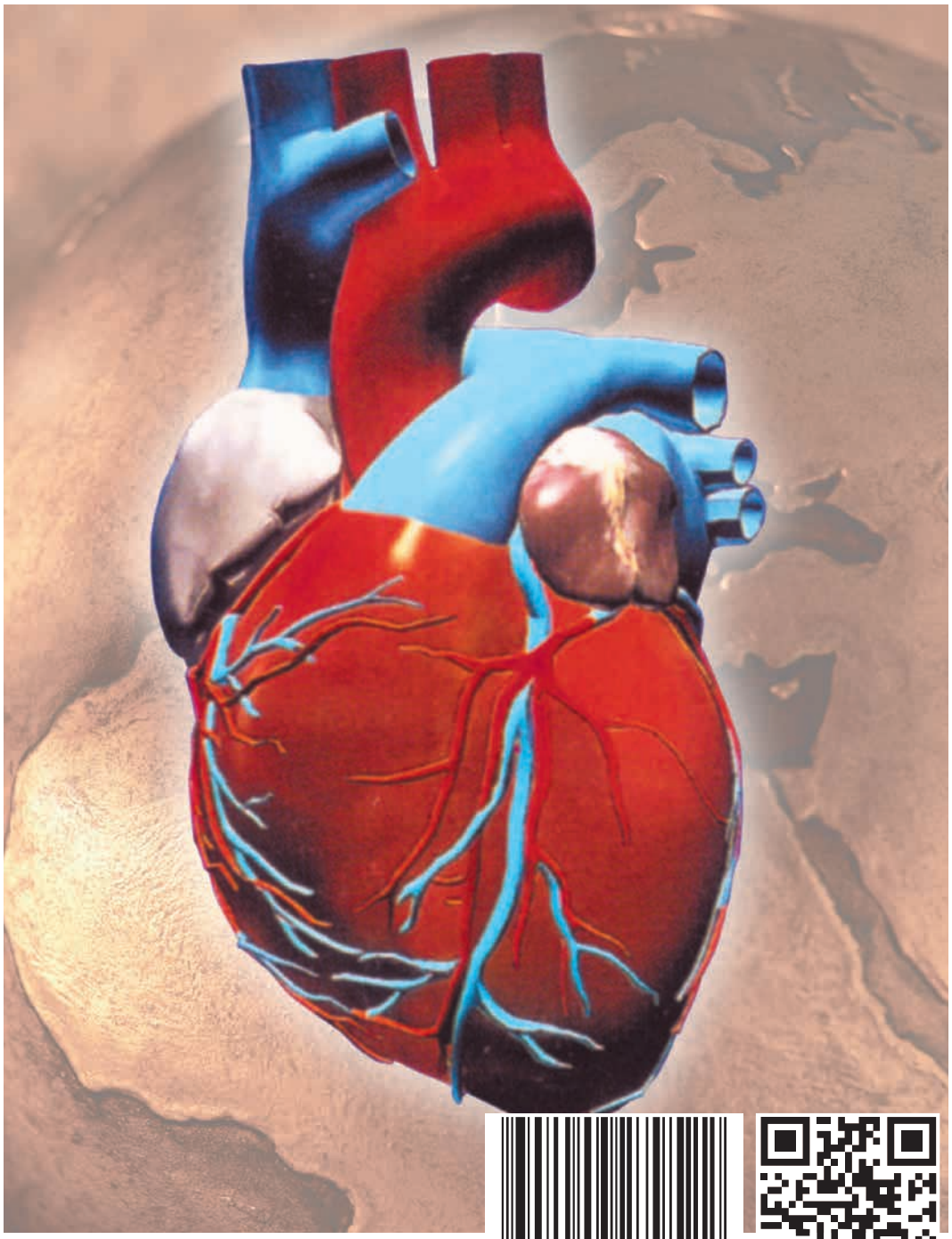
РМЖ

В ПОМОЩЬ ВРАЧУ-КАРДИОЛОГУ

КАРДИОЛОГИЯ



4 602009 279522

Содержание

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Кризовое течение артериальной гипертензии на догоспитальном этапе: алгоритм ведения пациента
О.В. Филиппова 3

ОБЗОРЫ

Измерение артериального давления: метод, прошедший испытание временем
Н.В. Дроботя, Э.Ш. Гусейнова, А.А. Пироженко 9

Алгоритм подбора антигипертензивной терапии, место бета-блокаторов пролонгированного действия
М.Д. Смирнова, Ф.Т. Агеев 14

Оптимизация лечения отечного синдрома у больных с хронической сердечной недостаточностью
А.Г. Евдокимова, Е.В. Коваленко, В.В. Евдокимов, И.М. Михайлова 19

Проблемы ведения сердечной недостаточности у пациентов старших возрастных групп
Ю.В. Котовская, А.В. Розанов, Д.Х. Курашев, Н.К. Рунихина, А.Ю. Щедрина, О.Н. Ткачева, Н.В. Котовская 26

Актуальные вопросы ведения пациентов высокого и очень высокого риска — на что врач должен обратить внимание?
Д.В. Небиеридзе, В.Д. Саргсян, А. Мелия 29

Кризовое течение артериальной гипертензии на догоспитальном этапе: алгоритм ведения пациента

Профессор О.В. Филиппова

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

РЕЗЮМЕ

В статье обсуждаются вопросы лечения гипертонического криза на догоспитальном этапе. Вне стационара допускается лечение неосложненного гипертонического криза, для чего могут быть использованы различные пероральные препараты с учетом противопоказаний к их назначению. Давление должно снижаться постепенно — на 20–25% по сравнению с исходным, в течение 2–6 ч, с последующим достижением целевого АД в сроки 24–48 ч. Препаратом первого выбора может быть каптоприл (например, широко известный оргинальный препарат Капотен), имеющий широкие показания к применению и относительно малое количество ограничений. При отсутствии противопоказаний альтернативой ему могут быть нифедипин или моксонидин. Однако нифедипин обладает выраженным проаритмогенным эффектом, а потому подходит далеко не всем пациентам. Моксонидин действует длительно и характеризуется поздним началом действия, что обусловливает медленное наступление его эффекта, а также повышает риск развития неуправляемой гипотензивной реакции, ведущей к дестабилизации гемодинамики, и обладает рядом негативных побочных эффектов со стороны центральной нервной системы. Для терапии гипертонического криза пациентам с тахикардией, выраженными вегетативными проявлениями может быть назначен на короткий срок бета-блокатор. Для купирования криза на фоне сердечной недостаточности и отеков, возможно, будет полезен фуросемид. После купирования гипертонического криза необходимо подобрать или скорректировать постоянную гипотензивную терапию.

Ключевые слова: *артериальная гипертензия, гипертонический криз, сердечно-сосудистые заболевания, антигипертензивные средства, каптоприл, Капотен, нифедипин, бета-блокаторы.*

Для цитирования: *Филиппова О.В. Кризовое течение артериальной гипертензии на догоспитальном этапе: алгоритм ведения пациента // РМЖ. 2018. № 1(II). С. 76–81.*

ABSTRACT

Hypertensive crisis at the prehospital stage: patient management algorithm

Filippova O.V.

Sechenov University, Moscow

The article discusses the treatment of hypertensive crisis at the prehospital stage. The uncomplicated hypertensive crisis can be treated on the out-patient basis; for this purpose various oral preparations can be prescribed, taking into account contraindications to their use. The pressure should be decreased gradually, by 20-25% compared to the initial value during 2-6 hours with the subsequent achievement of the target BP within 24-48 hours. The drug of the first choice can be captopril (for example, the well-known orginal preparation Kapoten), which has wide indications for use and a relatively small number of restrictions. In the absence of contraindications, nifedipine or moxonidine may be used as an alternative. However, nifedipine has a pronounced proarrhythmic effect, and therefore is not suitable for some patients. Moxonidine acts long and is characterized by a late onset of action, which causes a slow onset of its effect, and also increases the risk of uncontrolled hypotensive reaction leading to destabilization of hemodynamics, and has a number of negative side effects from the central nervous system. For the treatment of hypertensive crisis, a short course of beta-blocker may be prescribed to the patients with tachycardia and expressed vegetative manifestations. To relief the crisis against the background of heart failure and edema, furosemide may be used. After relief of the hypertensive crisis, it is necessary to select or adjust a constant antihypertensive therapy.

Key words: *hypertension, hypertensive crisis, cardiovascular diseases, antihypertensive drugs, captopril, Kapoten, nifedipine, beta-blockers.*

For citation: *Filippova O.V. Hypertensive crisis at the prehospital stage: patient management algorithm // RMJ. 2018. № 1(II). P. 76–81.*

Введение

Согласно данным Минздрава России, в 2017 г. продолжительность жизни россиян достигла национального исторического максимума — 72,6 года. Одна из причин этого успеха заключается в том, что повысилась эффективность контроля таких факторов риска, как артериальная гипертензия (АГ) и гиперхолестеринемия [1]. К сожалению, несмотря на значительные успехи здравоохранения, АГ в Российской Федерации остается одной из наиболее значимых медико-социальных проблем. Согласно данным исследования «ЭССЕ», контролируют артериальное давление (АД) только треть женщин и 14,4% мужчин [2]. Одной

из причин утраты контроля над АД является нерациональное применение антигипертензивной терапии. Так, анализ применения бета-адреноблокаторов показал, что ни в одном случае доза препарата не превышала 50% от рекомендованной [3]. Наиболее часто АД резко повышается вследствие прекращения приема антигипертензиных средств. Подъем АД могут также вызывать такие факторы, как психоэмоциональный стресс, физическая нагрузка, злоупотребление алкоголем, метеорологические колебания, избыточное потребление соли, жидкости, а также прием ряда лекарственных средств (нестероидных противовоспалительных средств, симпатомиметиков, в т. ч. деконгестантов, кофеина, натрий-содержащих антацидов, оральных контрацептивов, глюкокортикостероидов, препаратов солодки и др.) [4–6].

Гипертонический криз

При утрате контроля над АГ может развиться гипертонический криз. Согласно определению Всемирной организации здравоохранения, гипертонический (гипертензивный) криз — внезапное повышение АД, сопровождающееся клиническими симптомами и требующее немедленного его снижения [4]. Причиной гипертонического криза может быть как гипертоническая болезнь (эссенциальная АГ) (70%), так и симптоматические АГ (в т. ч. феохромоцитома, тиреотоксикоз, вазоренальная АГ), а также некоторые другие состояния (острый гломерулонефрит, черепно-мозговая травма, преэклампсия и эклампсия беременных и др.) [4–6].

Ежегодно гипертонический криз развивается у 1–5% пациентов с АГ, из которых каждый четвертый страдает от различных осложнений криза. Осложненным гипертоническим кризом называют ассоциацию неконтролируемой АГ с субъективными и объективными признаками поражения сердца, центральной нервной системы, почек, сетчатки и других органов-мишеней (в англоязычной литературе — hypertensive emergency) [4].

До 40% пациентов, перенесших осложненный криз, умирают в течение 3 лет от почечной недостаточности или инсульта, у 3,2% в дальнейшем развивается почечная недостаточность, требующая гемодиализа. Прогноз ухудшается при большой продолжительности АГ, пожилом возрасте, гипертензивной ретинопатии 2–4 степени, уровне мочевины в сыворотке выше 10 ммоль/л, а также повышенном содержании креатинина в сыворотке крови [4, 6].

Возможные осложнения гипертонического криза включают развитие гипертонической энцефалопатии, острого коронарного синдрома (инфаркта миокарда), острой левожелудочковой недостаточности (отека легких), расслоения аорты. Также как осложненный рассматривают криз, если он развился при феохромоцитоме, эклампсии и преэклампсии беременных, тяжелой АГ, ассоциированной с субарахноидальным кровоизлиянием при травме головного мозга, угрозе кровотечения у послеоперационных больных и др.

Клиническая картина гипертонического криза и оценка признаков поражения органов-мишеней

Главная и обязательная черта гипертонического криза — это подъем АД до индивидуально высоких цифр в течение минут, максимум — нескольких часов. Следует учитывать, насколько повышение АД превосходит индивидуально привычные цифры АД, т. к. в молодом возрасте симптоматика криза может быть при более низком уровне АД, а в пожилом — отсутствовать при более высоком. В настоящее время отсутствуют четкие представления, какие показатели АД следует считать соответствующими кризовому течению гипертензии при наличии выраженной клинической картины криза [4]. Последние рекомендации American College of Cardiology (ACC) (2017) указывают, что нормальным является АД <120/<80 мм рт. ст., тем не менее значения давления для диагностики криза определены как САД более 180 мм рт. ст., а ДАД — более 120 мм рт. ст. [6].

Яркость клинической симптоматики тесно связана с темпом повышения АД. Классические жалобы, которые предъявляет пациент, включают головную боль, головокружение, тошноту, рвоту, нарушения зрения, «мушки» перед глазами, двоение в глазах. Тяжесть этих симптомов определяется выраженностью и длительностью предшествующей АГ: у пациентов с постепенным повышением АД в течение многих лет сохраняется саморегуляция мозгового кровотока, поэтому симптоматика у них может быть менее яркой. Возможны онемение рук, лица, языка, ощущение мурашек, слабость в руках, боли в области сердца, ощущение сердцебиения, одышки. Характерны признаки вегетативной дисфункции: озноб, чувство страха, раздражительность, потливость, иногда чувство жара, жажда, в конце криза — учащенное, обильное мочеиспускание с выделением большого количества светлой мочи. У пожилых пациентов вегетативные симптомы чаще отсутствуют, т. к. с возрастом снижается реактивность вегетативной нервной системы [5].

Если диагноз «гипертонический криз» поставлен, следующий шаг — оценка признаков поражения органов-мишеней. Разделение на неосложненный гипертонический криз (жизненеугрожающий), без признаков поражения органов-мишеней, и осложненный (жизнеугрожающий), с признаками поражения органов-мишеней, рационально с точки зрения определения тактики лечения и прогноза для пациента.

Как осложненный криз следует расценить, если имеется повреждение органа-мишени: новое, прогрессирующее или ухудшающееся [6].

Осложненный гипертонический криз характеризуется развитием острого, потенциально летального повреждения органов-мишеней: острой гипертонической энцефалопатии, острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), острой левожелудочковой недостаточности (отека легких), острого коронарного синдрома, расслаивающейся аневризмы аорты, тяжелого артериального кровотечения, острой ретинопатии с кровоизлиянием в сетчатку глаза. Осложненный гипертонический криз требует немедленного снижения АД, лечения осложнений [4, 6].

Лечение гипертонического криза

При наличии объективных признаков поражения сердца, центральной нервной системы, почек, сетчатки и других органов необходимо парентеральное введение антигипертензивных препаратов. Российские алгоритмы ведения пациента с гипертоническим кризом ставят целью быстрое снижение АД в течение 30–120 мин на 15–25%, так, чтобы в течение 2–6 ч достичь уровня АД 160/100 мм рт. ст. Более быстрое снижение АД нежелательно, т. к. это может привести к снижению перфузии органов. Далее целесообразен переход на пероральные препараты [4]. Осложненный гипертонический криз — показание к госпитализации в отделение интенсивной терапии, поэтому подробный анализ препаратов для его купирования в данной статье не приводится.

Таблица 1. Пероральные препараты для купирования гипертонического криза

Препарат	Дозы, мг	Начало действия	Период полувыведения	Противопоказания*
Каптоприл	12,5–25	15–60 мин	1,9 ч	Стеноз почечной артерии, хроническая почечная недостаточность, беременность, лактация, первичный гиперальдостеронизм, идиопатический или наследственный ангионевротический отек (отек Квинке), тяжелые нарушения функции печени/почек, состояние после трансплантации почки, рефрактерная гиперкалиемия. С осторожностью — при тяжелых аутоиммунных заболеваниях, угнетении костно-мозгового кроветворения, пациентам на гемодиализе
Моксонидин	0,4	30–60 мин	6–8 ч	Ангионевротический отек в анамнезе, возраст до 18 лет, синдром слабости синусового узла, синоатриальная блокада, атриовентрикулярная блокада II и III степени, выраженная брадикардия, тяжелая печеночная недостаточность, острая и хроническая сердечная недостаточность, период грудного вскармливания. С осторожностью — атриовентрикулярная блокада I степени, ишемическая болезнь сердца, заболевания периферического кровообращения, эпилепсия, болезнь Паркинсона, депрессия, глаукома, умеренная почечная недостаточность, печеночная недостаточность, беременность
Нифедипин	10–20	15–30 мин	10–30 мин	Острые нарушения мозгового кровообращения, инфаркт миокарда (первые 4 нед.), нестабильная стенокардия, хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, кардиогенный шок, выраженный аортальный стеноз, лактация, возраст до 18 лет. С осторожностью — при синдроме слабости синусового узла, хронической сердечной недостаточности, выраженной брадикардии или тахикардии, аортальном или митральном стенозе. Беременным противопоказан, кроме тех случаев, когда невозможно применять другие препараты. В эксперименте описано отрицательное действие на плод. Отрицательно влияет на сперму, что следует учесть при попытках экстракорпорального оплодотворения и т. п.
Метопролол	25–100	30–45 мин	3–4 ч	Атриовентрикулярная блокада II и III степени, сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, синусовая брадикардия, синдром слабости синусового узла, кардиогенный шок, выраженные нарушения периферического кровообращения, возраст до 18 лет, беременность, грудное кормление, одновременный прием ингибиторов моноаминоксидазы. С осторожностью — при атриовентрикулярной блокаде I степени, стенокардии Принцметала, хронической обструктивной болезни легких, бронхиальной астме, сахарном диабете, тяжелой почечной недостаточности, депрессии
Фуросемид	25–50 (40–80)	1–2 ч	0,5–1,1 ч	Анурия, почечная недостаточность, прекоматозные и коматозные состояния, связанные с печеночной недостаточностью, гиповолемия или дегидратация, тяжелая гипонатриемия, беременность, период грудного кормления, возраст до 3 лет. С осторожностью — пациентам с сахарным диабетом, подагрой, при гепаторенальном синдроме, гипопротеинемии. Избегать применения на фоне рисперидона

** Все препараты противопоказаны при повышенной чувствительности к активному веществу или любому из компонентов препарата.*

Рекомендации ACC несколько отличаются для разных видов осложненных кризов. Если у пациента имеется тяжелая эклампсия или преэклампсия, феохромоцитомный криз, то предлагается снижать систолическое АД ниже 140 мм рт. ст. в течение первого часа, и ниже 120 мм рт. ст. в случае, если имеется расслоение аорты. Остальным пациентам с осложненным гипертоническим кризом следует снижать давление максимум на 25% в течение первого часа, затем до 160/100 мм рт. ст. следующие 2–6 ч, и далее до нормальных показателей в течение 24–48 ч. Пациент также должен быть госпитализирован [6].

В случаях, когда давление значительно повышается (в т. ч. выше 180/110 мм рт. ст., а по данным некоторых авторов — выше 220/130 мм рт. ст.), но субъективная и объективная симптоматика не выражены, криз расценивают как неосложненный. Неосложненный гипертонический криз может также протекать с субъективными и объективными симптомами на фоне существенного повышения АД, но без признаков поражения органов-мишеней [4, 6].

Для купирования гипертонического криза рекомендуется назначение пероральных антигипертензивных препаратов (табл. 1). Цель — постепенное снижение АД на 20–25% по сравнению с исходным в течение 2–6 ч, с последующим достижением целевого АД в сроки 24–48 ч. Далее необходим подбор или коррекция постоянной антигипертензивной терапии. Рекомендации ACC советуют для этой категории пациентов снижать АД не более чем на 25% в течение первого часа, далее — до 160/100 мм рт. ст. в течение 2–6 ч, с постепенной нормализацией давления в течение 24–48 ч. После купирования неосложненного гипертонического криза пациенты могут быть оставлены дома, но желательно врачебное наблюдение на протяжении не менее 6 ч для исключения осложнений.

При выборе терапии необходимо уточнить, принимал ли пациент какие-либо лекарственные препараты самостоятельно, когда и с каким эффектом. Это поможет не только более рационально выбрать препарат, но и избежать нежелательных лекарственных взаимодействий. Необходимо учесть и противопоказания к применению препаратов (табл. 1). Лекарственные средства для купирования гипертонических кризов следует выбирать, ориентируясь на приказ МЗ РФ от 9.11.2012 г. № 708н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при первичной артериальной гипертензии (гипертонической болезни)», приказ МЗ РФ № 549н от 7.08.2013 г. «Об утверждении требований к комплектации лекарственными препаратами и медицинскими изделиями укладок и наборов для оказания скорой медицинской помощи» [7, 8].

Препаратом первого выбора для лечения неосложненного гипертонического криза является ***каптоприл*** (оригинальный препарат Капотен, компания АО «Акрихин») — единственный представитель класса ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), который допускается использовать как для постоянной терапии АГ, так и для купирования криза, поскольку он, в отличие от эналаприла и ряда других ИАПФ, является активным

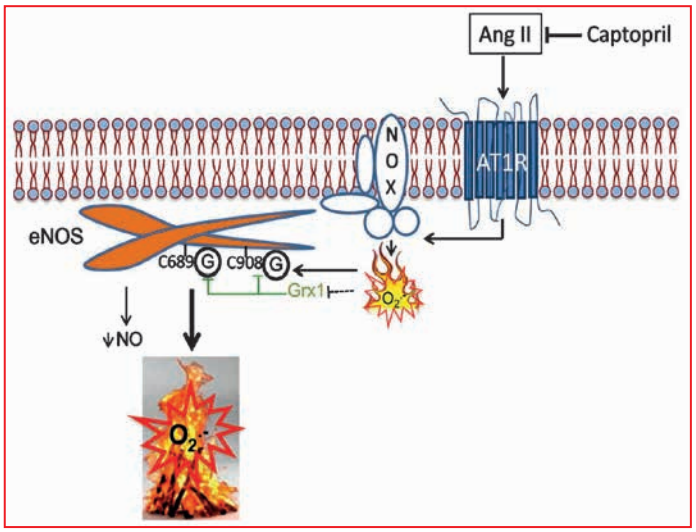


Рис. 1. Схема влияния каптоприла на эндотелиальную дисфункцию при гипертоническом кризе [12]

веществом, а не пролекарством, к тому же — короткодействующим.

Каптоприл предотвращает переход ангиотензина I в ангиотензин II (который оказывает сосудосуживающее воздействие и способствует выделению альдостерона), блокирует инактивацию эндогенных вазодилататоров — простагландина Е2 и брадикинина, повышает активность калликреин-кининовой системы, стимулирует синтез биологически активных веществ (простагландинов Е2 и I2, брадикинина, предсердно-натрийуретического и эндотелиального релаксирующего фактора), которые оказывают сосудорасширяющее и натрийуретическое воздействие, улучшают почечный кровоток. Препарат также снижает выделение из нервных окончаний норадреналина, образование эндотелина-1 и аргинин-вазопрессина, обладающих сосудосуживающими свойствами [9, 10].

Активность АПФ через 1–3 ч после приема внутрь дозы 12,5 мг снижается на 40%. Антигипертензивное воздействие после перорального приема каптоприла проявляется через 15–60 мин, становясь максимальным через 60–90 мин, и длится 6–12 ч. К концу суток содержание препарата в крови от максимального составляет 7–8%. При приеме пищи биодоступность снижается на 30–55%, но фармакокинетические и фармакодинамические параметры существенно не меняются.

Каптоприл снижает общее периферическое сопротивление сосудов, давление в малом круге, пост- и преднагрузку на сердце, сопротивление легочных сосудов, повышает сердечный выброс (при этом частота пульса не меняется). Важным следствием применения каптоприла является не только расширение сосудов, но и нормализация функции эндотелия (рис. 1). Известно, что эндотелиальная дисфункция приводит к ухудшению прогноза АГ [11, 12].

Каптоприл следует предпочесть, если у пациента имеются сердечная недостаточность, перенесенный инфаркт миокарда.

Перед назначением каптоприла необходимо уточнить наличие патологии почек (возможно развитие почечной недостаточности при двустороннем стенозе почечных артерий, стенозе артерии единственной почки).

При сублингвальном приеме эффект наступает значительно быстрее — в течение 5–10 мин и продолжается в течение 1 ч. К сожалению, при сублингвальном приеме возможно развитие коллапса, особенно у пациентов с высокоренинновой формой АГ, а также у пациентов, находящихся на бессолевой диете. При приеме внутрь препарат хорошо переносится, наиболее частый побочный эффект — сухой кашель [9, 10].

Альтернатива каптоприлу в ряде случаев — ***нифедипин***, дигидропиридиновый антагонист кальция, который расслабляет гладкую мускулатуру сосудов и расширяет коронарные и периферические артерии путем блокады медленных кальциевых каналов. Уменьшает общее периферическое сопротивление сосудов и постнагрузку на сердце. Препараты нифедипина короткого действия не рекомендуют для базового лечения АГ, поскольку их использование может сопровождаться быстрым и непредсказуемым снижением АД с рефлекторной активацией симпатической нервной системы и развитием тахикардии, что может вызвать ишемию миокарда. Также опасно использовать препараты нифедипина, если гипертонический криз был спровоцирован отменой бета-адреноблокаторов, — возможен приступ стенокардии. Всегда следует помнить про потенциальный проаритмогенный эффект нифедипина и оценивать соответствующие риски при его применении.

Для купирования криза нифедипин используют внутрь или сублингвально. При приеме внутрь действие проявляется через 30–60 мин. Таблетки, покрытые оболочкой, и драже рекомендуется глотать целиком, но разжевывание таблеток нифедипина ускоряет развитие эффекта, поэтому при кризе таблетку рекомендуется разжевать, подержать некоторое время во рту, а затем проглотить с небольшим количеством воды. Действие продолжается 4–6 ч. При сублингвальном применении эффект наступает через 5–10 мин и достигает максимума в течение 15–45 мин. Стартовая доза — 10 мг, прием препарата можно повторить не ранее, чем через 2 ч [13, 14].

Эффективность препарата тем выше, чем выше уровень исходного АД. Следует учитывать, что у больных старше 60 лет гипотензивная активность нифедипина выше, поэтому начальная доза препарата для них — 5 мг. Коррекция дозы может потребоваться также при снижении у пациента печеночной функции. Данные об эффективности при снижении функции почек противоречивы [13, 14].

Типичные побочные эффекты нифедипина: артериальная гипотензия в сочетании с рефлекторной тахикардией, тахиаритмия, сонливость, головная боль, головокружение, гиперемия кожи лица и шеи, отеки лодыжек. Из-за рефлекторной тахикардии возрастает нагрузка на сердце, поэтому нифедипин противопоказан пациентам с острой коронарной недостаточностью (при инфаркте миокарда, нестабильной стенокардии), с многососудистым поражением коронарного русла, тяжелой сердечной недостаточностью, в случае наличия выраженной гипертрофии левого желудочка.

При одновременном применении нифедипина с магния сульфатом (в/в введение) могут развиться нервно-мышечная блокада (порывистые движения, затрудненное глотание, парадоксальное дыхание и мышечная слабость) и выраженное снижение АД.

Сочетанное применение нифедипина с бета-адреноблокаторами обычно хорошо переносится и рекомендуется для устранения рефлекторной тахикардии, однако имеются отдельные сообщения о том, что при таком комбинированном лечении может увеличиваться риск усиления сердечной недостаточности, выраженной гипотензии и обострения стенокардии у пациентов с сердечно-сосудистыми

заболеваниями. Поэтому при одновременном применении нифедипина с бета-адреноблокаторами необходимо соблюдать осторожность и контролировать состояние пациента, т. к. может понадобиться корректировка дозы нифедипина [13, 14].

Метопролол, относящийся к β1-блокаторам, снижает действие катехоламинов на сердечную деятельность, таким образом препятствуя увеличению частоты пульса, минутного объема и усилению сократимости сердца. Метопролол, как и другие β-блокаторы, выгоднее использовать для длительного лечения, поскольку при его приеме выработка ренина снижается постепенно. Эффект наступает через несколько дней, а стабильное действие метопролола на давление отмечается через 1–2 мес. [15, 16]. Вместе с тем за счет снижения сердечного выброса препарат будет эффективен и для купирования гипертонических кризов. Метопролол не только обладает антигипертензивным действием, но и вызывает замедление сердечного ритма, обладает антиаритмическим действием. Соответственно, его следует выбирать для стартовой терапии гипертонического криза пациентам с тахикардией (гиперактивация симпатико-адреналовой системы), выраженными вегетативными проявлениями. Как правило, это молодые пациенты, а также больные, у которых криз спровоцирован физической активностью или эмоциональным перенапряжением [4–6].

Действие препарата начинается через 15 мин. Стартовая доза — 50 мг, возможно увеличение дозы до 100 мг. При печеночной недостаточности может потребоваться уменьшение дозы. Влияние на АД меньше, если препарат применяют на фоне нестероидных противовоспалительных средств, глюкокортикоидов и эстрогенов, у курильщиков. Повышение дозы препарата у этих лиц увеличивает риск развития побочных эффектов. В дозе свыше 200 мг/сут уменьшается кардиоселективность препарата.

При выборе лекарственных форм метопролола для купирования криза исключается применение препаратов пролонгированного действия. Таблетки не рекомендуется разжевывать.

Препарат противопоказан, если у пациента имеется бронхообструктивный синдром или развивается отек легких. Если в подобных случаях назначение препарата необходимо, его следует дополнять ингаляционным использованием β2-адреномиметиков. Если у пациента феохромоцитома, в дополнение к метопрололу назначается альфа-адреноблокатор. Сопутствующий прием алкоголя и антигипертензивных средств может привести к ухудшению состояния пациента [15, 16]. Значительное количество ограничений привело к тому, что в рекомендациях ACC бета-блокаторы, в т. ч. метопролол, рассматриваются как препараты второй линии [6].

Моксонидин вошел в рекомендации для лечения гипертонических кризов сравнительно недавно [4], но уже достаточно популярен в России. Является препаратом с центральным механизмом действия, селективно стимулирует имидазолин-чувствительные рецепторы, принимающие участие в тонической и рефлекторной регуляции симпатической нервной системы. В результате снижаются периферическая симпатическая активность и АД. Поскольку моксонидин на 21% улучшает индекс чувствительности к инсулину у пациентов с ожирением и инсулинорезистентностью [17], он широко применяется у пациентов с метаболическим синдромом. Рекомендации ACC не включают этот препарат в число рекомендуемых антигипертензивных средств.

При приеме внутрь гипотензивный эффект наступает через 10–15 мин. Препарат может вызывать сухость во рту, сонливость, слабость, головокружение, расстройства сна. Недостатки моксонидина при купировании гипертонического криза описаны выше.

Клонидин при приеме сублингвально не имеет никаких преимуществ перед нифедипином, за исключением кризов, связанных с отменой регулярного приема клонидина [5]. Прием клонидина противопоказан при брадикардии, синдроме слабости синусового узла, AV-блокаде II–III степени, также нежелательно применять его при депрессии.

Фуросемид — один из мощных петлевых диуретиков. В отличие от тиазидных диуретиков, широко используемых в качестве базовой терапии у пациентов с АГ, фуросемид снижает давление не за счет влияния на стенку сосуда, а путем усиления диуреза и уменьшения объема циркулирующей крови [18]. Эффективен при снижении АД у больных с признаками задержки жидкости, при кризе на фоне хронической сердечной недостаточности.

Препарат назначается по 40 мг внутрь (при необходимости — повторно, до 80 мг), эффект начинается в течение 60 мин и продолжается 3–6 ч (при сниженной функции почек — до 8 ч). Таблетки следует принимать натощак, не разжевывая. В период действия резко возрастает выведение ионов натрия, однако после его прекращения скорость выведения уменьшается ниже исходного уровня (синдром рикошета). Этот феномен обусловлен резкой активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и других антинатрийуретических нейрогуморальных звеньев регуляции в ответ на массивный диурез. В результате АД может повыситься. Рекомендуется одновременный прием препаратов калия и магния.

В случае если фуросемид назначается пациенту с доброкачественной гиперплазией предстательной железы, необходимо убедиться, что имеется возможность опорожнить мочевой пузырь, т. к. иначе может развиться острая задержка мочи.

Побочные эффекты фуросемида многочисленны. Наиболее частые: гипокалиемия, гипонатриемия, гипомагниемия, гипохлоремический алкалоз, артериальная гипотензия, снижение толерантности к глюкозе. Нарушения водно-электролитного обмена выражаются в повышенной жажде, головной боли, мышечной слабости, спутанности сознания, нарушениях сердечного ритма. На фоне уменьшения объема циркулирующей крови развивается склонность к тромбозам, тромбоэмболиям [18].

Если пациент получал фуросемид, ИАПФ и антагонисты ангиотензиновых рецепторов следует назначать через 3 дня после его отмены, в противном случае возможны чрезмерное снижение АД и ухудшение функции почек, в отдельных случаях — развитие острой почечной недостаточности [18].

В дополнение к антигипертензивным средствам пациенту может быть рекомендована **симптоматическая терапия** [4]. Так, для купирования тошноты и рвоты можно назначить метоклопромид, в тяжелых случаях — дроперидол. Для уменьшения головной боли может быть использован метамизол натрия. При выраженной вегетативной симптоматике, психоэмоциональном возбуждении можно дополнить лечение седативными и транквилизирующими средствами. Если имеются судороги, выражена неврологическая симптоматика с угрозой развития острого нарушения мозгового кровообращения, в комплексное лечение следует включить сульфат магния внутривенно.

Заключение

Таким образом, на догоспитальном этапе медицинской помощи имеются достаточно большие возможности для купирования неосложненного гипертонического криза при помощи пероральных лекарственных средств. Препаратом первого выбора может быть каптоприл, имеющий широкие показания к применению и относительно малое количество ограничений. При отсутствии противопоказаний альтернативой может являться нифедипин. Для терапии гипертонического криза молодым пациентам с тахикардией, выраженными вегетативными проявлениями, пациентам, у которых криз спровоцирован физической активностью или эмоциональным перенапряжением, может быть назначен короткодействующий бета-блокатор. Если пациент имеет в анамнезе метаболический синдром, ожирение, вариантом стартовой терапии гипертонического криза является моксонидин. Если же криз развился на фоне сердечной недостаточности и отеков, возможно, пациенту будет полезен фуросемид. В любом случае давление должно снижаться постепенно, во избежание развития гипоперфузии головного мозга и миокарда. Пациенты с осложненным гипертоническим кризом должны быть помещены в стационар под врачебное наблюдение и получать в качестве стартовой терапии антигипертензивные препараты парентерально. После купирования гипертонического криза необходимо подобрать или скорректировать постоянную антигипертензивную терапию.

Литература

1. Доклад министра здравоохранения Российской Федерации В.И. Скворцовой в Государственной думе в рамках «Правительственного часа» (Электронный ресурс). Материал опубликован 6 декабря 2017 г. URL: https://www.rosminzdrav.ru/news/2017/12/06/6547-doklad-ministra-zdravoohraneniya-rossiyskoy-federatsii-veroniki-skvortsovoy-v-gosudarstvennoy-dume-v-ramkah-pravitelstvennogo-chasa (дата обращения: 12.03.2018) [Doklad ministra zdravoohranenija Rossijskoj Federacii V.I. Skvorcovoj v Gosudarstvennoj dume v ramkah «Pravitel'stvennogo chasa» (Jelektronnyj resurs). Material opublikovan 06 dekabrja 2017 g. URL: https://www.rosminzdrav.ru/news/2017/12/06/6547-doklad-ministra-zdravoohraneniya-rossiyskoy-federatsii-veroniki-skvortsovoy-v-gosudarstvennoy-dume-v-ramkah-pravitelstvennogo-chasa (data obrashhenija: 12.03.2018) (in Russian)].
2. Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А. и др. Артериальная гипертония среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования «ЭССЕ» // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014. Т. 13. № 4. С. 4–14 [Bojcov S.A., Balanova Ju.A., Shal'nova S.A. i dr. Arterial'naja gipertonija sredi lic 25–64 let: rasprostranennost', osvedomlennost', lechenie i kontrol'. Po materialam issledovanija «JeSSE» // Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika. 2014. T. 13. № 4. S. 4–14 (in Russian)].
3. Фомин И.В., Поляков Д.С. b-Адреноблокаторы и реальная клиническая практика в России: пропасть между пониманием доз b-адреноблокаторов и последующим прогнозом у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Системные гипертензии. 2017. Т. 14. № 3. С. 36–41 [Fomin I.V., Poljakov D.S. b-Adrenoblokatory i real'naja klinicheskaja praktika v Rossii: propast' mezhdu ponimaniem doz b-adrenoblokatorov i posledujushhim prognozom u bol'nyh s serdechno-sosudistymi zabolevanijami // Sistemnye gipertenzii. 2017. T. 14. № 3. S. 36–41 (in Russian)].
4. Алгоритмы ведения пациента с гипертоническим кризом. Общероссийская общественная организация содействия профилактике и лечению артериальной гипертензии «Антигипертензивная лига». СПб., 2015 (Электронный ресурс). URL: http://www.scardio.ru/content/activities/2015/Algorythms_GK.pdf (дата обращения: 12.03.2018) [Algoritmy vedenija pacienta s gipertonicheskim krizom. Obshherossijskaja obshhe-stvennaja organizacija sodejstvija profilaktike i lecheniju arterial'noj gipertenzii «Antigipertenzivnaja liga». SPb., 2015 (Jelektronnyj resurs). URL: http://www.scardio.ru/content/activities/2015/Algorythms_GK.pdf (data obrashhenija: 12.03.2018) (in Russian)].
5. Гипертонические кризы: клинические рекомендации. М. – Ростов-на-Дону, 2014 (Электронный ресурс). URL: http://sevgb6.ru/doc/klinicheskie-rekomendacii/gipertonicheskij-kriz.pdf (дата обращения: 12.03.2018) [Gipertonicheskie krizy: klinicheskie rekomendacii. M. – Rostov-na-Donu, 2014. (Jelektronnyj resurs). URL: http://sevgb6.ru/doc/klinicheskie-rekomendacii/gipertonicheskij-kriz.pdf (data obrashhenija: 12.03.2018) (in Russian)].
6. Whelton P.K., Carey R.M., Aronow W.S. et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines // J Am Coll Cardiol. 2017. doi: 10.1016/j.jacc.2017.11.006.
7. Приказ МЗ РФ от 09.11.2012 № 708н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при первичной артериальной гипертензии (гипертонической болезни)» (Электронный ресурс). URL: http://minzdrav.gov-murman.ru/documents/poryadki-okazaniya-meditsinskoy-pomoshchi/pr_MZ_RF_708.pdf (дата обращения: 12.03.2018) [Prikaz MZ_RF ot 09.11.2012 г. № 708n «Ob utverzhdenii standarta pervich-noj mediko-sanitarnoj pomoshhi pri pervichnoj arterial'noj gipertenzii (giperto-nicheskoj bolezni)» (Jelektronnyj resurs). URL: http://minzdrav.gov-murman.ru/documents/poryadki-okazaniya-meditsinskoy-pomoshchi/pr_MZ_RF_708.pdf (data obrashhenija: 12.03.2018) (in Russian)].
8. Приказ МЗ РФ № 549н от 7.08.2013 г. «Об утверждении требований к комплектации лекарственными препаратами и медицинскими изделиями укладок и наборов для оказания скорой медицинской помощи» (Электронный ресурс). URL: http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70348224/ (дата обращения: 12.03.2018) [Prikaz MZ RF № 549n ot 7.08.2013 g. «Ob utverzhdenii trebovanij k komplektacii lekarstvennymi preparatami i medicinskimi izdelijami ukladok i naborov dlja okazanija skoroj medicinskoj pomoshhi» (Jelektronnyj resurs). URL: http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70348224/ (data obrashhenija: 12.03.2018) (in Russian)].
9. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Капотен П N013055/01 [Instrukcija po primeneniju lekarstvennogo preparata dlja medicinskogo primene-nija Kapoten P N013055/01 (in Russian)].
10. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Каптоприл Р N001695/01 [Instrukcija po primeneniju lekarstvennogo preparata dlja medicinskogo primene-nija Kaptopril R N001695/01 (in Russian)].
11. Creager M.A., Roddy M.A. Effect of captopril and enalapril on endothelial function in hypertensive patients // Hypertension. 1994. Vol. 4. P. 499–505.
12. Keyvan Karimi Galougahi et al. Glutathionylation Mediates Angiotensin II–Induced eNOS Uncoupling, Amplifying NADPH Oxidase-Dependent Endothelial Dysfunction // J Am Heart Assoc 2014. 3. e000731 (Электронный ресурс). URL: http://jaha.ahajournals.org/content/3/2/e000731 (дата обращения: 12.03.2018).
13. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Кордафлекс П № 012475/01 [Instrukcija po primeneniju lekarstvennogo preparata dlja medicinskogo primene-nija Kordafleks P № 012475/01 (in Russian)].
14. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Нифедипин ЛСР-001945/09 [Instrukcija po primeneniju lekarstvennogo preparata dlja medicinskogo primene-nija Nifedipin LSR-001945/09 (in Russian)].
15. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Беталок П N014187/01 [Instrukcija po primeneniju lekarstvennogo preparata dlja medicinskogo primene-nija Betalok P N014187/01 (in Russian)].
16. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Метопролол ЛП-000692 [Instrukcija po primeneniju lekarstvennogo preparata dlja medicinskogo primene-nija Metoprolol LP-000692 (in Russian)].
17. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Физиотенз П N015691/01 [Instrukcija po primeneniju lekarstvennogo preparata dlja medicinskogo primene-nija Fiziotenz P N015691/01 (in Russian)].
18. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Фуросемид П N008776 [Instrukcija po primeneniju lekarstvennogo preparata dlja medicinskogo primene-nija Furosemid P N008776 (in Russian)].

Измерение артериального давления: метод, прошедший испытание временем

Профессор Н.В. Дроботя, к.м.н. Э.Ш. Гусейнова, к.м.н. А.А. Пироженко

ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону

РЕЗЮМЕ

Аускультативный метод определения артериального давления (АД), предложенный в начале прошлого века русским хирургом и ученым Н.С. Коротковым, широко используется в настоящее время в клинической практике. Он является основой для постановки диагноза «артериальная гипертония» (АГ). Для получения достоверных значений АД необходимо соблюдать ряд обязательных требований и условий, которые изложены в соответствующих рекомендациях. В статье обсуждаются современные взгляды на классификацию уровней АД, алгоритм скрининга и диагностики АГ, а также целевые уровни АД у различных контингентов больных в свете национальных рекомендаций по диагностике и лечению АГ и европейских рекомендаций 2018 г. В условиях недостаточного контроля АД подчеркивается важное значение самоконтроля АД (СКАД) в домашних условиях, что позволяет существенно повысить комплаенс больных и соответственно эффективность терапевтических мероприятий. Данный способ контроля АД имеет ряд дополнительных преимуществ перед традиционным клиническим измерением АД. В свою очередь, информативность СКАД предопределяется правильной техникой выполнения измерений и надежностью используемых сфигмоманометров. Обсуждаются основные требования, предъявляемые к современным сфигмоманометрам.

Ключевые слова: *измерение артериального давления, артериальная гипертония, самоконтроль артериального давления, разновидности тонометров, тонометр.*

Для цитирования: *Дроботя Н.В., Гусейнова Э.Ш., Пироженко А.А. Измерение артериального давления: метод, прошедший испытание временем // РМЖ. 2018. № 11(I). С. 36–40.*

ABSTRACT

Blood pressure measurement: method that stood the test of time

N.V. Drobotya, E.Sh. Guseynova, A.A. Pirozhenko

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don

Auscultatory method for determining blood pressure (BP), proposed at the beginning of the last century by a Russian surgeon and scientist N.S. Korotkov, is widely used now in clinical practice. It is the basis for the diagnosis of hypertension (H). To obtain reliable BP values, it is necessary to comply with a number of mandatory requirements and conditions, which are set out in the relevant recommendations. In the light of national recommendations for the diagnosis and treatment of hypertension and European recommendations of 2018, the article discusses current views on the classification of BP levels, the algorithm for screening and diagnosis of hypertension, as well as target levels of BP in various patient populations. In conditions of inadequate control of BP in the population, the importance of self-monitoring of blood pressure (SMBP) at home is emphasized, which can significantly improve patient compliance and, accordingly, the effectiveness of therapeutic interventions. This method of BP control has a number of additional benefits over the traditional clinical measurement of BP. In turn, the information content of the SMBP results is predetermined by the correct measurement technique and reliability of used sphygmomanometers. Main requirements for modern sphygmomanometers are discussed.

Key words: *BP measurement, hypertension, self-monitoring of blood pressure, varieties of sphygmomanometers, sphygmomanometer.*

For citation: *Drobotya N.V., Guseynova E.Sh., Pirozhenko A.A. Blood pressure measurement: method that stood the test of time // RMJ. 2018. № 11(I). P. 36–40.*

Ведение

Существует крайне небольшое количество методов исследования, которые прошли испытание временем. Как правило, на смену одному методу, на который возлагались большие диагностические надежды, приходит другой, более современный и информативный, отодвигающий предшественника на второй план.

В 1905 г. на заседании Императорской военно-медицинской академии русский хирург и ученый Н.С. Коротков сделал доклад, в котором он описал звуковой метод определения артериального давления (АД) с помощью манометра Рива-Роччи. Биографы Н.С. Короткова отмечают, что суть его открытия, ставшего вехой в истории клинической медицины, была изложена менее чем на странице текста в «Известиях Императорской военно-медицинской академии» в Петербурге.

Тем не менее изначально разработка нового метода не была целью научных исследований Н.С. Короткова. В Военно-медицинской академии он выполнял экспериментальную работу по изучению коллатерального кро-

вообращения и в процессе исследований выслушивал с помощью фонендоскопа последовательно изменяющиеся звуки над периферическими артериями в условиях их сдавления. Николай Сергеевич установил, что если наложить на плечо манжету Рива-Роччи и поднять в ней давление до исчезновения пульса на лучевой артерии, то никакие звуки в дистальном отрезке плечевой артерии не прослушиваются; но затем, если постепенно снижать давление в манжете, в том же месте сначала прослушиваются тоны, потом шумы, затем снова громкие тоны, интенсивность которых уменьшается, и, наконец, все звуки в плечевой артерии полностью исчезают. Оценить диагностическую ценность предложенного метода и перспективы его применения в клинической практике Н.С. Короткову помог профессор кафедры диагностики и общей терапии М.В. Яновский, под руководством которого исследования Н.С. Короткова приняли завершенный характер, что и позволило разработать современный метод измерения АД [1].

Первое же прямое (кровавое) измерение АД было произведено у лошади в 1733 г. философом и изобретателем, а по другим данным, монахом, Stephen Hales [2]. В левую бедренную артерию животного экспериментатор вводил латунную трубку, которая соединялась с установленной вертикально стеклянной трубкой. После снятия зажима с артерии высота столба крови в стеклянной трубке достигала 8–9 футов, и появлялись синхронные с сокращениями сердца колебания его уровня [3].

Великий ученый И.П. Павлов, первый русский лауреат Нобелевской премии, писал: «Наука движется толчками, в зависимости от успехов, делаемых методикой. С каждым шагом методики вперед мы как бы поднимаемся ступенью выше, с которой открывается нам более широкий горизонт, с невидимыми раньше предметами».

С момента внедрения в клиническую практику и по настоящее время метод Короткова является единственным официальным методом неинвазивного измерения АД, утвержденным в 1935 г. Всемирной организацией здравоохранения.

Диагностика артериальной гипертонии

Именно данный метод служит основой для диагностики артериальной гипертонии (АГ). В соответствии с национальными клиническими рекомендациями у пациентов с впервые выявленным повышением АД диагноз АГ устанавливается на основании по меньшей мере двукратного измерения АД на разных визитах [4]. Величина этого клинического АД позволяет не только диагностировать АГ, но и стратифицировать риск сердечно-сосудистых осложнений. Другие методы исследования, применяемые при АГ (суточное мониторирование АД, эхокардиография, дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий, определение скорости пульсовой волны и многие другие), дают важную дополнительную информацию о характере АГ, возможном поражении органов-мишеней, но, как отмечалось выше, не являются основополагающими для установления диагноза АГ у пациента.

Классификация уровней АД предполагает существование нескольких уровней нормального АД, 3 степеней его повышения (по систолическому — САД и диастолическому — ДАД давлению), а также выделение изолированной систолической АГ (ИСАГ). Современная классификация уровней АД приведена в таблице 1 [5, 6].

Требования к измерению АД

Учитывая, что метод определения АД по Короткову не лишен субъективных моментов, а само АД представляет собой весьма лабильную константу, изменяющуюся под воздействием различных внешних факторов, к простой процедуре измерения АД предъявляется целый ряд обязательных требований.

1. Измерение АД проводится в положении сидя в удобной для больного позе, рука располагается на столе на уровне сердца; манжета накладывается на плечо, нижний край ее на 2 см выше локтевого сгиба.
2. В течение 1 ч перед исследованием исключается употребление кофе и крепкого чая, не рекомендуется курить в течение 30 мин до измерения АД; отменяется прием симпатомиметиков, включая назальные и глазные капли.
3. АД измеряется в покое после 5-минутного отдыха; в случае если процедуре измерения АД предшествовала значительная физическая или эмоциональная нагрузка, период отдыха следует продлить до 15–30 мин.
4. Размер манжеты должен соответствовать размеру руки: резиновая раздуваемая часть манжеты должна охватывать не менее 80% окружности плеча. Рекомендуются следующие размеры манжеты: для плеча окружностью в 27–34 см — манжета 13×30 см; для плеча окружностью в 35–44 см — манжета 16×38 см; для плеча окружностью в 45–52 см — манжета 20×42 см. Таким образом, для многих пациентов, страдающих ожирением, манжеты стандартного размера могут быть недостаточными для получения достоверных результатов измерения АД. Столбик ртути или стрелка манометра перед началом измерения должны находиться на нулевой отметке.
5. Для определения уровня АД следует выполнить не менее двух измерений с интервалом не менее 1 мин на каждой руке; при разнице АД>5 мм рт. ст. производят дополнительное измерение; за конечное значение АД принимается среднее значение 2–3 измерений. У пожилых людей, больных сахарным диабетом, и пациентов с другими состояниями, которые могут сопровождаться ортостатической гипотонией, целесообразно измерять АД через 1 и 3 мин после пребывания в положении стоя (ортостаз).
6. В манжету накачивается воздух до уровня давления, превышающего САД на 20 мм рт. ст. (оценивается по исчезновению пульса). Снижать давление в манжете следует медленно, со скоростью 2 мм рт. ст. в 1 с. Уровень АД, при котором появляется 1-й тон, соответствует САД (1-я фаза тонов Короткова), уровень давления, при котором происходит исчезновение тонов (5-я фаза тонов Короткова), соответствует ДАД.

Таблица 1. Классификация уровней АД

Категория АД	САД, мм рт. ст.		ДАД, мм рт. ст.
Оптимальное	<120	и	<80
Нормальное	120–129	и/или	80–84
Высокое нормальное	130–139	и/или	85–89
АГ I степени	140–159	и/или	90–99
АГ II степени	160–179	и/или	100–109
АГ III степени	≥180	и/или	≥110
ИСАГ	≥140	и	<90

7. При первичном осмотре пациента следует измерить давление на обеих руках; в дальнейшем измерения проводят на той руке, на которой АД выше.

Все эти требования, предъявляемые к измерению АД, безусловно, хорошо известны, однако следует подчеркнуть, что небрежность в выполнении одного или нескольких требований может привести к существенному искажению реальных значений АД, а следовательно, к гипо- или гипердиагностике АГ. Так, неправильно подобранная по размеру манжета может исказить истинные цифры АД в среднем на 5–8 мм рт. ст., измерение АД в холодном помещении — на 8–10 мм рт. ст. (вследствие периферической вазоконстрикции), а употребление кофе или курение непосредственно перед измерением — на 10 мм рт. ст.

Несомненно, важную роль в измерении АД играет правильность технической реализации самой методики.

Звуковые явления, выслушиваемые при декомпрессии манжеты, Н.С. Коротков подразделил на 5 фаз. Первая фаза начинается с появления слабых звуков, которые по мере сдувания манжеты становятся более четкими и интенсивными. Первый по крайней мере из двух последовательных звуков соответствует САД. Следующая, 2-я фаза, сопровождается появлением шума и «шуршащего» звука при дальнейшем сдувании манжеты; 3-я фаза соответствует периоду, во время которого звук напоминает хруст и нарастает по интенсивности; во время 4-й фазы появляется мягкий «дующий» звук; 5-я фаза характеризуется исчезновением последнего тона. Соответственно, уровень АД, при котором появляется первый отчетливый тон (1-я фаза тонов Короткова), соответствует САД, а уровень давления, при котором происходит исчезновение тонов (5-я фаза тонов Короткова), соответствует ДАД.

В клинической практике встречаются особые ситуации при измерении АД. К ним относятся:

- отсутствие 5-й фазы тонов Короткова — феномен «бесконечного тона» (наблюдается при высоком сердечном выбросе: у детей, при тиреотоксикозе, лихорадке, аортальной недостаточности, у беременных. Тоны Короткова выслушиваются до нулевого деления шкалы сфигмоманометра). В этих случаях за ДАД принимают начало 4-й фазы тонов Короткова;
- аускультативный провал — период временного отсутствия звука между 1-й и 2-й фазами тонов Короткова (может продолжаться до 40 мм рт. ст., наблюдается при высоком систолическом АД).

С особой ситуацией может также столкнуться врач при измерении АД у пожилых, поскольку с возрастом наблюдается повышение жесткости (ригидности) стенок артерий, в т. ч., плечевой артерии. Для достижения компрессии ригидной артерии требуется более высокий (выше внутриартериального) уровень давления в манжетке, в результате чего может происходить ложное завышение уровня АД (псевдогипертония).

Сложным и нерешенным остается вопрос об измерении АД у пациентов с фибрилляцией предсердий.

Классификация и диагностика АГ в свете современных рекомендаций

Казалось бы, основные вопросы, связанные с измерением АД и градацией его уровней, четко проработаны на протяжении десятилетий и не могут быть поводом для дискуссий. Тем не менее своеобразной сенсацией стал пересмотр уровней АД, произведенный в 2017 г. American College of Cardiology and the American Heart Association (ACC/AHA). В соответствии с предложенной ACC/AHA классификацией повышенным считается САД в диапазоне 120–129 мм рт. ст., а АГ I степени устанавливается при САД 130–139 мм рт. ст. и/или ДАД 80–89 мм рт. ст.

Европейские конгрессы, где предполагалось представление и обсуждение обновленных рекомендаций Европейского общества кардиологов и Европейского общества по артериальной гипертонии, должны были состояться позднее, в 2018 г., поэтому с 2017 г. оставался открытым вопрос, примет ли европейское сообщество американский подход к градации уровней АД. Однако европейские кардиологи сохранили прежний взгляд на классификацию уровней АД, что и отражено в европейских рекомендациях 2018 г. Эта же классификация, представленная в национальных рекомендациях (2013), используется и в российской клинической практике. Активно обсуждаемые в настоящее время европейские рекомендации, не претерпев радикальных изменений по сравнению с прежней редакцией, содержат тем не менее ряд обновленных позиций и уточняющих моментов.

Комментируя рекомендации по ведению артериальной гипертонии Европейского общества кардиологов и Европейского общества по артериальной гипертонии 2018 г., ведущие российские кардиологи обращают внимание на следующие позиции [7]. Отмечается, что диагноз АГ по-прежнему основывается на данных клинического измерения АД (IC), однако предлагается более четкий алгоритм скрининга и диагностики АГ, в котором, в зависимости от уровня АД, определяется частота его измерения традиционным способом либо необходимость проведения суточного мониторирования АД (СМАД) или самоконтроля АД (СКАД), в частности для выявления скрытой АГ и подтверждения ее диагноза. Алгоритм скрининга и диагностики АГ приведен на рисунке 1.

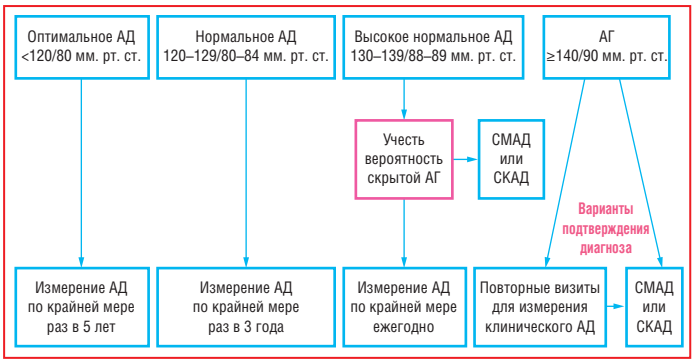


Рис. 1. Алгоритм скрининга и диагностики АГ

В контексте европейских рекомендаций 2018 г. нельзя не упомянуть и некоторый пересмотр подхода к определению целевых уровней АД: первичной целью является по-прежнему достижение уровня АД менее 140/90 мм рт. ст. у всех пациентов (уровень доказательности I A). При условии хорошей переносимости терапии рекомендуется снижать АД до 130/80 мм рт. ст. или ниже у большинства пациентов (I A). В качестве целевого уровня ДАД следует рассматривать уровень ниже 80 мм рт. ст. у всех пациентов с АГ независимо от уровня риска или коморбидных состояний (II AB).

Вместе с тем, как следует из рекомендаций, один и тот же уровень АД не может быть применим ко всем

пациентам с АГ. Различия в целевых уровнях САД определяются возрастом пациентов и коморбидными состояниями. Новым положением, имеющим важное значение для реальной клинической практики, является обозначение уровня, ниже которого не следует снижать АД: для всех пациентов он составляет 120 и 70 мм рт. ст.

Подчеркивая основополагающую роль клинического (офисного) измерения АД как в диагностике, так и в контроле эффективности лечения АГ, следует отметить некоторые ограничения данного метода в условиях его рутинного использования. К ним относятся, прежде всего, «ошибка исследователя» — произвольное округление, преимущественно до десятков; субъективизм измерения (настроенность на определенный результат — уровень АД, который «должен быть» у данного пациента); возможность гипердиагностики АГ вследствие феномена «гипертонии белого халата» (ГБХ) (у 15–20% больных); возможность гиподиагностики АГ или переоценки эффективности антигипертензивной терапии вследствие феномена «ГБХ наоборот» (у 10–15% больных) и некоторые другие [8].

Измерение АД в домашних условиях

Преодолеть отмеченные выше ограничения позволяют дополнительные методы измерения АД — СМАД и измерение АД в домашних условиях — СКАД [9].

Диагностическая ценность СМАД как метода, применяемого на протяжении нескольких десятилетий, не вызывает сомнений, поскольку он многократно и подробно описан в различных пособиях, рекомендациях, статьях [10–13], а его информативность проверена многолетней клинической практикой.

Что же касается СКАД, то этот способ измерения АД всегда существовал в повседневной жизни каждого человека, а тем более больного АГ, однако его результаты, как правило, подвергались определенному сомнению представителями врачебного сообщества из-за различных технических, методических проблем, а также отсутствия согласованных подходов к оценке его результатов. На сегодняшний день уже четко определены и прописаны в соответствующих рекомендациях (как российских, так и европейских) пороговые уровни АД для диагностики АГ по данным различных методов измерения (табл. 2).

Таблица 2. Пороговые уровни АД для диагностики АГ, по данным различных методов измерения

Категория	САД, мм рт. ст.		ДАД, мм рт. ст.
Офисное АД	≥140	и/или	≥90
Амбулаторное АД			
Дневное (бодрствование)	≥135	и/или	≥85
Ночное (сон)	≥120	и/или	≥70
Суточное	≥130	и/или	≥80
СКАД	≥135	и/или	≥85

При сопоставлении приведенных в таблице значений АД, позволяющих установить диагноз АГ по данным различных методов измерений, обращает на себя внимание, что значения АД, соответствующие АГ при СКАД, на 5 мм рт. ст. ниже, чем при офисном его измерении.

Кроме того, как указывалось выше, СКАД в дополнение к офисному определению АД позволяет в еще большей степени повысить объективность и точность его измерений (табл. 3 [8]).

Таблица 3. Дополнительные преимущества СКАД перед клиническим измерением АД

Характеристика	Клиническое измерение АД	СКАД
Количество измерений	Малое	Среднее
Эффект «белого халата»	Да	Нет
Диагностика гипертонии «белого халата» или скрытой АГ	-	++
Воспроизводимость	Низкая	Высокая для средних нескольких значений
Прогностическое значение	+	++
Вовлеченность пациентов	-	++
Улучшение контроля АГ	+	+++

Несмотря на то, что в арсенале современного кардиолога имеется большое количество антигипертензивных препаратов и их комбинаций с доказанной эффективностью, проблема высокой распространенности АГ и недостаточности контроля АД остается, к сожалению, по-прежнему актуальной [14, 15].

В этой ситуации большое значение приобретает вопрос комплаенса больного, поскольку именно тщательное следование рекомендациям врача по коррекции образа жизни, регулярный прием медикаментов и систематический контроль АД в домашних условиях позволяют больному добиться наилучших результатов [16–18]. Возможность самостоятельно контролировать АД делает больного активным участником процесса лечения и позволяет воочию видеть его результаты, прием препаратов становится более осмысленным [19]. Соответственно именно СКАД можно рассматривать как действенный способ укрепления взаимодействия между врачом и больным и повышения мотивации больного на лечение.

Выбор оптимального тонометра для СКАД

Вполне естественно, что в условиях домашнего измерения АД весьма актуальным становится вопрос о выборе оптимального сфигмоманометра (тонометра), который должен отвечать целому ряду требований. Современные приборы, предназначенные для измерения АД, должны обладать точностью, надежностью, компактностью, функциональностью, устойчивостью к негативным внешним воздействиям, артефактам и ни в коем случае не должны вводить в заблуждение человека ложными показаниями [20].

В соответствии с существующей классификацией сфигмоманометры подразделяют на ртутные, механические (анероидные) и электронные. Принцип работы ртутных и анероидных сфигмоманометров основан на аускультативном методе измерения АД по Н.С. Короткову. Тем не менее, хотя измерение АД аускультативным методом признано эталонным, оно не всегда может быть рекомендовано для СКАД.

Достойной альтернативой являются электронные сфигмоманометры, позволяющие определить АД осциллометрическим способом. К их основным преимуществам относятся удобство и простота в работе, кроме того, для измерения АД этими приборами не нужен острый слух, что немаловажно для пожилых пациентов. Электронные

сфигмоманометры, в зависимости от модели, могут работать в полуавтоматическом или полностью автоматическом режимах. Безусловно, предпочтительными являются сфигмоманометры с памятью, которые автоматически хранят значения каждого измерения (с указанием даты и времени) и средние значения всех измерений до визита врача.

Заключение

Таким образом, в условиях недостаточного контроля АД важное значение приобретает СКАД в домашних условиях, что позволяет существенно повысить комплаенс больных и соответственно эффективность терапевтических мероприятий. Информативность СКАД предопределяется правильной техникой выполнения измерений и надежностью используемых сфигмоманометров. Одним из лучших мировых производителей электронных сфигмоманометров заслуженно считается компания OMRON (Япония). Свой первый цифровой тонометр она разработала в 1973 г. В начале 1990-х японские тонометры появились в России и с тех пор пользуются неизменно высоким спросом. Компания OMRON постоянно совершенствует и развивает технологические решения в производстве тонометров на основе уникальной запатентованной технологии Intellisense, позволяющей сделать каждое измерение у любого пациента индивидуальным, точным, безопасным и комфортным. Технология Intellisense в алгоритме расчета величины систолического и диастолического давления использует более 3-х показателей в единицу времени — сопротивляемость сосудов больного, время, осцилляции и частоту сердечных сокращений, в отличие от других имеющихся на рынке тонометров, которые в своем алгоритме используют только один параметр. Технология Intellisense обеспечивает точное, безопасное и комфортное измерение АД у каждого пациента, в т. ч. у больных, имеющих нарушения ритма. Высокую чувствительность тонометра OMRON обеспечивает датчик давления, единственный в мире имеющий официальный патент.

Отличное качество аппаратуры обеспечивается жесткими требованиями к ее производству: 100% контроль и 100% надежность. В настоящее время на российском рынке представлены самые разнообразные модели тонометров OMRON (OMRON M2 Basic, OMRON M2 Classic, OMRON M3 Comfort, OMRON MitElite и др.), но для каждого из них характерно максимальное удобство в использовании, высокий уровень надежности и экономичности.

Очевидно, что эффективный мониторинг АД в домашних условиях является одним из важных условий повышения информированности и комплаентности больного АГ, что, в свою очередь, не может не сказаться на повышении эффективности антигипертензивной терапии и мероприятий, направленных на коррекцию образа жизни.

Литература

1. Иванов С.Ю., Лившиц Н.И. Точность измерения артериального давления по тонам Короткова в сравнении с осциллометрическим методом // Вестник аритмологии. 2005. №40. С.55–58 [Ivanov S.Yu., Livshicz N.I. Tochnost` izmereniya arterial`nogo davleniya po tonam Korotkova v sravnenii s oscillometricheskim metodom // Vestnik aritmologii. 2005. №40. S.55–58 (in Russian)].
2. Felts J.H. Stephen Hales and the measurement of blood pressure // C Med J. 1977. Vol. 38(10). P.602–603.
3. Цырлин В.А., Плисс М.Г., Кузьменко Н.В. История измерения артериального давления: от Хейлса до наших дней // Артериальная гипертензия. 2016. №22(2). С.144–152 [Cyrlin V. A., Pliss M. G., Kuz`menko N. V. Istoriya izmereniya arterial`nogo davleniya: ot Xejlsa do nashix dnej // Arterial`naya gipertenziya. 2016. №22(2). S.144–152 (in Russian)].
4. Клинические рекомендации «Диагностика и лечение артериальной гипертонии». 2013. 63 с. [Klinicheskie rekomendacii «Diagnostika i lechenie arterial`noj gipertonii». 2013. 63 s. (in Russian)].
5. Чазова И.Е., Ощепкова Е.В., Жернакова Ю.В. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертонии // Кардиологический вестник. 2015. №1. С.3–30 [Chazova I.E., Oshhepkova E.V., Zhernakova Yu.V. Klinicheskie rekomendacii. Diagnostika i lechenie arterial`noj gipertonii // Kardiologicheskij vestnik. 2015. №1. S.3–30 (in Russian)].
6. 2013 ESH/ESC 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) // Eur Heart J. 2013. №34. P.2159–2219.
7. Ионов М.В., Звартау Н.Э., Конради А.О. Совместные клинические рекомендации ESH/ESC 2018 по диагностике и ведению пациентов с артериальной гипертензией: первый взгляд // Артериальная гипертензия. 2018. Т.24. №3. С.351–358 [Ionov M.V., Zvartau N.E`., Konradi A.O. Sovmestny`e klinicheskie rekomendacii ESH/ESC 2018 po diagnostike i vedeniyu pacientov s arterial`noj gipertenziej: pervy`j vzglyad // Arterial`naya gipertenziya. 2018. T.24. №3. S.351–358 (in Russian)].
8. Котовская Ю.В., Кобалава Ж.Д. Амбулаторные методы регистрации артериального давления в клинической практике // Евразийский кардиологический журнал. 2015. №3. С.38–44 [Kotovskaya Yu.V., Kobalava Zh.D. Ambulatorny`e metody` registracii arterial`nogo davleniya v klinicheskoj praktike // Evrazijskij kardiologicheskij zhurnal. 2015. №3. S.38–44 (in Russian)].
9. Родина О.П., Моисеева И.Я., Геращенко С.И. и др. Возможности и перспективы способов и приборов для измерения уровня артериального давления // Фундаментальные исследования. 2014. №10–1. С.166–169 [Rodina O.P., Moiseeva I.Ya., Gerashhenko S.I. i dr. Vozmozhnosti i perspektivy` sposobov i priborov dlya izmereniya urovnya arterial`nogo davleniya // Fundamental`ny`e issledovaniya. 2014. №10–1. S.166–169 (in Russian)].
10. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Мониторирование артериального давления: методические аспекты и клиническое значение. М., 1999. 234 с. [Kobalava Zh.D., Kotovskaya Yu.V. Monitorirovanie arterial`nogo davleniya: metodicheskie aspekty` i klinicheskoe znachenie. M., 1999. 234 s. (in Russian)].
11. Рогоза А.Н., Ощепкова Е.В., Цагареишвили Е.В., Гориева Ш.Б. Современные неинвазивные методы измерения артериального давления для диагностики артериальной гипертонии и оценки эффективности антигипертензивной терапии. М., 2007. 72 с. [Rogoza A.N., Oshhepkova E.V., Czagareishvili E.V., Gorieva Sh.B. Sovremenny`e neinvazivny`e metody` izmereniya arterial`nogo davleniya dlya diagnostiki arterial`noj gipertonii i ocenki e`ffektivnosti antigipertenzivnoj terapii. M., 2007. 72 c. (in Russian)].
12. Parati G., Stergiou G.S., Asmar R. et al. On behalf of the ESH Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring athome: a summary report of the Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring // J Hypertens. 2008. №26. P.1505–1526.
13. Горбунов В.М. Суточное мониторирование артериального давления: современные аспекты. М.: Логосфера. 2015. 240 с. [Gorbunov V.M. Sutochnoe monitorirovanie arterial`nogo davleniya: sovremenny`e aspekty`. M.: Logosfera. 2015. 240 s. (in Russian)].
14. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Демографические тенденции в Российской Федерации: вклад болезней системы кровообращения // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012. №1. С.5–10 [Oganov R. G., Maslennikova G.Ya. Demograficheskie tendencii v Rossijskoj Federacii: vklad boleznej sistemy` krovoobrashheniya // Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2012. №1. S.5–10 (in Russian)].
15. Леонова М.В., Штейнберг Л.Л., Белоусов Ю.В. и др. Фармакоэпидемиология артериальной гипертонии в России: анализ приверженности врачей (по результатам исследования ПИФАГОР IV) // Системные гипертензии. 2015. №1. С.19–25 [Leonova M.V., Shtejnberg L.L., Belousov Yu.V. I dr. Farmakoe`pidemiologiya arterial`noj gipertonii v Rossii: analiz priverzhennosti vrachej (po rezul`tatam issledovaniya PIFAGOR IV) // Sistemny`e gipertenzii. 2015. №1. S.19–25 (in Russian)].
16. Claxton A.J., Cramer J., Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance // Clin T her. 2012. №23. P.1296–1310.
17. Mancia G., Zambon A., Soranna D. et al. Factors involved in the discontinuation of antihypertensive drug therapy: an analysis from real life data // J Hypertens. 2014. №32 (8). P.1708–1715.
18. Фофанова Т.В., Агеев Ф.Т., Смирнова М.Д., Деев А.Д. Приверженность к терапии в амбулаторных условиях: возможность выявления и оценка эффективности терапии // Кардиология. 2017. №57(7). С.35–42 [Fofanova T.V., Ageev F.T., Smirnova M.D., Deev A.D. Priverzhennost` k terapii v ambulatorny`x usloviyax: vozmozhnost` vy`yavleniya i ocenka e`ffektivnosti terapii//Kardiologiya. 2017. №57(7). S.35–42 (in Russian)].
19. Агеев Ф.Т., Смирнова М.Д. Измерение АД на амбулаторном приеме, в стационаре и в домашних условиях: правила, проблемы и способы их решения // РМЖ. 2016. №19. С.1257–1262 [Ageev F.T., Smirnova M.D. Izmerenie AD na ambulatornom prieme, v stacionare i v domashnix usloviyax: pravila, problemy` i sposoby` ix resheniya//RMJ. 2016. №19. S.1257–1262 (in Russian)].
20. Кишов Р.М., Магомедов А.М. Анализ современного состояния вопросов измерения артериального давления // Современные научные исследования и инновации. 2014. №10. Ч.1. [Электронный ресурс]. URL: http://web.snauka.ru/issues/2014/10/39441 (дата обращения: 01.10.18) [Kishov R.M., Magomedov A.M. Analiz sovremennogo sostoyaniya voprosov izmereniya arterial`nogo davleniya// Sovremenny`e nauchny`e issledovaniya i innovacii. 2014. №10. Ch.1. [E`lektronny`j resurs]. URL: http://web.snauka.ru/issues/2014/10/39441 (data obrashheniya: 01.10.18) (in Russian)].

Алгоритм подбора антигипертензивной терапии, место бета-блокаторов пролонгированного действия

Д.м.н. М.Д. Смирнова, профессор Ф.Т. Агеев

ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

Статья посвящена переоценке роли бета-блокаторов в лечении артериальной гипертонии (АГ) в новой версии совместных рекомендаций по АГ Европейского общества кардиологов и Европейского общества по АГ 2018 г. Бета-блокаторы могут быть назначены в качестве антигипертензивных препаратов в специфических клинических ситуациях, таких как сердечная недостаточность (ХСН), стенокардия, перенесенный инфаркт миокарда, необходимость контроля ритма, беременность или ее планирование. Кроме того, они могут использоваться как препараты 3-й ступени при резистентности к терапии. В качестве абсолютных противопоказаний к бета-блокаторам включена брадикардия (частота сердечных сокращений менее 60 уд/мин) и исключена хроническая обструктивная болезнь легких. Рассматриваются и анализируются предпосылки этой переоценки, приводятся данные последних метаанализов, посвященных препаратам первой линии лечения АГ. Рассмотрены показания к применению разных бета-блокаторов. Приведены особенности фармакокинетики, фармакодинамики клинического применения различных солей метопролола (сукцината и тартрата). Представлены данные об эффективности и безопасности применения метопролола сукцината при артериальной гипертонии в сочетании с ишемической болезнью сердца, ХСН.

Ключевые слова: *бета-адреноблокаторы, метопролол, метопролола сукцинат, Беталок® ЗОК, артериальная гипертония, хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, сердечно-сосудистые заболевания.*

Для цитирования: *Смирнова М.Д., Агеев Ф.Т. Алгоритм подбора антигипертензивной терапии, место бета-блокаторов пролонгированного действия // РМЖ. 2018. № 11(I). С. 42–46.*

ABSTRACT

An algorithm for selection of antihypertensive therapy, a place of long-acting beta-blockers

M.D. Smirnova, F.T. Ageev

National Medical Research Center of Cardiology, Moscow

The article is devoted to reassessment of the role of beta-blockers (BB) in the arterial hypertension (AH) treatment, reflected in the new version of joint recommendations on AH of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension 2018. BB can be prescribed as antihypertensive drugs in presence of specific clinical situations such as chronic heart failure (CHF), angina pectoris, a previous myocardial infarction (MI), need for rhythm control, pregnancy or its planning. In addition, they can be used as a third-step drug in resistance to the therapy. As absolute contraindications to BB included bradycardia (heart rate less than 60 beats per minute) and excluded chronic obstructive pulmonary disease. Prerequisites of this reassessment are considered and analyzed, a data of the last meta-analyzes devoted to drugs of the first line of AH treatment is presented. Indications for use of different BB are considered. Features of pharmacokinetics, pharmacodynamics of clinical application of various salts of metoprolol (succinate and tartrate) are presented. A data on efficacy and safety of metoprolol succinate use in AH in combination with coronary heart disease, CHF is presented.

Key words: *beta-adrenoblockers, metoprolol, metoprolol succinate, Betaloc® ZOK, arterial hypertension, chronic heart failure, coronary heart disease, cardiovascular diseases.*

For citation: *Smirnova M.D., Ageev F.T. An algorithm for selection of antihypertensive therapy, a place of long-acting beta-blockers // RMJ. 2018. № 11(I). P. 42–46.*

Введение

Более 30 лет бета-блокаторы рассматривались как препараты первой линии для лечения артериальной гипертонии (АГ), и появление новых групп препаратов не могло потеснить их с этой позиции. Ситуация изменилась весной 2018 г., когда на 28-м Европейском конгрессе по артериальной гипертонии и сердечно-сосудистой профилактике была представлена новая версия совместных рекомендаций по АГ Европейского общества кардиологов и Европейского общества по АГ. Текст документа опубликован 25 августа 2018 г. одновременно с официальным представлением на конгрессе Европейского общества кардиологов (25–29 августа 2018 г. в Мюнхене). Согласно этим рекомендациям бета-блокаторы, хотя и остаются в числе препаратов для базовой гипотензивной терапии, однако с некоторыми изменениями и дополнениями [1]. Они перестают быть пре-

паратами первой линии. Бета-блокаторы могут быть назначены в качестве антигипертензивных препаратов в специфических клинических ситуациях, таких как хроническая сердечная недостаточность (ХСН), стенокардия, перенесенный инфаркт миокарда (ИМ), необходимость контроля ритма, беременность или ее планирование. Только в этих ситуациях бета-блокаторы могут использоваться как препараты первой линии. Кроме того, они могут использоваться как препараты 3-й ступени при резистентной к терапии АГ. В качестве абсолютных противопоказаний к бета-блокаторам включена брадикардия (ЧСС менее 60 в минуту) и исключена хроническая обструктивная болезнь легких, принятая как относительное противопоказание к их назначению. Последнее заключение было сделано на основании исследования, результаты которого опубликованы еще в 2010 г., в котором было доказано, что бета-блокаторы не только не повышают, но даже снижают риск обострений и смертность при хронической обструктивной болезни легких [2].

Позиции бета-блокаторов в лечении АГ

Удар, разумеется, не был внезапным, лидирующие позиции бета-блокаторов как гипотензивных препаратов пошатнулись уже некоторое время назад. Последние несколько лет ознаменовались появлением целого ряда публикаций, посвященных переоценке роли бета-блокаторов в лечении сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Среди наиболее заметных следует отметить: метаанализы, свидетельствующие о меньшей эффективности бета-блокаторов в профилактике сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у больных АГ [3, 4]; обсервационное исследование REACH, не подтвердившее способности бета-блокаторов снижать риск смерти и ССО у большого числа больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) и факторами риска ИБС [5]; метаанализ S. Bouri et al., показавший, что бета-блокаторы не снижают, а, напротив, повышают периоперативную смертность при несердечных операциях [6]; метаанализ, показавший, что эффективность бета-блокаторов у больных с сердечной недостаточностью (СН) и фибрилляцией предсердий менее выражена, чем у больных с синусовым ритмом [7]; наконец, исследования с ивабрадином при ИБС [8] и при СН [9] потеснили бета-блокаторы с позиции единственного средства урежения ритма у больных с низкой фракцией выброса. Если говорить именно о гипотензивной терапии, первое «поражение» бета-блокаторы потерпели в Великобритании. Если британские рекомендации по диагностике и лечению АГ NICE 2004 г. позиционировали бета-блокаторы в качестве антигипертензивных препаратов 1-й ступени, то в NICE 2006 г. они были опущены на последнюю, 4-ю ступень [10, 11]. Что же произошло за два года? Никаких новых рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) с бета-блокаторами за этот период проведено не было. Основным инструментом доказательств эффективности так называемых «старых» препаратов начали становиться многочисленные метаанализы, суммирующие результаты предыдущих исследований. Один из примеров — метаанализ L. Lindholm, объединивший работы, завершенные до 2005 г., в т. ч. 17 РКИ с другими классами антигипертензивных препаратов (n=105 951) и 7 РКИ с плацебо (n=27 433). Этот метаанализ не показал способности бета-блокаторов снижать общую смертность или риск развития ИМ. Более того, были получены данные, что по снижению риска инсультов бета-блокаторы уступают другим антигипертензивным препаратам [3].

Как известно, метаанализ как инструмент доказательства имеет свои особенности, которые связаны с различными вариантами интерпретации полученных результатов. Детальный разбор метаанализа L. Lindholm показывает, что основным «вкладчиком» в неуспех бета-блокаторов при АГ является один-единственный бета-блокатор — атенолол. Достаточно сказать, что если усредненный по всему классу бета-блокаторов риск развития острых нарушений мозгового кровообращения по сравнению с другими классами антигипертензивных препаратов составляет 16%, то этот же показатель по атенололу достигает 26%. Очевидно, что без атенолола эффект всего класса бета-блокаторов в среднем у больных АГ выглядел бы намного лучше [4]. Тем не менее события продолжали развиваться не в пользу бета-блокаторов. Последней каплей стали два кокрейновских метаанализа (Cochrane Database), опубликованных в 2017 и 2018 гг. Один из них [12], посвященный препаратам первой линии для лечения АГ, стал первым обновлением подобного анализа с 2009 г. В анализ вошло 24 РКИ (58 040 пациентов). Средний возраст пациентов составил 56 лет, продолжительность лечения 3–5 лет. В исследования включались пациенты с АГ II–III степени, ранее не получавшие гипотензивной терапии. К сожалению, в анализ не вошли РКИ с блокаторами рецепторов к ангиотензину (БРА) и альфа-блокаторами, однако остальные 4 основные группы гипотензивных препаратов были представлены. В отличие от низкодозовых диуретиков и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) бета-блокаторы при использовании их в качестве препаратов первой линии не снижали смертность и риск развития ИБС, однако так же, как диуретики и иАПФ, снижали риск развития инсульта (3,4% в группе контроля против 2,8% в группе лечения; отношение шансов (ОШ) 0,83; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,72–0,97) и всех ССО (7,6% в группе контроля против 6,8% в группе лечения; ОШ 0,89; 95% ДИ 0,81–0,98). Аналогичный результат давало использование в качестве препарата первой линии антагонистов кальциевых каналов (АКК). Кроме того, данные по приверженности терапии тоже свидетельствовали не в пользу бета-блокаторов. Наиболее часто больные отказывались от продолжения терапии из-за побочных эффектов при приеме диуретиков (как в высоких, так и в низких дозах) и бета-блокаторов. Приверженность к иАПФ и АКК была значимо выше.

Второй метаанализ [13] детально оценивал именно эффективность бета-блокаторов в сравнении с другими гипотензивными препаратами. В метаанализ вошли 13 РКИ, проведенных в 1970-е и 2000-е гг. В ходе РКИ сравнивались бета-блокатор с плацебо (4 РКИ, 23 613 больных), диуретиками (5 РКИ, 18 241 пациентов), АКК (4 РКИ, 44 825 пациентов), иАПФ (3 РКИ, 10 828 пациентов). 40 245 участников получали бета-блокаторы, причем 3/4 из них — опять атенолол, что стало серьезным ограничением метаанализа. Прием бета-блокаторов не снижал общую смертность ни по сравнению с плацебо, ни по сравнению с иАПФ, ни по сравнению с диуретиками. Мало того, смертность при приеме бета-блокаторов была выше, чем при приеме АКК. Что касается ССО, то их риск был ниже при приеме бета-блокаторов по сравнению с плацебо (особенно это касается инсультов), но сравним с риском при приеме иАПФ и диуретиков. А вот в сравнении с АКК опять бета-блокаторы проигрывают. Что касается инсуль-

тов, то риск их развития в группе бета-блокаторов выше, чем в группах АКК (ОШ 1,24; 95% ДИ 1,11–1,40) и иАПФ (ОШ 1,30; 95% ДИ 1,11–1,53). С другой стороны, в отношении риска ИБС различия между бета-блокаторами и другими группами препаратов были незначимы. Но есть важное дополнение: у лиц старше 65 лет прием атенолола (и только его) ассоциировался с бóльшим риском развития ИБС, чем прием диуретиков. Так же как в предыдущем метаанализе, пациенты, принимающие бета-блокаторы, чаще прерывают лечение из-за побочных эффектов, чем принимающие иАПФ, но реже (или так же часто), чем принимающие диуретики, АКК и плацебо.

Есть и прямые доказательства того, что результаты, полученные при терапии атенололом, нельзя механически переносить на всю группу бета-блокаторов. В уже достаточно старом исследовании HAPPHY [14] изучался эффект различных бета-блокаторов, главным образом атенолола и метопролола, на риск ССО в сравнении с диуретиками. В исследовании участвовали мужчины 40–64 лет с ранее не леченной АГ. Риск коронарных событий был достоверно ниже у пациентов, принимающих метопролол, нежели принимающих диуретики (ОШ 0,76; 95% ДИ 0,58–0,98), тогда как у тех, кто принимал атенолол, риск был такой же, как у тех, кто принимал диуретики.

Таким образом, подтверждается очевидное: нельзя «валить в одну кучу» все бета-блокаторы, поскольку они сильно разнятся по своим фармакокинетическим и клиническим свойствам. Если всем неселективным бета-блокаторам, а также гидрофильному атенололу «ставилась в вину» неспособность снижать центральное артериальное давление (АД), а также способность вызывать серьезные метаболические проблемы, то этих недостатков практически лишены высокоселективные бета-блокаторы (например, бисопролол и метопролол) или такие современные бета-блокаторы с дополнительными вазодилатирующими свойствами, как карведилол и небиволол.

Однако, несмотря ни на какие дискуссии, бета-блокаторы твердо занимают свое место, где их протективный эффект доказан и не вызывает сомнений, — это сочетание АГ с ХСН, ИБС, фибрилляцией предсердий (постоянной или пароксизмальной).

Роль бета-блокаторов в лечении АГ в сочетании с другими ССЗ

Ишемическая болезнь сердца

Ситуация очень распространенная, поскольку значительная часть больных ИБС страдает АГ. Так, по данным российского исследования ПРЕМЬЕР (14 городов РФ, 14 075 больных), сочетание АГ и ИБС среди амбулаторных больных с ССЗ достигает 67% [15], т. е. 2/3. По данным регистра REACH (REduction of Atherothrombosis for Continued Health), повышенное АД у больных ИБС встречается даже чаще — в 80,3% случаев [16]. В крупном метаанализе, проведенном Law et al., было показано, что начало терапии с бета-блокаторами высокоэффективно предотвращает сердечно-сосудистые события у больных, недавно перенесших ИМ, и у больных СН [17]. Больным АГ, недавно перенесшим ИМ, при отсутствии противопоказаний рекомендуются именно бета-блокаторы. При других проявлениях ИБС (стенокардии) можно назначать любые антигипертензивные препараты, но предпочтительны бета-блокаторы и антагонисты кальция, купирующие симптомы ИБС. Безусловно, при выборе бета-блокатора предпочтение отдают пролонгированным (действуют 24 часа при однократном приеме), липофильным, без внутренней симпатомиметической активности, имеющим бóльшую доказательную базу по эффективности и переносимости. Таким препаратом, безусловно, является метопролола сукцинат (оригинальный препарат Беталок® ЗОК, компания «АстраЗенека», Швеция), отвечающий всем вышеперечисленным требованиям. Надо напомнить, что из всех широко используемых в настоящее время бета-блокаторов только метопролол имеет показание «вторичная профилактика ИМ», т. е. он доказал в РКИ способность предупреждать развитие повторного ИМ [18, 19] (табл. 1). Бета-блокаторы эффективны в борьбе со стенокардией напряжения, они повышают толерантность к физической нагрузке и снижают как симптоматическую, так и бессимптомную ишемию миокарда. Высокая эффективность бета-блокаторов, в частности метопролола, при стенокардии подтверждена в РКИ [20, 21]. При этом очень важно помнить о необходимости титрования дозы для достижения целевой частоты сердечных сокращений (ЧСС) 55–70 в минуту. Особенно это важно для купирования симптомов стенокардии. Недавнее исследование [22] в очередной раз показало, что высокие дозы метопролола сукцината (190 мг) значительно лучше контролируют ритм, чем низкие (95 мг), и при этом так же хорошо переносятся. Следует отметить, что периферический атеросклероз не является противопоказанием для назначения селективных бета-блокаторов, т. к. их применение не сопровождается обострением его симптомов [1].

Таблица 1. Показания к применению бета-блокаторов (согласно Государственному реестру лекарственных средств РФ, http://grls.rosminzdrav.ru)

Зарегистрированные показания	Беталок® ЗОК (метопролола сукцинат)	Бисопролол	Небиволол	Карведилол
Артериальная гипертония	+	+	+	+
Стенокардия	+	+	+	+
Хроническая сердечная недостаточность	+	+	+	+
Нарушения ритма сердца	+	-	-	-
Профилактика повторного инфаркта миокарда	+	-	-	-
Функциональные нарушения, сопровождающиеся тахикардией	+	-	-	-
Профилактика приступов мигрени	+	-	-	-

Контроль ритма

Больным с фибрилляцией предсердий и высокой частотой желудочковых сокращений в качестве антигипертензивных средств рекомендуются бета-блокаторы и, в случае их непереносимости, недигидропиридиновые антагонисты кальция. Также бета-блокаторы остаются препаратами выбора при сочетании АГ с синусовой тахикардией [1].

Хроническая сердечная недостаточность

Бета-блокаторы относятся к основным средствам для лечения ХСН, т. е. лекарствам, эффект которых доказан, сомнений не вызывает и которые рекомендованы именно

для лечения ХСН (степень доказанности А) [6]. В рекомендациях по диагностике и лечению ХСН упомянуты четыре бета-блокатора, в т. ч. метопролола сукцинат (Беталок® ЗОК), которые показали снижение риска смерти больных ХСН, кроме того, риска внезапной смерти, смерти от прогрессирования ХСН и снижали частоту госпитализаций. В европейских рекомендациях по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности сказано, что бета-блокаторы рекомендованы в добавление к иАПФ или блокаторам рецепторов ангиотензина. Эффективность метопролола сукцината при сердечной недостаточности была подтверждена в исследовании MERIT-HF [7], в которое вошли почти 4 тыс. больных со стабильной ХСН и фракцией выброса левого желудочка менее 40%. В исследовании выявлено достоверное снижение общей смертности на 34% (p=0,00009), частоты внезапной смерти на 41% (p=0,0002) и смерти вследствие прогрессирования ХСН на 49% (p=0,0023), числа госпитализаций, связанных с декомпенсацией СН (p<0,001), и их длительности (p<0,001).

Является ли столь же эффективным метопролола тартрат? Его эффективность была поставлена под сомнение в ходе исследования COMET [23]. В этом исследовании сравнивалось влияние на конечные точки у больных ХСН с низкой фракцией выброса метопролола тартрата и карведилола. Исследование закончилось убедительной победой карведилола (летальность 34% против 40%, p=0,002). Однако все не так однозначно. Использованные дозы метопролола тартрата (в среднем 85 мг) и режим приема не обеспечивали запланированной одинаковой с карведилолом степени блокады бета-адренорецепторов. Можно сказать, что исследование COMET продемонстрировало преимущество карведилола в оптимальной дозировке над метопролола тартратом в неоптимальной дозировке [24]. Несмотря на это, после анализа результатов исследований MERIT-HF и COMET экспертами Европейского общества кардиологов в согласительном документе по бета-блокаторам и всех последующих рекомендациях для лечения ХСН был рекомендован только метопролола сукцинат замедленного высвобождения [25, 26] как более надежный вариант.

Также имеются публикации об эффективности бета-блокаторов для профилактики мигрени, при эссенциальном треморе, ситуационном возбуждении, абстинентном синдроме при алкоголизме. Следует отметить, что в официальные показания мигрень входит только для пропранолола, атенолола и обеих солей метопролола [27].

Сравнительные исследования бета-блокаторов

Таким образом, место бета-блокаторов в лечении АГ на сегодняшний день определено. Остается вопрос: какой именно из бета-блокаторов выбрать? Препараты из группы бета-блокаторов отличаются по целому ряду параметров: кардиоселективности, биодоступности, липофильности, периоду полувыведения, путям выведения [28]. Для лечения больных АГ существенное значение имеет такая характеристика, как липофильность, поскольку только липофильные препараты проникают через клеточные мембраны и способны оказывать, помимо гипотензивного, дополнительный органопротективный эффект. Кардиоселективность — одна из самых клинически значимых фармакокинетических характеристик бета-блокаторов, обеспечивающая их безопасность. Особенностью кардиоселективных бета-блокаторов (метопролола, бисопролола, небиволола) по сравнению с неселективными (например, пропранололом) является большее сродство к бета1-адренорецепторам сердца, чем к бета2-адренорецепторам. Благодаря этому при использовании в небольших и средних дозах кардиоселективные бета-блокаторы оказывают минимальное влияние на гладкую мускулатуру бронхов и периферических артерий, таким образом, риск развития бронхоспазма или вазоконстрикции с увеличением постнагрузки на миокард становится минимальным. Очень важна такая фармакокинетическая характеристика, как период полувыведения, именно она определяет кратность приема препарата. Согласно современным рекомендациям для лечения АГ рекомендованы только пролонгированные препараты, обеспечивающие лучшую приверженность терапии и более стабильный контроль АД. И наконец, при выборе нельзя забывать об официальных показаниях. Наиболее широкий спектр их у метопролола сукцината (Беталок® ЗОК) (см. табл. 1).

Что касается собственно гипотензивной активности, то подобных сравнительных исследований проведено очень мало. В одном из них, многоцентровом двойном слепом рандомизированном исследовании в параллельных группах сравнивали эффективность метопролола сукцината и бисопролола [29]. В этом исследовании приняли участие 60 пациентов в возрасте от 18 до 60 лет с ранее леченной или вновь диагностированной АГ, у которых после плацебо-контролируемой вводной фазы показатели диастолического АД (ДАД) в покое составляли 95–120 мм рт. ст. Пациенты получали в течение 8 нед. либо 100 мг метопролола сукцината, либо 10 мг бисопролола утром один раз в режиме монотерапии. После 4-х недель лечения АД (систолическое/диастолическое) снизилось после приема метопролола сукцината на 35,2/18,4 мм рт. ст., бисопролола — на 31,4/12,6 мм рт. ст. (p<0,01). Через 8 нед. в обеих группах наблюдалось более выраженное снижение среднего АД как через 12, так и через 24 часа после приема по сравнению с исходным значением. Различия между группами были достоверны и составили 4,2 и 6,7 мм рт. ст. соответственно для систолического и диастолического АД в пользу метопролола сукцината. Причем влияние на ЧСС обоих препаратов было сопоставимо. К концу исследования целевое значение ДАД было достигнуто у 97% пациентов, получавших метопролола сукцинат, и у 57% пациентов, получавших бисопролол (p<0,01). Более высокая антигипертензивная эффективность, сочетающаяся с более мощным пульсурежающим эффектом, была выявлена в группе метопролола сукцината при физической нагрузке. Переносимость препаратов была сходной, ни один пациент досрочно не прекратил участия в исследовании в связи с возникшими побочными эффектами. Большая эффективность может быть связана с более стабильной концентрацией метопролола сукцината в плазме, поддерживаемой при однократном приеме в течение суток, по сравнению с бисопрололом [30].

И последнее. Сколь велика разница между двумя солями метопролола и насколько они взаимозаменяемы? Особенно этот вопрос актуален в свете появления в последние годы пролонгированых форм метопролола тартрата. Метопролола тартрат и метопролола сукцинат одинаково быстро и почти полностью (более 90%) всасываются в желудочно-кишечном тракте, легко проникают через гематоэнцефалический барьер [28]. Од-

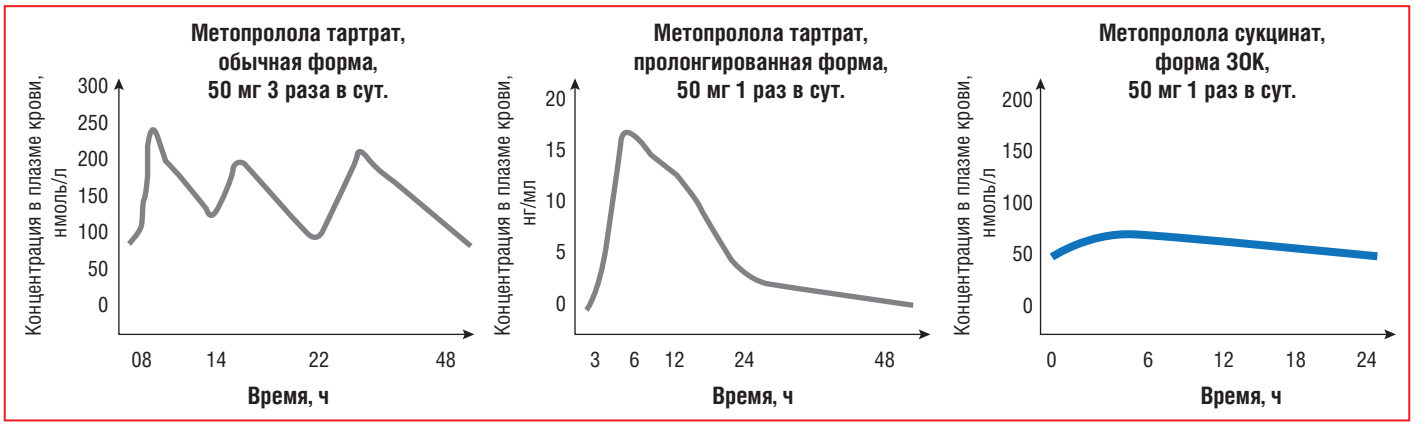


Рис. 1. Фармакокинетика различных форм метопролола [31]

нако, если прием пищи практически не влияет на биодоступность метопролола сукцината, то прием обычного метопролола во время еды повышает его биодоступность на 40%. Метаболизируются обе соли в печени на 80–100%, биодоступность составляет 50%, причем системная биодоступность лекарственной формы метопролола с контролируемым высвобождением активного вещества примерно на 20–30% ниже, чем у стандартной лекарственной формы. Это связано с более активным расщеплением метопролола печенью, который медленно высвобождается из лекарственной формы. Период полувыведения для метопролола тартрата составляет 3–4 часа, и поэтому кратность его приема должна быть 2, а лучше 3 р./сут. Метопролола сукцинат (Беталок® ЗОК) эффективен при назначении в дозировке 1 р./сут.

Таким образом, благодаря постоянной форме диффузии лекарственного вещества, лекарственная форма метопролола сукцината с замедленным высвобождением лекарственного вещества обеспечивает значительно более стабильную концентрацию метопролола в плазме крови в течение суток, чем многократный прием быстро высвобождающегося метопролола тартрата. В плане лечения АГ указанные особенности фармакокинетики препарата Беталок® ЗОК обеспечивают стабильный антигипертензивный эффект на протяжении суток при однократном приеме, позволяя избежать избыточно быстрого снижения, а также резких колебаний АД (повышенной вариабельности). Как известно, именно эти два фактора являются причиной повышенного риска развития инсульта и ИМ, особенно у пожилых больных [27]. Поэтому для лечения АГ используют именно метопролола сукцинат. Что касается ретардных форм метопролола тартрата, то в доступной литературе имеется лишь одно исследование биоэквивалентности двух современных пролонгированных лекарственных форм метопролола — тартрата и сукцината. Метопролола тартрат в таблетках по 50 мг и Беталок® ЗОК в таблетках по 50 мг [31]. Авторами были получены данные о том, что параметры, характеризующие кинетику циркуляции метопролола, его распределение и элиминацию в организме при приеме изучаемых лекарственных форм, кроме площади под фармакокинетической кривой (AUC), для препаратов различаются. Препарат Беталок® ЗОК обладает лучшими фармакокинетическими характеристиками, позволяющими более надежно достичь стационарного уровня концентрации метопролола (явно выраженное плато на фармакокинетической кривой). Препарат метопролола тартрата значительно быстрее всасывается из лекарственной формы, уровень максимальной концентрации метопролола в крови существенно выше, чем при применении препарата Беталок® ЗОК, и соответственно быстрее выводится из организма, т. е. этот препарат более напоминает обычную лекарственную форму метопролола (рис. 1). В соответствии с этим, чтобы обеспечить сравнимые уровни метопролола в крови и одинаковую эффективность при применении метопролола тартрата, по расчетам исследователей его необходимо назначать 2 р./сут., что ограничивает его использование при лечении АГ. Данных по биоэквивалентности дженериков в доступной литературе мы не нашли.

Заключение

Таким образом, бета-блокаторы остаются ключевым классом лекарственных средств, применяемых для лечения ССЗ. Наибольший спектр показаний среди бета-блокаторов имеет метопролол. При АГ, ХСН, ИБС в сочетании с АГ и/или ХСН препаратом выбора является метопролола сукцинат. Беталок® ЗОК — оригинальный препарат метопролола сукцината, обладающий большой доказательной базой, что подтверждает его успешное применение в кардиологической практике в течение длительного времени.

Литература

1. http://www.eshonline.org/esh-annual-meeting/ [Электронный ресурс] (дата обращения: 20.08.2018).
2. Rutten F.H., Zuithoff N.P., Halk F. et al. Beta-Blockers may reduce mortality and risk of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease // Arch Intern Med. 2010. Vol. 170. P.880–887.
3. Lindholm L.H., Carlberg B., Samuelsson O. Should beta-blockers remain first choice in the treatment of primary hypertension? A meta-analysis // Lancet. 2005. Vol. 366 (9496). P.1545–1553.
4. Elliott W.J., Childers W.K. Should β-blockers no longer be considered first-line therapy for the treatment of essential hypertension without comorbidities? // Curr Cardiol Rep. 2011. Vol. 13 (6). P.507–516.
5. Bangalore S., Steg G., Deedwania P. et al. β-Blocker use and clinical out-comes in stable outpatients with and without coronary artery disease // JAMA. 2012. Vol. 308 (13). P.1340–1349.
6. Bouri S., Shun-Shin M.J., Cole G.D. et al. Meta-analisis of secure randomized controlled trials of β-Blockade to prevent perio-perative death in non-cardiac surgery // Heart. 2013. DOI: 10.1136 / heartjnl-2013–304262
7. Rienstra M., Damman K., Mulder B.A. et al. Beta-blockers and outcome in heart failure and atrial fibrillation. A meta-analysis // JACC: Heart Fail. 2013. Vol. 1 (1). P.21–28.
8. Fox K., Ford I., Steg P.G. et al. Ivabradine for patients with stable coronary ar-tery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a ran-domised, double-blind, placebo-controlled trial // Lancet. 2008. Vol. 372 (9641). P.807–816.
9. Swedberg K., Komajda M., Bohm M. et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study // Lancet. 2010. Vol. 376 (9744). P. 875–885.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте http://www.rmj.ru

Оптимизация лечения отечного синдрома у больных с хронической сердечной недостаточностью

Д.м.н. А.Г. Евдокимова, к.м.н. Е.В. Коваленко, к.м.н. В.В. Евдокимов, к.м.н. И.М. Михайлова

ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

В статье представлены механизмы развития синдрома задержки жидкости у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Приводится классификация диуретических средств в зависимости от точек приложения их действия в нефроне. Особое внимание уделено негативной роли гиперальдостеронизма при ХСН и возможности его контроля при применении торасемида и эплеренона. На основании многочисленных многоцентровых клинических исследований показано преимущество применения петлевого диуретика с антиальдостероновым эффектом — торасемида и антагониста минералокортикоидных рецепторов — эплеренона в комплексной терапии ХСН. Подчеркивается, что после приема начальной дозы торасемида диуретические и антигипертензивные эффекты проявляются сразу, а реализиция антифибротического действия требует определенного времени, что обусловлено сменой коллагена, происходящей за 6–9 мес. непрерывной терапии препаратом. В связи с этим необходимо учитывать длительное, порой пожизненное, применение торасемида при ведении больных с ХСН, артериальной гипертонией и поражением органов-мишеней. В статье представлены данные в рамках доказательной медицины о высокой клинической эффективности применения эплеренона у больных с ХСН и сниженной фракцией выброса при наличии или отсутствии инфаркта миокарда. Таким образом, применение торасемида и эплеренона приводит к улучшению не только качества жизни тяжелых больных, но и прогноза заболевания.

Ключевые слова: *хроническая сердечная недостаточность, отечный синдром, торасемид, Тригрим, эплеренон, Эспиро.*

Для цитирования: *Евдокимова А.Г., Коваленко Е.В., Евдокимов В.В., Михайлова И.М. Оптимизация лечения отечного синдрома у больных с хронической сердечной недостаточностью // РМЖ. 2018. № 11(I). С. 47–53.*

ABSTRACT

Optimization of the treatment of edema syndrome in patients with chronic heart failure

A.G. Yevdokimova, E.V. Kovalenko, V.V. Yevdokimov, I.M. Mikhailova

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

The article considers the mechanisms of the fluid retention syndrome in patients with chronic heart failure (CHF). The classification of diuretics is given depending on the points of application of their action in the nephron. Particular attention is paid to the negative role of hyperaldosteronism in CHF and the possibility of its control when using torasemide and eplerenone. Based on numerous, multicenter clinical studies, the advantage of using a loop diuretic with an antialdosterone effect — torasemide and an antagonist of mineral corticoid receptors — eplerenone in the complex therapy of CHF is shown. It is emphasized that after intaking the initial dose of torasemide, diuretic and antihypertensive effects appear immediately, and the antifibrotic effect requires a certain time, which is due to a change in collagen occurring during 6-9 months of continuous drug therapy. In connection with this, it is necessary to take into account the long-term, sometimes lifelong, use of torasemide in the management of patients with CHF, arterial hypertension and defeat of target organs. The article presents data, within the framework of evidence-based medicine, on the high clinical efficacy of eplerenone in patients with CHF and a reduced ejection fraction with or without myocardial infarction. Thus, the use of torasemide and eplerenone helps not only to improve the quality of life of serious patients, but also the prognosis.

Key words: *chronic heart failure, edema syndrome, torasemide, Trigrim, eplerenone, Espiro.*

For citation: *Yevdokimova A.G., Kovalenko E.V., Yevdokimov V.V., Mikhailova I.M. Optimization of the treatment of edema syndrome in patients with chronic heart failure // RMJ. 2018. № 11(I). P. 47–53.*

Введение

Несмотря на кардинальные изменения в понимании патогенеза и принципов терапии больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), направленные на улучшение прогноза, за 16 лет (с 1998 по 2014 г.) увеличилось число пациентов с любым функциональным классом (ФК) ХСН в 2 раза (с 7,18 млн до 14,92 млн), а пациентов с тяжелой ХСН III–IV ФК — в 3,4 раза (с 1,76 млн до 6,0 млн человек). При этом каждый третий пациент с ХСН имеет тяжелый ФК и связанный с этим высокий риск декомпенсации. Профилактика декомпенсации ХСН, которая часто заканчивается гибелью больного, остается важной задачей здравоохранения. Результаты исследования «ЭПОХА-Декомпенсация-ХСН» показали, что основными проявлениями декомпенсации ХСН, потребовавшими госпитализации, были в 58,5% случаев увеличение отеков, появление застой-

ных хрипов в легких, нестабильная гемодинамика; в 21,1% случаев — прогрессирование асцита и анасарки; в 18,5% — развитие острой левожелудочковой недостаточности [1].

Патогенез развития отечного синдрома при ХСН

В основе формирования отечного синдрома при СН лежит снижение сократительной способности миокарда с уменьшением сердечного выброса и увеличением конечно-диастолического объема и давления. При этом повышается давление в левом предсердии и легочных венах с последующим развитием явлений венозного застоя в малом круге кровообращения, отека легких. Увеличение давления в малом круге кровообращения, в свою очередь, приводит к росту постнагрузки на правый желудочек. Это способствует снижению выброса, росту конечного диастолического объема и давления в правом желудочке, в системе верхней и нижней полых вен. Затем происходит перемещение жидкости из сосудистого русла в интерстициальную ткань с развитием периферических отеков. Снижение сердечного выброса автоматически приводит к уменьшению почечного кровотока и активизации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Вырабатываемый ангиотензин II вызывает спазм отводящей (эфферентной) артериолы нефрона с увеличением проксимальной реабсорбции и возможным повреждением клубочкового фильтра. Констрикция артериолы проксимального канальца приводит к падению давления в капиллярах и увеличению реабсорбции. В дистальных канальцах нефрона за счет действия альдостерона увеличивается реабсорбция натрия и жидкости, идущей за ним по осмотическому градиенту. В медуллярной части собирательных трубочек происходит увеличение проницаемости эпителия для воды с усилением реабсорбции. Исходя из этого, при ХСН происходит снижение натрийуреза как при концентрировании, так и при разведении мочи. В итоге отмечается избыточная задержка жидкости в сосудистом русле с увеличением объема циркулирующей крови. Повышение гидростатического давления способствует формированию отечного синдрома. Его дополнительный компонент обусловлен снижением онкотического давления в сосудистом русле из-за потери белка «застойной почкой» и феномена разведения. Схема формирования отеков при ХСН представлена на рисунке 1.

Рис. 1. Механизм развития отечного синдрома при ХСН

Принципы диуретической терапии

Согласно результатам трех эпидемиологических исследований («ЭПОХА-ХСН», «ЭПОХА-Госпиталь-ХСН» и «ЭПОХА-Декомпенсация-ХСН»), назначение рекомендованной терапии ХСН в полном объеме на госпитальном этапе лечения происходит чаще, чем на амбулаторном. После выписки из стационара, где больные находились на лечении по поводу декомпенсации ХСН, более половины пациентов (54,7%) прекращали прием антагонистов минералокортикоидных рецепторов (АМКР). Отсутствие адекватного проведения базисной и диуретической терапии ХСН является одной из причин повторных госпитализаций. Установлено, что с каждой последующей госпитализацией значительно возрастает риск смерти. Прибавка в весе более 2 кг за неделю, появление ортопноэ, кашля, приступов одышки в ночные часы, влажных хрипов в легких, набухания яремных вен, периферических отеков у больных с ХСН являются признаками задержки жидкости в организме и требуют незамедлительной коррекции проводимой терапии. При синдроме задержки жидкости препаратами выбора являются диуретики, которые назначаются всем пациентам при ХСН со сниженной фракцией выброса (ФВ) с отечным синдромом вне зависимости от ФК, обязательно в сочетании с блокаторами РААС для уменьшения симптомов, повышения толерантности к физической нагрузке и сокращения риска госпитализации. Пациентам с ХСН с сохранной ФВ или СН с промежуточной ФВ применение диуретиков рекомендуется только при наличии застойных явлений для уменьшения симптомов [2]. Диуретики восстанавливают нормальное соотношение натрия и воды в моче. Выделяют несколько групп мочегонных препаратов в зависимости от точки приложения воздействия в нефроне. Характеристика основных представителей различных групп мочегонных средств дана в таблице 1 [3, 4].

На начальных стадиях ХСН возможно эффективное назначение тиазидных диуретиков. Однако при более тяжелых стадиях ХСН и значительном снижении скорости клубочковой фильтрации (СКФ), когда тиазидные диуретики перестают работать, целесообразно применение петлевых мочегонных средств. Ведение больных с декомпенсацией ХСН требует обязательного соблюдения основных принципов диуретической терапии. Начинать лечение следует с минимальных доз с постепенным повышением до эффективной под контролем клинического статуса, суточного диуреза, электролитного баланса, СКФ. Дегидратационная терапия включает два этапа. На первом этапе желательно избегать применения ударных доз и быстрой дегидратации, чтобы не спровоцировать гиперактивацию нейрогормонов с развитием синдрома «рикошета» и дизэлектролитемии. Целью активного этапа лечения является достижение положительного диуреза: количество выделенной мочи должно превышать объем выпитой жидкости на 1–2 л с ежедневной потерей массы тела примерно на 1 кг. Как правило, это достигается назначением средних или иногда максимальных доз диуретиков. На втором этапе поддерживающей терапии рекомендуется регулярный, желательно ежедневный, прием мочегонных препаратов в минимально эффективных дозах для поддержания сбалансированного диуреза и стабильной массы тела. Возможно развитие резистентности к диуретической терапии. Основными причинами этого состояния могут быть нарушения электролитного баланса (гипокалиемия <3,5 ммоль/л; гипонатриемия

Таблица 1. Классификация диуретических препаратов

Название группы	Представители	Место действия в нефроне	Сила действия	Механизм действия	Химическая структура
Петлевые диуретики	Фуросемид Торасемид Этакриновая кислота Буметанид	Восходящая часть петли Генле	Мощная	Ингибиторы транспорта натрия, калия, хлора	Сульфонамидные производные (исключение – этакриновая кислота)
Тиазидные и тиазидоподобные диуретики	Гидрохлоротиазид Хлорталидон Индапамид	Дистальный каналец	Умеренная	Ингибиторы транспорта натрия и хлора	Сульфонамидные, тиазидные и нетиазидные производные
Ингибиторы карбоангидразы	Ацетазоламид	Проксимальный каналец	Слабая	Ингибиторы карбоангидразы	Сульфонамидное производное
Калийсберегающие диуретики	Триамтерен Амилорид	Конечная часть дистального канальца и собирательные трубочки	Слабая	Блокаторы натриевых каналов эпителия почек	Несульфонамидное соединение разной структуры
	Спиронолактон Эплеренон			Блокаторы альдостероновых рецепторов	Стероидное соединение

<135 ммоль/л), вторичный гиперальдостеронизм, снижение онкотического давления крови на фоне гипоальбуминемии, значимое снижение СКФ, метаболический алкалоз. Одним из вариантов преодоления резистентности может быть назначение комбинации мочегонных средств с разными точками приложения в нефроне, обязательно в сочетании с ингибиторами РААС и АМКР. По показаниям осуществляются введение альбумина или плазмы, механическое удаление жидкости, в зависимости от уровня артериального давления (АД) следует рассмотреть внутривенное капельное введение эуфиллина или допамина в малых дозах. Алгоритм назначения диуретиков при ХСН представлен в таблице 2 [5].

Таблица 2. Диуретическая терапия в зависимости от функционального класса ХСН

ФК ХСН		Рекомендуемая диуретическая терапия
I		Не требуется назначение диуретиков
II	Без клинических признаков застоя	Малые дозы торасемида (2,5–5,0 мг/сут)
	С признаками застоя	Петлевые (или тиазидные) диуретики + эплеренон или спиронолактон
III	Поддерживающее лечение	Петлевые диуретики (лучше торасемид) ежедневно в дозах, достаточных для поддержания сбалансированного диуреза + эплеренон или спиронолактон + ИКАГ
	Декомпенсация	Петлевые диуретики (лучше торасемид) ± тиазидные диуретики + эплеренон или спиронолактон + ИКАГ
IV		Петлевые диуретики (торасемид однократно или фуросемид 2 р./сут или внутривенно капельно) ± тиазидные диуретики + эплеренон или спиронолактон + ИКАГ + при необходимости механическое удаление жидкости

Примечание. *ИКАГ — ингибиторы карбоангидразы*

Особенности применения торасемида

Оптимальным препаратом из группы петлевых диуретиков для лечения больных с ХСН является торасемид, доказавший положительное влияние на процессы ремоделирования миокарда и прогноз у данной категории больных. Препарат показал преимущества клинической эффективности по сравнению с фуросемидом, который многие годы оставался эталонным диуретиком для лечения отечного синдрома при ХСН. Торасемид обратимо связывается с котранспортером натрия/хлора/калия, расположенным в апикальной мембране толстого сегмента восходящей петли Генле, ингибируя реабсорбцию ионов натрия. В результате уменьшаются осмотическое давление внутриклеточной жидкости и реабсорбция воды. В отличие от других петлевых диуретиков торасемид обладает антиальдостероновым действием [6].

Фармакокинетические и фармакодинамические особенности торасемида

Торасемид относится к липофильным препаратам. Имеет стабильную биодоступность — в среднем 80–90%, в то время как у фуросемида наблюдается разброс показателя от 15 до 80%. Абсорбция препарата существенно не зависит от приема пищи (рис. 2) [7].

После приема внутрь максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1–2 ч, поэтому препарат начинает работать не сразу, а примерно через 1 ч после приема внутрь, максимальный эффект наблюдается через 2–3 ч. Постепенное накопление активного вещества снижает риск развития толерантности [8]. Кроме этого, плавное диуретическое действие торасемида сопровождается уменьшением количества мочеиспусканий по сравнению с таковым при приеме фуросемида и не ограничивает активность пациентов (рис. 3).

По сравнению с другими петлевыми диуретиками торасемид имеет продолжительный диуретический эффект (до 18 ч) за счет увеличенного периода полувыведения — 3,5–4 ч. Связь с белками плазмы крови — более 99 %. Торасемид в основном (до 80%) метаболизируется в печени с помощью изоферментов системы цитохрома Р450 с образованием трех метаболитов (М1, М3 и М5) [9]. Только 20% препарата выводится почками в неизмененном виде. Поэтому нарушение функции почек не требует коррекции дозы препарата [10, 11]. При нарушении функции печени увеличиваются биодоступность и период полувыведения, однако кумуляция препарата не происходит за счет компенсаторного роста почечного клиренса [12]. У пожилых пациентов общий клиренс и период полувыведения препарата не меняются. Торасемид имеет меньшее сродство по сравнению с фуросемидом к альбумину, поэтому диуретический эффект препарата сохраняется у больных с гипоальбуминемией. Соотношение эквивалентных доз

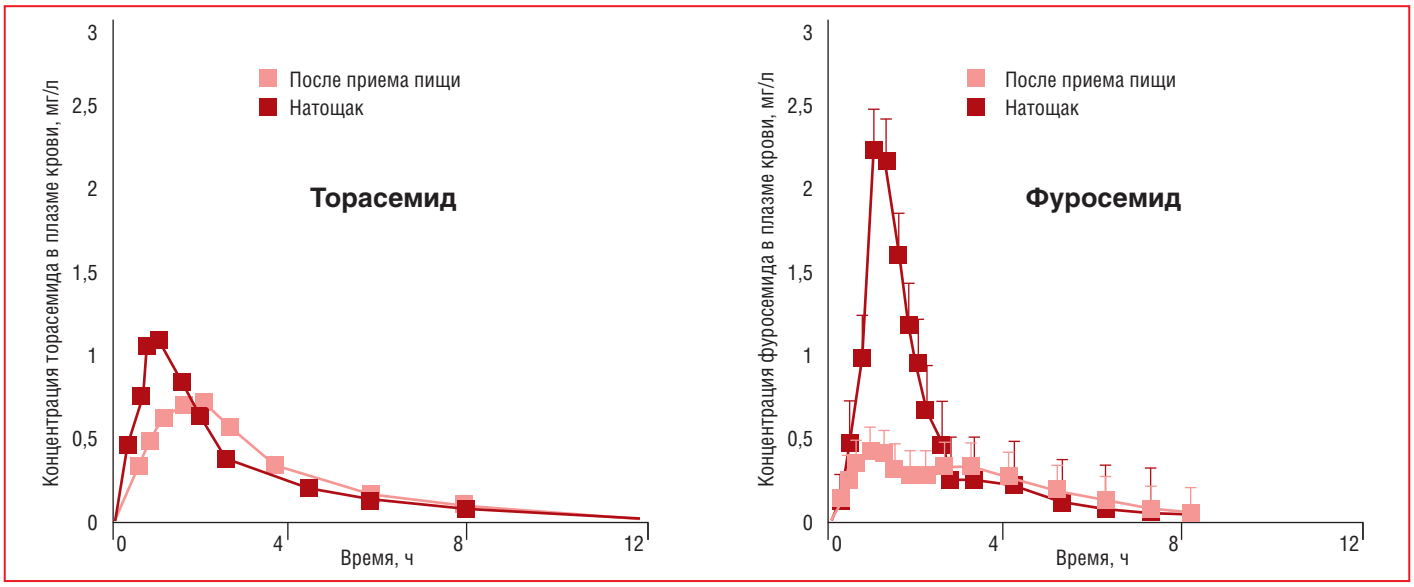


Рис. 2. Фармакокинетика торасемида и фуросемида в зависимости от приема пищи

фуросемида и торасемида составляет 4–8:1 для здоровых лиц, 4:1 — для пациентов с СН и 2:1 — при хронической почечной недостаточности [13–15]. Основное действие препарата возрастает линейно в зависимости от увеличения дозы, но экскреция калия при этом значимо не меняется (рис. 4) [7].

Важно, что препарат существенно не влияет на выведение калия и кальция из организма, более того, длительный прием торасемида не оказывает значимого отрицательного действия на углеводный и липидный обмен. Уникальность торасемида (среди петлевых диуретиков) состоит в его влиянии на РААС. Препарат снижает чувствительность рецепторов ангиотензина II 1-го типа и уменьшает восприимчивость гладкомышечных клеток сосудистой стенки к эндогенным вазоконстрикторам за счет активации натрий-кальциевого насоса, обеспечивающего выведение ионов кальция из клетки в обмен на вход ионов натрия, а также подавления входа ионов кальция в клетку [16, 17]. На фоне приема торасемида у больных с умеренно выраженной ХСН уменьшаются уровень адреналина, образование тромбоксана, увеличивается синтез простациклина. Препарат воздействует на альдостероновые рецепторы в почечных канальцах, миокарде, сосудистой стенке и способствует устранению геномных эффектов альдостерона. Его доказанное антифибротическое действие связано с подавлением активности карбокситерминальной протеиназы проколлагена 1-го типа — фермента, который катализирует альдостеронзависимую трансформацию проколлагена 1-го типа в коллаген [18–21]. Регулярный прием торасемида приводит к сокращению объемной фракции коллагена и выраженности фиброза. В экспериментальной работе применение торасемида на модели аутоиммунного миокардита приводило к уменьшению площади миокардиального фиброза, синтеза профиброгенного моноцитарного хемоаттрактантного протеина 1-го типа, коллагена 3-го типа, альдостерон-синтазы в миокарде левого желудочка (ЛЖ). При этом данный эффект у фуросемида и пролонгированной формы торасемида не наблюдается [22–23].

Важно отметить, что диуретическая активность и антифибротические свойства торасемида отмечаются в разные сроки лечения. Так, антигипертензивный и мочегонный эффекты возникают сразу после приема начальной дозы, а реализация антифибротического действия — через 6–9 мес. непрерывной терапии [18].

Торасемид обладает метаболической нейтральностью: не приводит к существенной гипокалиемии, гипомагниемии, гиперурикемии, нарушению липидного и углеводного обмена.

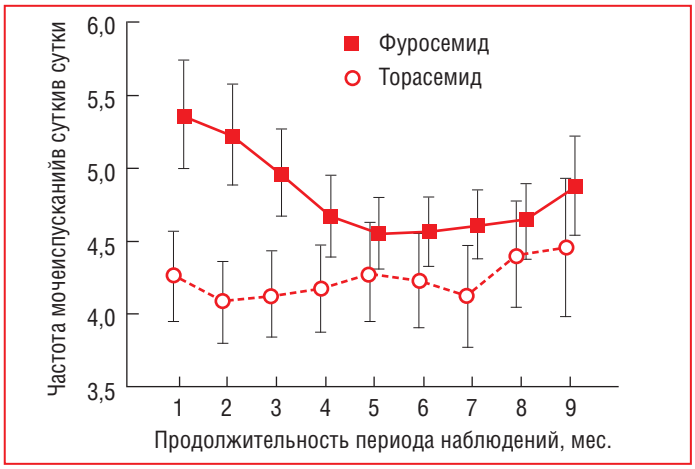


Рис. 3. Динамика частоты мочеиспусканий на фоне длительного приема торасемида и фуросемида

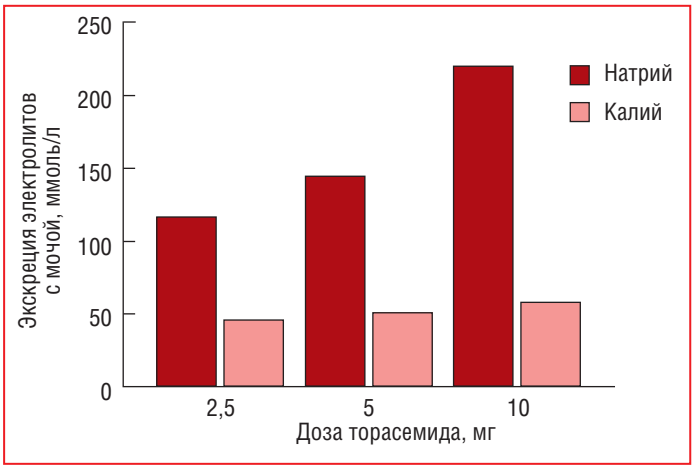


Рис. 4. Экскреция электролитов на фоне различных доз торасемида

Доказательная база эффективности торасемида при ХСН

В 1999 г. были опубликованы результаты сравнительного рандомизированного исследования PEACH с оценкой клинической эффективности торасемида и фуросемида у больных ХСН II–III ФК. Торасемид в большей степени улучшал качество жизни больных с ХСН. Однако достоверных различий между группами наблюдения по их влиянию на смертность и частоту госпитализаций выявлено не было [23]. Позднее результаты исследования TORIC (Torasemide In Congestive Heart Failure) показали способность торасемида не только улучшать клиническое состояние больных с ХСН, но и положительно влиять на долгосрочный прогноз. В исследовании участвовало 1377 больных с ХСН II–III ФК. Торасемид в дозе 10 мг/сут по сравнению с фуросемидом в дозе 40 мг/сут и другими диуретиками достоверно снижал показатели общей смертности — на 51,5%, сердечно-сосудистой смерти — на 59,7%, внезапной смерти — на 65,8%. В группе торасемида наблюдалось более значимое улучшение клинического состояния больных, сопровождавшееся снижением ФК ХСН. Отмечалась и лучшая переносимость препарата с меньшим развитием побочных эффектов. Так, торасемид достоверно реже приводил к развитию гипокалиемии, чем фуросемид (12,9 и 17,9% соответственно, p=0,013) [24]. Последующие исследования эффективности торасемида у больных с ХСН II–III ФК показали, что 6-месячный прием препарата достоверно снижает уровень натрийуретического пептида в плазме крови, уменьшает конечно-диастолический размер, индекс массы миокарда и улучшает показатели диастолической функции ЛЖ [25].

В российском рандомизированном многоцентровом исследовании «ДУЭЛЬ-ХСН» оценивалось применение торасемида у пациентов с декомпенсацией ХСН. В группе торасемида у больных ХСН II–IV ФК регресс явлений декомпенсации кровообращения происходил на 5 дней раньше, чем в группе фуросемида. Наблюдалось более существенное повышение переносимости физической нагрузки в пробе с 6-минутной ходьбой на фоне приема торасемида по сравнению с таковым при приеме фуросемида (160 и 133 м соответственно, p<0,01). Кроме этого, в группе торасемида достоверно улучшились показатели диастолической функции ЛЖ. В очередной раз подтвердилась лучшая переносимость препарата. В группе торасемида реже развивались гипокалиемия и другие побочные эффекты по сравнению с таковыми в группе фуросемида (0,3 и 4,2% соответственно) [26].

В другом российском открытом многоцентровом рандомизированном исследовании «ТРИОЛЯ» [22] с участием больных с компенсированной ХСН II–III ФК сравнивались эффективность торасемида (Тригрим, «Польфарма», Польша) и эффективность фуросемида. В обеих группах наблюдалось достоверное сопоставимое снижение ФК ХСН. Улучшение качества жизни и повышение толерантности к физической нагрузке по данным теста 6-минутной ходьбы в большей степени отмечались в группе торасемида. Только торасемид способствовал достоверному увеличению ФВ ЛЖ, снижению уровня натрийуретического гормона и уровня альдостерона (на 22,6%, p<0,001), улучшению диастолической функции ЛЖ. А у больных в группе фуросемида отмечалось достоверное повышение маркера синтеза коллагена на 17,8% (p<0,001).

Аналогичные результаты были получены в рандомизированном многоцентровом исследовании «ПОЭТ», в котором торасемид в составе комбинированной терапии пациентов с ХСН II–III ФК по сравнению с фуросемидом приводил к более выраженному уменьшению отечного синдрома, улучшению качества жизни, показателей систолической функции ЛЖ, повышению толерантности к физической нагрузке [27].

Торасемид (Тригрим) является средством, обладающим выраженным диуретическим эффектом и способностью связывать рецепторы альдостерона и уменьшать выраженность фиброза миокарда. В связи с указанными свойствами препарат необходимо применять длительно (пожизненно) для поддержания органопротекции.

Следует отметить, что препарат хорошо переносится, обладает метаболической нейтральностью и может применяться у больных не только с ХСН, но и с артериальной гипертензией (АГ), в т. ч. при резистентной АГ, с сопутствующими заболеваниями: сахарным диабетом, подагрой, гиперлипидемией, хронической болезнью почек (ХБП), у женщин при климактерическом синдроме, циррозе печени [20, 21].

Торасемид в нашей стране длительное время отсутствовал, оригинальные европейские препараты до настоящего времени недоступны. Около 10 лет назад на российском фармацевтическом рынке были зарегистрированы дженерики (под торговыми названиями Диувер и Тригрим), которые хорошо переносятся и отвечают всем требованиям GMP. Тригрим является клинически эффективным, безопасным и более экономичным препаратом. Специальные фармакологические исследования показали, что Тригрим полностью эквивалентен препарату Торем (компания Roche), применяемому в странах Европы. В России Тригрим зарегистрирован как диуретический препарат для лечения ХСН и АГ как в монотерапии, так и в комбинации с другими лекарственными средствами.

Таким образом, торасемид является приоритетным петлевым диуретиком в лечении отечного синдрома при ХСН с доказанным влиянием на прогноз и уникальными фармакологическими свойствами, определяющими продолжительное диуретическое и антиальдостероновое действие с уменьшением явлений фиброза миокарда. Торасемид улучшает клиническое состояние, качество жизни больных ХСН и повышает толерантность к физической нагрузке. Регулярный прием торасемида сокращает частоту и продолжительность госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН. Препарат показал отличную переносимость без развития значимых отрицательных метаболических и электролитных нарушений.

Эффективность антагонистов минералокортикоидных рецепторов при ХСН

Одним из принципов успешности лечения отечного синдрома у больных ХСН является совместное применение диуретиков с блокаторами РААС. Установленный феномен «ускользания» блокады синтеза альдостерона на фоне длительного приема ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и полученные результаты исследования RALES стали основанием для включения АМКР в основную группу препаратов для лечения больных тяжелой ХСН с ФВ ЛЖ < 40%. Блокада минералокортикоидных рецепторов приводит к уменьшению гипергидратации, гипокалиемии, уровня проколлагена 3-го типа, реактивного интерстициального фиброза миокарда, вариабельности ритма сердца, увеличению захвата норадреналина миокардом

и барорефлекторной чувствительности. Это, в свою очередь, способствует сокращению массы миокарда, объемов ЛЖ после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ); улучшению систолической и диастолической функции ЛЖ, снижению риска развития аритмий, показателей общей смертности, частоты госпитализаций, риска внезапной сердечной смерти у постинфарктных больных ХСН [28]. Добавление спиронолактона в дозе 12,5–50 мг/сут к комплексной терапии больных ХСН III–IV ФК достоверно снижало общую смертность на 30% (p<0,001) в исследовании RALES. В группе спиронолактона были отмечены выраженное улучшение клинического состояния больных и снижение числа госпитализаций из-за прогрессирования ХСН. Однако даже прием минимальных доз препарата приводил к развитию гинекомастии у 10% пациентов, что явилось причиной их исключения из исследования [29]. Это связано со способностью спиронолактона воздействовать не только на минералокортикоидные рецепторы, расположенные в эпителии почечных канальцев, эпителии и гладкомышечных клетках сосудов, сердца, но и на андрогенные и прогестероновые рецепторы. Решение данной проблемы реализовалось при появлении на фармацевтическом рынке селективного АМКР эплеренона.

Эплеренон является селективным блокатором минералокортикоидных рецепторов с минимальной активностью в отношении андрогенных и прогестероновых рецепторов (аффинность к ним в 100 раз меньше, чем у спиронолактона). Препарат хорошо абсорбируется после приема внутрь. При этом прием пищи не оказывает влияния на абсорбцию препарата. Биодоступность составляет 69%. Связывается с белками на 50%. Период полувыведения составляет 4–6 ч. Максимальная концентрация препарата в плазме выявляется через 1,5–2 ч после приема пероральной формы. Метаболизм эплеренона осуществляется с помощью цитохрома P450 (CYP3A4) с трансформацией до неактивных метаболитов. Выведение препарата в большей степени происходит с мочой — 67%, около 32% — с калом [31]. В неизмененном виде элиминируется менее 5% дозы препарата. У пациентов пожилого возраста коррекции стартовой дозы не требуется, однако рекомендуется тщательный контроль уровня калия. Тяжелые нарушения функции почек и печени являются противопоказаниями для назначения эплеренона.

Проведенные исследования доказали не только положительное влияние эплеренона на прогноз у больных с ХСН, но и способность препарата снижать риск развития ХСН. Так, в исследовании REMINDER с участием 1012 больных с острым инфарктом миокарда (ОИМ) без проявлений СН назначение эплеренона в дозе 25–50 мг/сут приводило к снижению концентрации натрийуретических пептидов (BNP и N-терминальный фрагмент BNP), обладающих высокой отрицательной прогностической ценностью в диагностике ХСН. Через 1 мес. наблюдения концентрация натрийуретических пептидов была повышена у достоверно меньшего количества больных в группе эплеренона (16%) по сравнению с группой контроля (25,9%) (p<0,0002) [32]. Одним из первых проектов с оценкой эффективности эплеренона у больных с клиническими проявлениями ХСН и сниженной ФВ ЛЖ после перенесенного ИМ было рандомизированное плацебо-контролируемое исследование EPHESUS [33]. В исследовании приняли участие 6632 больных с ОИМ сроком от 3 до 14 сут (в среднем 7,3 сут) с ФВ ЛЖ ≤ 40% (средняя ФВ составила 33%) и клиническими проявлениями ХСН I–IV ФК по NYHA. Прогноз улучшался уже на фоне месячного приема препарата — смертность в группе эплеренона была ниже на 31% (p=0,004). К завершению наблюдения в группе эплеренона достоверно снизились сердечно-сосудистая смертность на 17%, (p=0,005); комбинированный показатель смертности от сердечно-сосудистого заболевания (ССЗ) и частоты первой госпитализации по поводу ССЗ — на 13%, (p=0,002); общая смертность и частота любой госпитализации — на 8% (p=0,02); частота первой госпитализации по поводу ХСН — на 15% (p=0,03). В 2010 г. были опубликованы результаты плацебо-контролируемого исследования EMPHASIS-HF, в котором приняли участие 2737 пациентов с ХСН II ФК и систолической дисфункцией ЛЖ (ФВ ЛЖ в среднем составила 26,1%) с предшествующей госпитализацией в течение ближайших 6 мес. по какой-либо сердечно-сосудистой причине или с повышенным уровнем одного из натрийуретических пептидов: BNP ≥ 250 пг/мл или N-терминальный фрагмент pro-BNP ≥ 500 пг/мл у мужчин и ≥ 750 пг/мл у женщин. Эплеренон назначался исходно в дозе 25 мг 1 р./сут с последующим увеличением через 4 нед. до 50 мг 1 р./сут под контролем уровня калия. Средняя доза эплеренона составила 39,1±3,8 мг/сут. Включение эплеренона в состав стандартной терапии ХСН способствовало достоверному снижению риска смерти по сердечно-сосудистой причине и/или госпитализации по поводу ХСН на 37% (p<0,001). По отдельным составляющим комбинированной конечной точки получена сопоставимая положительная динамика: эплеренон уменьшил риск смерти по сердечно-сосудистой причине на 24% (p=0,01), а число госпитализаций из-за прогрессирования ХСН — на 42% (p<0,001) [34].

Эффект эплеренона не зависел от возраста больных, гендерных различий, уровня АД и частоты сердечных сокращений, наличия АГ, сахарного диабета, фибрилляции предсердий, почечной дисфункции, этиологии развития ХСН. Эплеренон в исследовании показал высокий профиль безопасности. Достоверно более частое развитие гиперкалиемии (уровень калия > 5,5 ммоль/л) в группе эплеренона у 158 (11,8%) пациентов по сравнению с таковым при приеме плацебо у 96 больных (7,2%) (p<0,001) требовало коррекции дозы препарата, но не явилось причиной прекращения лечения препаратом. Частота развития таких побочных эффектов, как гинекомастия и ухудшение функции почек, была схожей с таковой в группе плацебо, а эпизоды гипокалиемии (уровень калия < 3,5 ммоль/л) достоверно чаще развивались в контрольной группе (11% против 7,5%, p=0,002). Незначительная частота развития эндокринологических осложнений (в виде гинекомастии и импотенции у мужчин или дисменореи у женщин — 0,7% против 1% в группе плацебо) обусловлена меньшим сродством к рецепторам прогестерона (<1%) и андрогеновым рецепторам (<0,1%).

На основании результатов проведенных исследований АМКР должны применяться у всех пациентов с симптомами ХСН II–IV ФК и ФВ ЛЖ < 40% для снижения риска смерти, повторных госпитализаций и улучшения клинического состояния вместе с иАПФ (блокаторами рецепторов ангиотензина) и β-адреноблокаторами (класс рекомендаций I, уровень доказательности А). Назначение препаратов из этой группы следует рассмотреть у пациентов с сохраненной и промежуточной систолической функцией ЛЖ для снижения количества госпитализаций по поводу ХСН

Таблица 3. Дозировки диуретиков при ХСН с учетом СКФ

Препарат	Начальная доза, мг	Средняя терапевтическая доза, мг	Коррекция дозы при снижении СКФ, мл/мин/1,73 м²
Петлевые диуретики			
Торасемид	2,5–10	10–20	Коррекции дозы не требуется
Фуросемид	20–40	40–240	
Тиазидные диуретики			
Гидрохлоротиазид	25	12,5–100	Не рекомендуются при СКФ < 30
Индапамид	2,5	2,5–5	
Калийсберегающие диуретики			
Эплеренон	25	50	Не показан при СКФ < 50
Спиронолактон	25	25–100	Не показан при СКФ < 30

(класс рекомендаций IIa, уровень доказательности B) [2]. Перед назначением диуретической терапии, в т. ч. АМКР, необходимо оценить функцию почек с определением СКФ и уровня электролитов. Поскольку ХБП широко распространена в популяции больных ХСН (от 20 до 60%), выбор препарата и коррекция дозы должны проводиться с учетом СКФ (табл. 3) [35].

Заключение

Оптимизация лечения пациентов с ХСН — трудная и не до конца решенная задача. В клинической практике ежедневно приходится сталкиваться с проблемой выбора оптимального лекарственного средства. В этом случае целесообразно отдавать предпочтение препаратам с доказанной клинической эффективностью, положительным влиянием на прогноз, предсказуемым действием, хорошей переносимостью и экономически более доступным для больного. В нашей стране торасемид и эплеренон с доказанной биоэквивалентностью оригинальным препаратам зарегистрированы под торговыми названиями: Тригрим с дозировками 2,5 мг, 5 мг, 10 мг; Эспиро («Польфарма», Польша) с дозировками 25 мг и 50 мг. Разнообразие дозировок в реальной клинической практике облегчит титрацию препаратов на разных этапах диуретической терапии, а приемлемая цена и количество таблеток в упаковке (Тригрим № 30) повысят приверженность пациента лечению.

Литература

1. Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать // Российский кардиологический журнал. 2016. № 8(136). С. 7–13 [Fomin I.V. Hronicheskaya serdechnaya nedostatochnost' v Rossijskoj Federacii: chto segodnya my znaem i chto dolzhny delat' // Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. 2016. № 8(136). S. 7–13 (in Russian)].
2. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Беграмбекова Ю.Л., Беленков Ю.Н. и др. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) // Сердечная недостаточность. 2017. № 18(1). С. 3–40 [Mareev V.Yu., Fomin I.V., Ageev F.T., Arutyunov G.P., Begrambekova Yu.L., Belenkov Yu.N. i dr. Klinicheskie rekomendacii. Hronicheskaya serdechnaya nedostatochnost' (HSN) // Serdechnaya nedostatochnost'. 2017. № 18(1). S. 3–40 (in Russian)].
3. Метелица В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств. 3-е изд. М., 2005. 1536 с. [Metelitsa V.I. Spravochnik poklinicheskoi farmakologii serdechno-sosudistykh lekarstvennykh sredstv. 3-e izd. M., 2005. 1536 s. (in Russian)].
4. Мухин Н.А., Козловская Л.В., Шилов Е.М. и др. Рациональная фармакотерапия в нефрологии: руководство для практикующих врачей. М.: Литтерра, 2006. 896 с. [Muhin N.A., Kozlovskaja L.V., Shilov E.M. i dr. Racional'naja farmakoterapija v nefrologii: rukovodstvo dlja praktikujushhih vrachej. M.: Litterra, 2006. 896 s. (in Russian)].
5. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (4-й пересмотр) // Сердечная недостаточность. 2013. № 14(7). С. 379–472 [MareevV.Iu., Ageev F.T., Arutiunov G.P. i dr. Natsional'nye rekomendatsii OSSN, RKO i RNMOT po diagnostike I lecheniiu khronicheskoi serdechnoi nedostatochnosti (chetvertyi peresmotr) // Serdechnaia nedostatochnost'. 2013. № 14(7). S. 379–472 (in Russian)].
6. Bolke T., Achhammer I. Torasemide: review of its pharmacology and therapeutic use // Drugs Today. 1994. Vol. 8. P. 1–28.
7. Barr W.H., Smith H.L., Karnes H.A.T. et al. Torasemide dose proportionality of pharmacokinetics and pharmacodynamics // Prog Pharmacol Clinl Pharmacol, Gustav-Fischer-Verlag: Stuttgart, New York. 1990. Vol. 8(1). P. 29–37.
8. Castañeda-Hernández G., Caillé G. du Souich P. Influence of drug formulation on drug concentration-effect relationships // Clin Pharmacokinet. 1994. Vol. 26(2). P. 135–143.
9. Miners J.O., Rees D.L., Valente L. et al. Human hepatic cytochrome P450 2C9 catalyzes the rate-limiting pathway of torsemide metabolism // J Pharmacol Exp Ther. 1995. Vol. 272. P. 1076–1081.
10. Spahn H., Knauf H., Mutschler E. Pharmacokinetics of torasemide and its metabolites in healthy controls and in chronic renal failure // Eur J ClinPharmacol. 1990. Vol. 39. P. 345–348.
11. Gehr T.W., Rudy D.W., Matzke G.R. et al. The pharmacokinetics of intravenous and oral torsemide in patients with chronic renal insufficiency // Clin Pharmacol Ther. 1994. Vol. 56. P. 31–38.
12. Schwartz S., Brater D.C., Pound D. et al. Bioavailability, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of torsemide in patients with cirrhosis // Clin Pharmacol Ther. 1993. Vol. 54. P. 90–97.
13. Murray M.D., Haag K.M., Blak P.K. et al. Variable furosemide absorption and poor predictability of response in elderly patients // Pharmacotherapy. 1997. Vol. 17. P. 98–106.
14. Veeraveedu P.T., Watanabe K., Ma M. et al. Comparative effects of torasemide and furosemide in rats with heart failure // BiochemPharmacol. 2007. Vol. 23. P. 143–148.
15. Noe L.L., Vreeland M.G., Pezzella S.M., Trotter J.P. A pharmaco economic assessment of torasemide and furosemide in the treatment of patients with congestive heart failure // Clin Ther. 1999. Vol. 21(5). P. 854–856.
16. Harada K., Izawa H., Nishizawa T. et al. Beneficial effects of torasemide on systolic wall stress and sympathetic nervous activity in asymptomatic or mildly symptomatic patients with heart failure: comparison with azosemide // J Cardiovasc Pharmacol. 2009. Vol. 53(6). P. 468–473.
17. Kasama S., Toyama T., Hatori T. et al. Effects of torasemide on cardiac sympathetic nerve activity and left ventricular remodeling in patients with congestive heart failure // Heart. 2006. Vol. 92. P. 1434–1440.
18. Lopez B., Querejeta R., Gonzalez A. et al. Effects of loop diuretics on myocardial fibrosis and collagen type I turnover in chronic heart failure // J Am Coll Cardiol. 2004. Vol. 43(11). P. 2028–2035.
19. Lopez B., Gonzalez A., Beaumont J. et al. Identification of a potential cardiac antifibrotic mechanism of torasemide in patients with chronic heart failure // J Am Coll Cardiol. 2007. Vol. 50(9). P. 859–867.
20. Евдокимова А.Г. Особенности применения торасемида в практике терапевта // Справочник поликлинического врача. 2017. № 4. С. 26–31 [Evdokimova A.G. Osobennosti primenenija torasemida v praktike terapevta. Spravochnik poliklinicheskogo vracha. 2017. № 4. S. 26–31 (in Russian)].
21. Евдокимова А.Г., Евдокимов В.В., Коваленко Е.В., Шуйская О.А. Возможности применения диуретической терапии в клинике внутренних болезней // Терапия. 2017. № 2. С. 84–94 [Evdokimova A.G., Evdokimov V.V., Kovalenko E.V., Shujskaja O.A. Vozmognosti primenenija diureticheskoy terapii v klinike vnutrennich bolezney // Terapija. 2017. № 2. S. 84–94 [in Russian].
22. Агеев Ф.Т., Жубрина Е.С., Гиляревский С.Р. и др. Сравнительная эффективность и безопасность длительного применения торасемида у больных с компенсированной сердечной недостаточностью. Влияние на маркеры фиброза миокарда // Сердечная недостаточность. 2013. № 14(2). С. 55–62 [Ageev F.T., Zhubrina E.S., Giliarevskii S.R. i dr. Sravnitel'naia effektivnost' i bezopasnost' dlitel'nogo primeneniia torasemida u bol'nykh s kompensirovannoi serdechnoi nedostatochnost'iu. Vliianie na markery fibroza miokarda // Serdechnaia nedostatochnost'. 2013. № 14(2). S. 55–62 (in Russian)].
23. The TORAFIC Investigators Group. Effects of Prolonged-Release Torasemide Versus Furosemide on Myocardial Fibrosis in Hypertensive Patients with Chronic Heart Failure: A Randomized, Blinded-End Point, Active-Controlled Study // Clin Ther. 2011. Vol. 33(9). P. 1204–1213.
24. Cosin J., Diez J., TORIC Investigators. Torasemide in chronic heart failure: results of the TORIC study // Eur J Heart Fail. 2002. Vol. 4(4). P. 507–513.
25. Yamato M., Sasaki T., Honda M. et al. Effects of torasemide on left ventricular function and neurohumoral factors in patients with chronic heart failure // Circulat J. 2003. Vol. 67(5). P. 384–390.
26. Мареев В.Ю., Выгодин В.А., Беленков Ю.Н. Диуретическая терапия эффективными дозами пероральных диуретиков торасемида (диувера) и фуросемида в лечении больных с обострением хронической сердечной недостаточности (ДУЭЛЬ-ХСН) // Сердечная недостаточность. 2013. № 12(3). С. 3–10 [MareevV. Iu., Vygodin V.A., BelenkovIu.N. Diyreticheskaia terapiia effektivnymi dozami peroral'nykh diuretikov torasemida (diuvera) i furosemida v lechenii bol'nykh s obostreniem Khronicheskoi Serdechnoi Nedostatochnosti (DUEL'-KhSN) // Serdechnaia nedostatochnost'. 2013. № 12(3). C. 3–10 (in Russian)].

Полный список литературы Вы можете найти на сайте http://www.rmj.ru

Проблемы ведения сердечной недостаточности у пациентов старших возрастных групп

Профессор Ю.В. Котовская, к.м.н. А.В. Розанов, Д.Х. Курашев, профессор Н.К. Рунихина, к.м.н. А.Ю. Щедрина, профессор О.Н. Ткачева, Н.В. Котовская

ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

В настоящее время все больше внимания уделяется пожилым пациентам с сердечной недостаточностью (СН), поскольку среди данной группы больных распространены такие гериатрические проблемы, как снижение мобильности, когнитивные нарушения и большое количество сопутствующих заболеваний. У 15–74% пациентов с СН наблюдают старческую астению — синдром, отражающий уязвимость к воздействию различных стрессовых факторов и снижение физиологического резерва организма. Старческая астения у пациентов с СН ассоциирована с большой частотой случаев неотложной госпитализации и смертности.

Наличие старческой астении необходимо учитывать при стратификации по риску при лечении пациентов старшего возраста с сердечно-сосудистыми заболеваниями и принятии терапевтических решений.

Клиническое ведение должно принимать во внимание гериатрический статус пациента, некардиальную коморбидность и его функциональные способности.

Старческая астения ухудшает течение СН, повышает риск ее декомпенсации, потребность в срочной госпитализации и смертность. Своевременное выявление старческой астении, грамотная медицинская помощь согласно существующим рекомендациям, сестринская и социальная поддержка способны положительно повлиять на приверженность лечению, на качество и продолжительность жизни у данной категории пациентов.

Ключевые слова: *сердечная недостаточность, коморбидность, пожилые пациенты, старческая астения, физиологический резерв организма.*

Для цитирования: *Котовская Ю.В., Розанов А.В., Курашев Д.Х. и др. Проблемы ведения сердечной недостаточности у пациентов старших возрастных групп // РМЖ. Медицинское обозрение. 2018. № 8(I). С. 24–26.*

ABSTRACT

Problems of management of heart failure patients of older age groups

Yu.V. Kotovskaya, A.V. Rosanov, D.H. Kurashev, N.K. Runihina, A.Yu. Schedrina, O.N. Tkacheva, N.V. Kotovskaya

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

Nowadays, more and more attention is paid to elderly patients with heart failure (HF), since such geriatric problems as reduced mobility, cognitive impairment and a large number of concomitant diseases are common among this group of patients. In 15–74% of patients with HF, senile asthenia is observed — a syndrome reflecting vulnerability to the effects of various stress factors and a decrease in the body's physiological reserve. Senile asthenia in patients with HF is associated with a high incidence of emergency hospitalization and mortality.

The presence of senile asthenia must be considered during risk stratification when treating elderly patients with cardiovascular diseases and making therapeutic decisions.

Clinical management of patients should take into account the assessment of the patient's geriatric status, non-cardiac comorbidity and their functional abilities.

Senile asthenia worsens the course of HF, increases the risk of decompensation, the need for urgent hospitalization and mortality. Timely detection of senile asthenia, competent medical care in accordance with existing guidelines, nursing and social support can positively affect the adherence to treatment, quality and life expectancy in this category of patients.

Key words: *heart failure, comorbidity, elderly patients, senile asthenia, physiological reserve of the body.*

For citation: *Kotovskaya Yu.V., Rosanov A.V., Kurashev D.H. et al. Problems of management of heart failure patients of older age groups // RMJ. Medical Review. 2018. № 8(I). P. 24–26.*

Введение

На данный момент 80% популяции пациентов с сердечной недостаточностью (СН) составляют пожилые люди (от 65 лет) [1–3]. На течение СН влияют снижение мобильности, наличие множественных заболеваний и сопутствующих нарушений. Все вышеперечисленные понятия входят в определение гериатрического статуса, которому следует уделять особое внимание, учитывая растущий возраст пациентов с СН [4–6].

Старческая астения и сердечная недостаточность

Старческая астения — ассоциированный с возрастом синдром, отражающий снижение физиологического резерва организма и являющийся независимым предиктором смертности и госпитализаций в связи со снижением мобильности, падениями, полипрагмазией, коморбидностью, когнитивными нарушениями, мальнутрицией [7–11]. Помимо этого,

кахексия и саркопения также ассоциированы с плохим прогнозом. Однако раннее выявление данных синдромов способно улучшить качество жизни пациентов, поскольку вероятность эффективности раннего лечения достаточно высока.

Как правило, синдром старческой астении развивается после 65 лет. Для скрининга старческой астении в России валидирована шкала «Возраст не помеха» [12, 13].

Среди пациентов с СН распространенность старческой астении составляет от 15 до 74% [9, 10]. Наличие СН, в свою очередь, повышает риск развития старческой астении в более молодом возрасте: так, у 30% пациентов с СН моложе 70 лет наблюдалась старческая астения [14], в то время как в этой возрастной категории без СН ее распространенность значительно ниже.

Старческая астения — самостоятельный фактор риска развития СН у пациентов пожилого возраста [15]. Например, частота СН достигает 14% у пациентов старшего возраста с «хрупким фенотипом» [16], а у женщин распространенность СН в 6–7 раз выше при наличии старческой астении, чем без таковой (3,5% против 0,6%, $p<0,001$) [17].

Известно, что у пожилых пациентов с СН увеличивается риск частой госпитализации — 20% пациентов возвращаются в больницу в течение 30 дней после выписки, а около 33% больных — в течение 3 мес. Однако СН оказывается причиной менее половины повторных госпитализаций, в большинстве случаев такой причиной служат почечная недостаточность, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), сахарный диабет или депрессия [18, 19].

Старческая астения и СН имеют общие патофизиологические механизмы развития. При обоих состояниях высока патогенетическая роль воспаления и дисфункции эндотелия. Пациенты со старческой астенией имеют повышенные уровни маркеров воспаления: лейкоцитов, интерлейкина 6, С-реактивного белка, VIII фактора свертываемости крови, фибриногена, а также маркеров тромбообразования, например D-димера [20]. Повышенные концентрации маркеров воспаления, особенно фактора некроза опухоли и его растворимых рецепторов, приводят к снижению мышечной массы и силы, возможно, путем стимуляции процессов катаболизма в мышечных клетках [21]. Риск старческой астении возрастает при тех же состояниях, которые повышают риск развития СН, — сахарном диабете, хронической болезни почек, ХОБЛ, анемии и др. [22].

В патогенезе старческой астении и СН особое место занимает саркопения. Саркопения — гериатрический синдром, характеризующийся утратой мышечной массы и мышечной силы, следствием которого является зависимость от посторонней помощи, снижение уровня жизни и даже смертельный исход [23]. Среди людей старше 80 лет, более чем у 50% выявляется саркопения. Среди пациентов, возраст которых приходится на диапазон 60–80 лет, саркопения распространена у 20–70%, преимущественно у мужчин [24]. Саркопения является компонентом сердечной кахексии. Кахексия — комплексный метаболический синдром, ассоциированный с основным заболеванием, который характеризуется снижением мышечной массы с потерей или без потери жировой ткани и является независимым прогностически неблагоприятным фактором при СН [25–27]. Кахексия наблюдается у 10–15% пациентов с СН и особенно вероятна при СН со сниженной фракцией выброса (ФБ) левого желудочка. Смертность при хронической СН (ХСН) и сердечной кахексии в 2–3 раза выше, чем у пациентов с ХСН без кахексии [28]. Кахексия является сильным неблагоприятным фактором риска смертности наряду с низким пиковым потреблением кислорода [29]. Важно, что многие клинические признаки кахексии — общая и мышечная слабость, саркопения и воспаление — наблюдаются и при старческой астении. Однако если снижение веса критично для диагностики кахексии, то оно не обязательно ассоциировано со старческой астенией.

Коморбидность

Под коморбидностью понимают одновременное наличие нескольких хронических заболеваний у одного человека, однако эти понятия не следует отождествлять. Среди пациентов старше 65 лет с СН 96% имеют хотя бы одно не сердечно-сосудистое сопутствующее заболевание, 70% — более трех, 40% — более 5 [19], при этом риск госпитализации возрастает по мере увеличения их числа. У пациентов с СН с сохранной ФВ левого желудочка коморбидность выше, чем у пациентов с СН со сниженной ФВ [30]. Более того, у пациентов с СН с сохранной ФВ и высокой общей коморбидной нагрузкой имеется большее количество заболеваний, не связанных с СН, чем у пациентов с СН со сниженной ФВ.

До 82% «хрупких» пожилых людей могут иметь документированную коморбидность [31]. Старческая астения, СН и коморбидность связаны между собой. При сердечной недостаточности происходит снижение функциональных способностей, появляются одышка, слабость, что ускоряет снижение силы и объема мышечной массы. Риск смертности, госпитализаций и затруднений в диагностике СН зачастую связан с высокой коморбидностью и синдромом старческой астении.

Когнитивные нарушения

Среди пожилых пациентов с сердечной недостаточностью 25% страдают когнитивными нарушениями. Снижение когнитивных функций — один из компонентов старческой астении, ассоциированный с удвоением риска смертности в связи с затрудненным распознаванием симптомов заболевания, снижением приверженности терапевтическим вмешательствам, подвижности и рационального питания [32, 33]. Международная согласительная группа ввела первое определение состояния «когнитивной хрупкости» у пожилых пациентов [32].

СН приводит к интермиттирующей гипоперфузии и микроэмболии сосудов головного мозга, что напрямую влияет на снижение когнитивной функции. По сравнению с другими популяциями, пациенты с СН имеют более высокий риск когнитивных нарушений и, следовательно, падений и нарушения повседневной жизненной активности [7, 9, 34, 35]. Несмотря на то, что механизмы взаимосвязи между когнитивными нарушениями и падениями по-прежнему окончательно не установлены, существуют предположения, что когнитивные нарушения повышают риск падений через нарушение ходьбы, походки, баланса [36, 37].

Проблема диагностики

Сходство симптомов СН (слабость, одышка, периферические отеки) и других заболеваний (например, венозной недостаточности и болезней дыхательной системы) значительно усложняет клиническую оценку пожилого человека с СН [38, 39]. Ортопноэ и пароксизмальная ночная одышка считаются наиболее ценными клиническими симптомами для распознавания СН [39]. Многочисленные проблемы

лечения данной группы пациентов связаны с ограниченной возможностью выполнения диагностических тестов, в частности эхокардиографии (Эхо-КГ), допплеровского исследования, МРТ и определения уровня натрийуретического пептида).

Для диагностики СН у пожилых пациентов необходимы объективные методы исследования — Эхо-КГ, исследование на мозговой натрийуретический пептид (BNP) или мозговой натрийуретический гормон (NT-pro BNP) [39–41].

Проблема ведения пациентов с сердечной недостаточностью и старческой астенией

У пациентов со старческой астенией применение блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы может приводить к развитию постуральной гипотонии, нарушению функции почек, что нередко ограничивает возможность назначения полноценной терапии по поводу СН у этой категории пациентов. Подобная ситуация наблюдается и с бета-адреноблокаторами, применение которых ассоциировано с возникновением брадиаритмий, с диуретиками и антагонистами минералокортикоидных рецепторов, назначение которых влечет за собой электролитные нарушения и гиперкалиемию соответственно [39].

Полипрагмазия имеет место у 90% пациентов пожилого возраста, госпитализированных в связи с СН [39]. При этом хорошо известна зависимость приверженности назначенному режиму лечения от когнитивных и физических нарушений у пациентов со старческой астенией. Снижение когнитивных функций влияет на способность пациента понимать режим лечения, а физические нарушения соответственно ограничивают способность «хрупкого» пациента регулярно посещать врача, проходить инструментальные и лабораторные тесты, выполнять реабилитационные мероприятия [39]. Приверженность лечению особенно важна у пациентов со старческой астенией и фибрилляцией предсердий, принимающих антикоагулянты, т. к. неправильное использование данной группы препаратов влечет за собой жизнеугрожающие кровотечения. Современные консенсусные документы рекомендуют оценивать когнитивный статус больного до назначения терапии антикоагулянтами [42].

Наличие старческой астении предрасполагает к полипрагмазии [43]. Среди пациентов пожилого возраста с СН огромное место занимает проблема падений, риск которых пропорционален количеству назначенных препаратов. Борьба с полипрагмазией должна включать не только комплексную гериатрическую оценку пациента, но и образовательные мероприятия для ухаживающих за ними лиц.

Ведение пациентов со старческой астенией должно включать четыре ключевых компонента: физические упражнения (аэробные и силовые), обеспечение достаточной калорийности пищи и потребления белка, прием витамина D и уменьшение полипрагмазии [5].

Важным прогностическим фактором при СН является кахексия. Несмотря на отсутствие установленного алгоритма терапевтических вмешательств, существуют данные о благоприятном влиянии физической активности, рационального питания, нейрогуморальной блокады на сердечную кахексию [39]. Физическая активность — единственный способ профилактики снижения мышечной силы и массы. Реабилитационные программы, включающие физическую нагрузку, значительно снижают количество госпитализаций и улучшают качество жизни пациентов со старческой астенией [40].

У пожилых пациентов, вне зависимости от наличия СН, снижение уровня витамина D ассоциируется с ограничением физической активности и повышением индекса хрупкости [42]. Назначение витамина D увеличивает мышечную силу, что, в свою очередь, способно снизить риск падений из-за нарушения равновесия и увеличить дистанцию ходьбы [43].

Принимая терапевтические решения, следует оценить гериатрический статус пациента и учесть его при планировании наблюдения после выписки. Рациональные физические упражнения способны улучшить мобильность пациента, а грамотная поддержка социальных служб и необходимый уход со стороны сестринского персонала могут повысить приверженность пациентов с когнитивными нарушениями лечению.

Заключение

Наличие старческой астении необходимо учитывать при стратификации по риску при лечении пациентов старшего возраста с сердечно-сосудистыми заболеваниями и принятии терапевтических решений.

При клиническом ведении пациентов необходимо принимать во внимание гериатрический статус пациента, некардиальную коморбидность и их функциональные способности.

Старческая астения ухудшает течение СН, повышает риск ее декомпенсации, потребность в срочной госпитализации и смертность. Своевременное выявление старческой астении, грамотная медицинская помощь согласно существующим рекомендациям, сестринская и социальная поддержка способны положительно повлиять на приверженность лечению, на качество и продолжительность жизни у данной категории пациентов.

Литература

1. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) // Сердечная Недостаточность. 2017. № 18 (1). С.3–40 [Mareev V. Ju., Fomin I.V., Ageev F.T. i dr. Klinicheskie rekomendacii. Hronicheskaja serdechnaja nedostatochnost' (HSN) // Serdechnaja Nedostatochnost'. 2017. № 18 (1). S.3–40 (in Russian)].
2. Writing Group Members, Mozaffarian D., Benjamin E.J. et al. American Heart Association Statistics Committee; Stroke Statistics Subcommittee. Executive Summary: Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association // Circulation. 2016. Vol. 133 (4). P.447–454.
3. Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать // Российский кардиологический журнал. 2016. № (8). С.7–13 [Fomin I.V. Hronicheskaja serdechnaja nedostatochnost' v Rossijskoj Federacii: chto segodnja my znaem i chto dolzhny delat' // Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. 2016. № (8). S.7–13 (in Russian)].
4. Chaudhry S.I., Wang Y., Gill T.M., Krumholz H.M. Geriatric conditions and subsequent mortality in older patients with heart failure // J. Am. Coll. Cardiol. 2010. Vol. 55. P.309–316.
5. Morley J.E., Vellas B., van Kan G.A. et al. Frailty consensus: a call to action // J. Am. Med. Dir. Assoc. 2013. Vol. 14. P.392–397.
6. Afilalo J., Alexander K.P., Mack M.J. et al. Frailty assessment in the cardiovascular care of older adults // J. Am. Coll. Cardiol. 2014. Vol. 63. P.747–762.
7. Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Остапенко В.С. Особенности клинических подходов к ведению пациентов со старческой астенией // РМЖ. 2017. Т.25. № 25. С.1823–1825 [Tkacheva O.N., Kotovskaja Ju.V., Ostapenko V.S. Osobennosti klinicheskih podhodov k vedeniju pacientov so starcheskoj asteniej // RMZh. 2017. T.25. № 25. S.1823–1825 (in Russian)].
8. McNallan S.M., Chamberlain A.M., Gerber Y. et al. Measuring frailty in heart failure: a community perspective // Am. Heart J. 2013. Vol. 166. P.768–774.
9. Uchmanowicz I., Łoboz-Rudnicka M., Szeląg P. et al. Frailty in Heart Failure // Curr. Heart Fail Rep. 2014. Vol. 11 (3). P.266–273.
10. Kleipool E.E., Hoogendijk E.O., Trappenburg M.C. et al. Frailty in Older Adults with Cardiovascular Disease: Cause, Effect or Both? // Aging Dis. 2018. Vol. 9 (3). P.489–497.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте http://www.rmj.ru

Актуальные вопросы ведения пациентов высокого и очень высокого риска — на что врач должен обратить внимание?

Профессор Д.В. Небиеридзе[1], к.м.н. В.Д. Саргсян[1], профессор А. Мелия[2,3]

[1] ФГБУ «НМИЦ ПМ» Минздрава России, Москва
[2] Тбилисская Медицинская Академия им. П. Шотадзе, Тбилиси, Грузия
[3] Кардиологическая клиника «Гули», Тбилиси, Грузия

РЕЗЮМЕ

Актуальность своевременного выявления пациентов с артериальной гипертензией (АГ) высокого и очень высокого риска обусловлена тем, что они требуют немедленной антигипертензивной терапии. Однако одной антигипертензивной терапии недостаточно для максимального снижения риска развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО), которое очень важно при лечении данной категории пациентов. В связи с этим в обзоре сделан акцент на липидснижающую терапию для пациентов высокого риска и применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) для пациентов очень высокого риска. При применении иАПФ врач должен понимать, что этот класс препаратов необходимо применять не только с целью снижения АД, но и для улучшения прогноза. Особенно это относится к рамиприлу, имеющему убедительную доказательную базу улучшения прогноза при любых клинических проявления атеросклероза. И конечно, обязательным условием максимального снижения риска развития ССО является коррекция сопутствующих факторов риска (отказ от курения, контроль массы тела, правильное питание) у пациентов высокого и очень высокого риска.

Ключевые слова: *артериальная гипертония, высокий риск, очень высокий риск, липидснижающая терапия, рамиприл, риск ССО.*

Для цитирования: *Небиеридзе Д.В., Саргсян В.Д., Мелия А. Актуальные вопросы ведения пациентов высокого и очень высокого риска — на что врач должен обратить внимание? // РМЖ. Медицинское обозрение. 2018. № 11. С. 22–25.*

ABSTRACT

Topical issues in the patient management with high and very high risk — what should a physician pay attention to?

D.V. Nebieridze[1], V.D. Sargsyan[1], A. Meliya[2,3]

[1] National Medical Research Center for Preventive Medicine, Moscow
[2] Petre Shotadze Tbilisi Medical Academy, Tbilisi, Georgia
[3] Guli Cardiology Clinic, Tbilisi, Georgia

The relevance of timely identification of high- and very high-risk patients with arterial hypertension (AH) is due to the fact that they require undergoing immediate antihypertensive therapy. However, single antihypertensive therapy is not enough to minimize the risk of developing cardiovascular complications (CVC), which is the main goal of treating such patients. In this regard, the review focuses on lipid-lowering therapy for high-risk patients and an application of angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACE inhibitors) for very high-risk patients. During the application of the ACE inhibitors, a physician should understand that this class of drugs should be used not only to reduce blood pressure but also to improve the prognosis. This particularly applies to ramipril, which has a convincing evidence base to improve the prognosis in any clinical manifestations of atherosclerosis. And of course, a prerequisite for maximizing the risk of developing CVC is the correction of concomitant risk factors (smoking cessation, body weight control, proper nutrition) in high- and very high-risk patients.

Key words: *arterial hypertension, high risk, very high risk, lipid-lowering therapy, ramipril, CVC risk.*

For citation: *Nebieridze D.V., Sargsyan V.D., Meliya A. Topical issues in the patient management with high and very high risk — what should a physician pay attention to? // RMJ. Medical Review. 2018. № 11. P. 22–25.*

Заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) — по-прежнему одна из ведущих проблем современного здравоохранения. Среди факторов риска наибольший вклад в смертность от ССЗ вносит артериальная гипертензия (АГ). Распространенность АГ в современном обществе составляет от 30 до 45%. В России повышенные цифры АД отмечаются у 40% мужчин и женщин старше 18 лет [1]. В связи с этим основой эффективного снижения сердечно-сосудистых рисков (ССР) и предупреждения сердечно-сосудистых осложнений (ССО) являются своевременное выявление лиц с АГ и адекватное их лечение. Особенно большое значение имеет выявление пациентов высокого и очень высокого риска, которые требуют немедленной медикаментозной терапии. Согласно современным рекомендациям по диагностике и лечению АГ, к пациентам высокого риска относятся лица, не имеющие ассоцииро-

ванных ССЗ, но имеющие субклинические поражения органов-мишеней, такие как гипертрофия левого желудочка, нарушение функции почек и др. К пациентам очень высокого риска относятся лица, имеющие ассоциированные ССЗ [2, 3]. Чтобы объективно подойти к определению пациентов высокого и очень высокого риска, необходимо вспомнить известные положения концепции факторов риска. Существуют три стратегии профилактики ССЗ, которые дополняют друг друга и направлены на максимальное снижение риска осложнений: популяционная стратегия, стратегия ведения пациентов высокого риска и вторичная профилактика.

Популяционная стратегия направлена на изменение факторов образа жизни и окружающей среды, которые увеличивают риск развития ССЗ среди всего населения. Стратегия ведения пациентов высокого риска имеет непосредственное отношение к пациентам группы высокого риска, ключевым признаком которых является отсутствие у них клинических проявлений атеросклероза. Она предполагает выявление лиц с высоким риском развития ССЗ среди пациентов *без клинических проявлений атеросклероза* и осуществление многофакторной профилактики. По своей сущности стратегия ведения пациентов высокого риска — это то же самое, что и первичная профилактика. Пациенты с клиническими проявлениями атеросклероза (коронарными, мозговыми, периферическими) являются объектом вторичной профилактики, которая направлена на предупреждение прогрессирования ССЗ [4]. Если говорить о стратегии ведения пациентов высокого риска, то за последние годы произошли серьезные изменения и возросло значение медикаментозной составляющей ведения таких больных.

Антигипертензивная терапия

Согласно новым Европейским рекомендациям по диагностике и лечению АГ, в настоящее время для терапии АГ рекомендованы 5 классов антигипертензивных препаратов: диуретики, бета-адреноблокаторы, антагонисты кальция, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), антагонисты рецепторов к ангиотензину II. Пациентам с АГ высокого риска требуется незамедлительное назначение комбинированной антигипертензивной терапии. Независимо от выбора препарата необходимо добиться основной задачи антигипертензивной терапии — достижения целевого уровня АД, за который принимают АД <140/90 мм рт. ст. у всех больных АГ. При хорошей переносимости назначенной терапии полезно снижение АД и до более низких значений (<130/80 мм рт. ст.) [5]. Достижение целевого АД является основой обеспечения стратегической цели лечения АГ — максимально возможного снижения риска ССО.

Липидснижающая терапия

Исследования последних лет существенно расширили нишу применения липидснижающей терапии. В настоящее время липидснижающая терапия показана не только пациентам с ССЗ, но и рекомендована как средство первичной профилактики. Убедительным свидетельством этого является досрочно завершенное крупное рандомизированное исследование ASCOT-LL [6]. В это исследование по изучению эффективности *аторвастатина* для первичной профилактики ИБС включали 10 305 пациентов 40–79 лет с умеренной АГ, отсутствием ИБС в анамнезе, но как минимум с 3 факторами риска ее развития. Результаты исследования показали, что прием аторвастатина в течение 3,5 года убедительно снизил комбинированный риск нефатального инфаркта и смерти от ишемической болезни сердца (ИБС) (-36%), суммарный риск ССО и потребность в реваскуляризации (-21%), риск коронарных осложнений (-29%), инсультов (-27%) и возникновения стабильной ИБС (-41%). По итогам исследования ASCOT-LL очевидна необходимость профилактического назначения статинов пациентам с АГ и дополнительными факторами ССР — даже при нормальных или слегка повышенных уровнях атерогенных фракций липидного спектра плазмы. Целесообразность назначения статинов при первичной профилактике была подтверждена метаанализом (свыше 70 тыс. человек), результаты которого были опубликованы в 2009 г. Действие статинов сравнивали с плацебо, другой активной терапией или стандартным лечением у лиц без ССЗ, но с факторами риска их развития [7]. Липидснижающая терапия достоверно снижала общую смертность на 12%, риск основных коронарных осложнений — на 30%, основных цереброваскулярных осложнений — на 19%. При этом снижение риска развития конечных точек не зависело от возраста (моложе 65 и старше 65 лет), пола, наличия СД. Данный метаанализ продемонстрировал эффективность статинов для первичной профилактики ССЗ, сравнимую с пользой статинов при вторичной профилактике в отношении снижения факторов риска (ФР) смерти от всех причин, основных коронарных и цереброваскулярных осложнений.

Однако в реальной клинической практике ситуация с лечением дислипидемии далека от идеальной. В исследовании АРГО изучали ведение пациентов высокого и очень высокого ССР в реальной клинической практике, его соответствие действующим рекомендациям по лечению дислипидемии Европейского общества кардиологов и Европейского общества атеросклероза (2011), а также Российского кардиологического общества и Национального общества по изучению атеросклероза (2012) [8, 9]. В анализ включали пациентов в возрасте 30 лет и старше, обратившихся к участковым терапевтам или кардиологам поликлиник в период с октября 2013 по июль 2014 г. Каждый пациент заполнял специальную анкету. При этом определение уровня общего холестерина (ОХС) проводили без специальной подготовки пациента при помощи портативного фотометрического анализатора крови, позволяющего в течение 3 мин определить этот показатель. В окончательный анализ вошли данные 18 273 пациентов (58,9% женщин). Гиперхолестеринемия выявлена у 81,3% женщин и 78,9% мужчин. При этом статины не были назначены почти половине пациентов. Даже у пациентов очень высокого ССР целевого уровня ОХС (<4 ммоль/л) достигали лишь в 2,04–7,38% случаев [10].

Антиагрегантная терапия

До недавнего времени аспирин в малых дозах рекомендовали в качестве антиагрегантной терапии не только при вторичной, но и при первичной профилактике [11, 12]. Однако известно, что соотношение эффективности и безопасности применения аспирина при вторичной профилактике превосходит аналогичный показатель при применении данного препарата в качестве средства первичной профилактики. В связи с этим необходимы индивидуальный подход и оценка отношения польза/риск при назначении аспирина для первичной профилактики ССО. В новых Европейских рекомендациях по профилактике ССЗ в кли-

нической практике, а также по диагностике и лечению АГ антиагреганты не рекомендуется применять в качестве средства первичной профилактики. Назначение аспирина оправданно только у пациентов с ССЗ [13, 14].

Актуальность выявления пациентов высокого риска определяется тем, что такие лица в общей массе кардиологических больных составляют подавляющее большинство, поэтому основная доля осложнений приходится именно на эту группу. Своевременное выявление пациентов с высоким риском и правильная стратегия их ведения могут существенно снизить частоту осложнений ССЗ.

Если проанализировать ситуацию с ведением пациентов очень высокого риска на примере больных стабильной стенокардией (рис. 1), можно отметить, что она состоит из двух разделов: применения препаратов для устранения симптомов (нитратов, бета-блокаторов, антикоагулянтов) и назначения средств, улучшающих прогноз (статинов, антиагрегантов, иАПФ и блокаторов РААС). Если значение статинов и антиагрегантов в снижении риска осложнений, как правило, врачам более известно, то роль блокаторов РААС обычно менее понятна.

Роль ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента в лечении заболеваний, связанных с атеросклерозом

Гипотезу о возможности улучшения прогноза у больных очень высокого ССР с использованием иАПФ проверяли в ряде крупных многоцентровых исследований: HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation Study), EUROPEA (EURopean trial ON reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease), PEACE (Prevention of events with Angiotensin-converting Enzyme inhibition). Особо следует выделить исследование HOPE [14], в котором участвовали 9297 пациентов с подтвержденным атеросклерозом различной локализации (коронарной болезнью сердца, поражением периферических артерий, инсультом) или СД и по крайней мере еще одним фактором риска. Больным назначали плацебо или иАПФ рамиприл (с титрованием дозы от 1,25 до 10 мг) и продолжали наблюдение в среднем 5 лет. При этом АГ была только у половины пациентов, включенных в исследование. Таким образом, рамиприл назначали не с целью снижения АД, а с целью улучшения прогноза. Терапия рамиприлом привела к снижению частоты инфаркта миокарда (ИМ), мозгового инсульта (МИ). Первичная конечная точка (сердечно-сосудистая смерть, ИМ или инсульт) была зарегистрирована у 17,8% больных группы плацебо и 14,0% больных группы рамиприла — снижение риска на 22%, p<0001. Кроме того, установлено снижение общей смертности (с 12,2 до 10,4% в течение 5 лет), необходимости реваскуляризации, диабетических осложнений, развития СД, остановки сердца, прогрессирования стенокардии или сердечной недостаточности. Интересен факт, что снижение АД в группе рамиприла было сравнительно небольшим (АД — 3/3 мм рт. ст.), поэтому результаты лечения нельзя объяснить только антигипертензивным действием препарата. Таким образом, в этом исследовании была подтверждена протективная роль рамиприла в плане профилактики развития осложнений у пациентов с очень высоким риском. Дополнительным подтверждением эффективности иАПФ во вторичной профилактике являются результаты исследования EUROPA [15]. В него были включены 13 655 пациентов, страдавших стабильной коронарной болезнью сердца, но без сердечной недостаточности. В течение в среднем 4,2 года им проводили лечение периндоприлом или плацебо. У больных группы периндоприла выявлено снижение частоты сердечно-сосудистых исходов (сердечно-сосудистой смерти, ИМ, внезапной смерти) с 10 до 8%. Результаты исследования HOPE и EUROPA позволяют говорить о новом направлении использования иАПФ — их эффективности в плане замедления прогрессирования заболеваний, связанных с атеросклерозом. Вместе с тем, если опираться строго на принципы доказательной медицины, можно говорить о протективном эффекте периндоприла у пациентов со стабильной ИБС и универсальном протективном эффекте рамиприла у всех пациентов, имеющих клинические проявления атеросклероза (ИБС, инсульты, периферический атеросклероз).

Протективный эффект иАПФ связан с улучшением эндотелиальной функции. Как известно, иАПФ увеличивают уровень тканевого брадикинина [16, 17] — мощного стимулятора высвобождения эндотелийзависимых факторов релаксации: NO, эндотелийзависимого фактора гиперполяризации и простациклина (PGI_2). Еще одним механизмом

Рис. 1. Схема ведения пациентов со стабильной ИБС (ESC, 2013)

Примечание: *БКК – блокаторы кальциевых каналов; ЧСС – частота сердечных сокращений; ДГП-БКК – дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов; КАГ – коронароангиография; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; АКШ – аорто-коронарное шунтирование; БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина*

действия иАПФ является блокада образования ангиотензина II, индуктора оксидантного стресса, снижающего активность NO. Ингибирование АПФ может восстанавливать баланс между двумя вазоактивными системами [18]. Двойной механизм действия иАПФ — блокирование образования ангиотензина II и предупреждение разрушения брадикинина, который стимулирует синтез эндотелиального NO, обусловливает дополнительный ангиопротективный эффект этого класса препаратов.

Протективный эффект рамиприла и периндоприла не относится ко всему классу иАПФ, поскольку для других представителей отсутствует доказательная база. Так, в плацебо-контролируемом исследовании PEACE с участием 8290 пациентов со стабильной стенокардией без признаков сердечной недостаточности добавление 4 мг трандолаприла на фоне основной терапии не привело к дополнительному снижению осложнений [19]. Аналогично в плацебо-контролируемом исследовании CAMELOT (The Comparison of Amlodipine vs Enalapril to Limit Occurrence of Thrombosis), в котором участвовал 1991 пациент со стабильной ИБС без признаков сердечной недостаточности, добавление 20 мг эналаприла к основной терапии не приводило к более выраженному снижению осложнений по сравнению с пациентами, получавшими плацебо [20]. В связи с этим в Российских рекомендациях по диагностике и лечению стабильной стенокардии, выпущенных Минздравом в 2016 г., для улучшения прогноза таким больным рекомендуется назначать рамиприл либо периндоприл. Антиатерогенный эффект рамиприла был продемонстрирован в исследовании SECURE (Study to Evaluate Carotid Ultrasound changes in patients treated with Ramipril and vitamine E), которое проводили в рамках HOPE. В нем изучали влияние рамиприла на состояние сонных артерий, которое оценивали ультразвуковым методом. Было показано, что длительная терапия рамиприлом тормозила прогрессирование каротидного атеросклероза у больных с атеросклерозом или СД, не имевших сердечной недостаточности [21]. Во многом благодаря этому исследованию в Европейских рекомендациях по лечению АГ 2007 г. появилась новая ниша применения иАПФ — сопутствующий атеросклероз сонных артерий [22]. Вазопротекторный эффект рамиприла имеет большое клиническое значение. Практикующим врачам очень важно знать, что на российском фармацевтическом рынке успешно используется дженерик рамиприла — Хартил. Кроме традиционных показаний (АГ, сердечная недостаточность, диабетическая нефропатия) препарат рекомендуют назначать практически при всех клинических проявлениях атеросклероза с целью снижения риска развития ИМ, МИ и сердечно-сосудистой смертности у пациентов. К этой категории пациентов относятся больные с подтвержденной ИБС (с ИМ в анамнезе или без него), пациенты, перенесшие чрескожную транслюминальную коронарную ангиопластику, коронарное шунтирование, с инсультом в анамнезе и пациенты с окклюзионными поражениями периферических артерий.

Заключение

Завершая обзор, мы хотели отметить проблемы по ведению пациентов высокого и очень высокого риска, с которыми сталкивается практикующий врач. Проблема пациентов высокого риска состоит в том, что, в отличие от пациентов очень высокого риска, они менее мотивированы на лечение (факторы риска «не болят»). Поэтому и возникает несоответствие между необходимостью интенсивного медикаментозного лечения и слабой мотивацией таких пациентов к лечению. Что касается пациентов очень высокого риска, то они больше мотивированы на лечение, однако проблема заключается в том, что врачи не всегда делают полноценные назначения из-за сложившихся стереотипов. Это касается прежде всего назначения иАПФ при стабильно протекающей ИБС. Согласно сложившимся стереотипам, иАПФ рассматривают прежде всего как антигипертензивные препараты. Однако, как следует из настоящего обзора исследований, необходимо по-новому взглянуть на возможности этой группы лекарственных препаратов. Традиционные ниши применения иАПФ (АГ, сердечная недостаточность) в последние годы расширились благодаря мощному вазопротекторному эффекту иАПФ, что открывает новые клинические возможности их применения в плане замедления прогрессирования заболеваний, связанных с атеросклерозом, и улучшения прогноза. Вместе с тем надо четко понимать, что указанный эффект не является классовым, а характерен только для рамиприла и периндоприла. По крайней мере, опираясь на данные доказательной медицины, можно говорить о протективном эффекте в отношении прогрессирования ССЗ только этих двух препаратов. Таким образом, практикующий врач должен придерживаться золотого правила ведения пациентов на любом этапе сердечно-сосудистого континуума — стремиться к максимальному снижению риска ССО.

Литература

1. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Ощепкова Е.В. и др. от имени участников исследования. Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции больных артериальной гипертонией // Кардиология. 2014. № 10. С. 4–12. DOI: https://dx.doi.org/10.18565/cardio.2014.10.4 [Chazova I.E., Zhernakova Yu.V., Oshchepkova E.V. i dr. ot imeni uchastnikov issledovaniya. Rasprostranennost' faktorov riska serdechno-sosudistyh zabolevanij v rossijskoj populyacii bol'nyh arterial'noj gipertoniej // Kardiologiya. 2014. № 10. S. 4–12 (in Russian)].
2. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension // Journal of Hypertension. 2013. Vol. 31(7). P. 1281–1357. DOI:10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc.
3. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации, V пересмотр // Кардиологический вестник. 2015. № 1(10). С. 3–30 [Diagnostika i lechenie arterial'noj gipertenzii. Rossijskie rekomendacii, V peresmotr // Kardiologicheskij vestnik. 2015. № 1(10). S. 3-30 (in Russian)].
4. Небиеридзе Д.В., Мелия А. Пациенты высокого риска // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2010. № 6. С. 97–101 [Nebieridze D.V., Meliya A. Pacienty vysokogo riska // Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2010. № 6. S. 97–101 (in Russian)].
5. Williams B., Mancia G., Spiering W. et al. ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension // Eur Heart J. 2018. Vol. 39(33). P. 3021-3104. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339.
6. Sever P.S., Dahlof B., Poulter N.R. et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower–than–average cholesterol concentrations, in the Anglo–Scandinavian Cardiac Outcomes Trial–Lipid Lowering Arm (ASCOT–LLA): a multicentre randomised controlled trial. The Lancet. 2003. Vol. 361(9364). P. 1149–1158.
7. Brugts J.J., Yetgin T., Hoeks S.E. et al. Benefits of statins without established cardiovascular disease but with cardiovascular risk factors meta-analysis of randomized controlled trials // BMJ. 2009. Vol. 338 b2376. DOI: 10.1136/bmj.b2376.
8. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). Eur Heart J. 2011. Vol. 32(14). P. 1769-818. DOI: 10.1093/eurheartj/ehr158. Epub 2011 Jun 28.
9. Российские рекомендации V пересмотра // Российский кардиологический журнал. 2012. № 5(97). С. 1–32 [Rossijskie rekomendacii V peresmotra // Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. 2012. № 5(97). S. 1–32 (in Russian)].
10. Ахмеджанов Н.А., Небиеридзе Д.В., Сафарян А.С. и др. Анализ распространенности гиперхолестеринемии в условиях амбулаторной практики (по данным исследования АРГО): часть 1 // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2015. № 11(3). С. 253–260 [Ahmedzhanov N.A., Nebieridze D.V., Safaryan A.S. i dr. Analiz rasprostranennosti giperholesterinemii v usloviyah ambulatornoj praktiki (po dannym issledovaniya ARGO): chast' 1 // Racional'naya Farmakoterapiya v Kardiologii. 2015. № 11(3). S. 253-260 (in Russian)].

Полный список литературы Вы можете найти на сайте http://www.rmj.ru