

ПРИНЦИПЫ ВЫБОРА АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Артериальная гипертензия (АГ) и ее осложнения сегодня широко распространены в популяции и несут высокий риск инвалидизации и смерти населения, в основном трудоспособного (мозговой инсульт, инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность, терминальная почечная недостаточность, нарушения ритма сердца и др.). В то же время эффективность контроля АД у пациентов с АГ остается недопустимо низкой в силу разных причин. В настоящей статье представлена попытка упорядочить назначение антигипертензивных препаратов путем применения определенного алгоритма их назначения, в т. ч. и адекватного контроля за проводимой гипотензивной терапией. В статье использованы последние рекомендации ESC/ESH-2013, а также американские JNC-8 от декабря 2013 г. по лечению АГ. В работе приводится оригинальный алгоритм выбора антигипертензивной терапии, включающий методы и сроки оценки как эффективности, так и безопасности проводимой антигипертензивной терапии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, антигипертензивная терапия

В начале статьи уместно привести классификацию артериальной гипертензии по уровню артериального давления (табл. 1).

Таблица 1. Классификация артериальной гипертензии по уровню артериального давления

Категория	Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.
Оптимальное	<120	<80
Нормальное	<130	<85
Высокое нормальное	130–139	85–89
Гипертензия 1-й степени	140–159	90–99
Гипертензия 2-й степени	160–179	100–109
Гипертензия 3-й степени	≥180	≥110

СВЯЗЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ С ПОРАЖЕНИЕМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ И ПОЧЕК

Связь между значением АД и сердечно-сосудистыми и почечными осложнениями и смертностью изучалась в большом числе наблюдательных (наблюдательных) исследований. Их основные результаты следующие:

1. Офисное АД прямо связано с частотой инсульта, инфаркта миокарда, внезапной смерти, сердечной недостаточности и поражением периферических артерий (ППА), а также с терминальной стадией болезни почек (ТСБП).

2. У лиц старше 50 лет САД оказывается лучшим предиктором клинических событий, чем ДАД. У лиц пожилого и старческого возраста возможную дополнительную прогностическую роль играет пульсовое давление (разность между САД и ДАД). Об этом говорит также особенно высокий сердечно-сосудистый риск у пациентов с повышенным САД и нормаль-

ным или низким ДАД — изолированная систолическая АГ (ИСАГ).

3. В связи с клиническими событиями находятся также значения АД, измеренные вне офиса, например полученные в ходе СМАД и домашнего мониторирования АД (ДМАД).

4. Взаимосвязь сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности изменяется в зависимости от наличия других сопутствующих сердечно-сосудистых факторов риска, перечисленных ниже.

Критерии стратификации риска при артериальной гипертензии (рекомендации ВНОК-2004)

Факторы риска

■ Основные

- Мужчины > 55 лет.
- Женщины > 65 лет.
- Курение.
- Холестерин > 6,5 ммоль/л, или холестерин липопротеинов низкой плотности >4,0 ммоль/л, или холестерин липопротеинов высокой плотности < 1,0 ммоль/л.
- Семейный анамнез наличия ранних ССР (у женщин < 65 лет, у мужчин < 55 лет).
- АО (ОТ ≥ 102 см для мужчин или ≥ 88 см для женщин).
- СРБ ≥ 1 мг/дл.

■ Дополнительные

- НТГ.
- Низкая физическая активность.
- Повышение фибриногена.

Поражение органов-мишеней (гипертоническая болезнь II стадии)

- Гипертрофия левого желудочка (ЭКГ, ЭхоКГ, рентгенография).
- Микроальбуминурия (30–300 мг/сут).
- Ультразвуковые признаки утолщения стенки артерии (толщина слоя интима-медиа сонной артерии ≥ 0,9 мм) или атеросклеротические бляшки магистральных сосудов.
- Небольшое повышение креатинина сыворотки крови 115–133 мкмоль/л для мужчин или 107–124 мкмоль/л для женщин.

Ассоциированные клинические состояния (гипертоническая болезнь III стадии)

- Цереброваскулярные заболевания
 - Ишемический инсульт.
 - Геморрагический инсульт.
 - Транзиторная ишемическая атака.
- Заболевания сердца
 - Инфаркт миокарда.
 - Стенокардия.
 - Коронарная реваскуляризация.
 - Застойная сердечная недостаточность.
- Заболевания почек
 - Диабетическая нефропатия.
 - Почечная недостаточность (креатининемия > 2,0 мг/дл).
 - Протеинурия (>300 мг/сут).
- Заболевания периферических артерий
 - Расслаивающаяся аневризма аорты.
 - Симптоматическое поражение периферических артерий.
- Гипертоническая ретинопатия
 - Геморрагии или экссудаты.
 - Отек соска зрительного нерва.

Таким образом, для уменьшения сердечно-сосудистого риска и предупреждения вышеперечисленных последствий АГ, наряду с рядом немедикаментозных мер (контроль веса тела, метаболического профиля, борьба с курением, ограничение приема поваренной соли, циклические аэробные нагрузки достаточной интенсивности и продолжительности, полноценный ночной сон), необходимо достижение целевых уровней АД с помощью в первую очередь антигипертензивных ЛС. Итак, как же правильно подойти к их выбору?

Требования к лечению АГ [1]:

- Плавное снижение АД.
- Комплаентность пациентов.
- Регресс поражения органов-мишеней.
- Увеличение продолжительности жизни и улучшение ее качества.
- Стабильное поддержание АД на целевом уровне.

Целевое АД — уровень АД, при котором регистрируется минимальный риск развития сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности (табл. 2).

Мы предлагаем проводить выбор антигипертензивных ЛС по определенной схеме — алгоритму, состоящему из трех основных принципиальных этапов. Использование подобного алгоритма должно помочь врачу, занимающемуся лечением подобных пациентов, добиться максимальной результативности и одновременно свести к минимуму риск побочных эффектов проводимой фармакотерапии.

Таблица 2. Целевые уровни артериального давления

Группа пациентов	Целевое АД
Общая популяция пациентов с АГ	<140/90 мм рт. ст.
АГ + СД, протеинурия < 1 г/сут	<130/85 мм рт. ст.
АГ + СД, протеинурия > 1 г/сут	<125/75 мм рт. ст.
АГ + ХПН	<125/75 мм рт. ст.
Пациенты старше 60 лет	<150/90 мм рт. ст. *

* JNC-8, JAMA, December 2014, онлайн.

Первый этап выбора антигипертензивного средства — патогенетический (рис. 1). У пациента с АГ на этом этапе предлагаем два шага. Первый — это составление списка ЛС, эффективно воздействующих на патогенез симптома — повышенного АД. Другими словами, врач должен попытаться в каждом конкретном случае определить, какой фактор гемодинамики «подогревает», если так можно выразиться, повышенное АД [1–3].

Этим фактором может быть, например, повышенный сердечный выброс (при «гиперкинетическом» варианте АГ, как при гипертиреозе, или на ранних стадиях АГ у людей молодого и иногда среднего возраста).

У пациентов «со стажем» АГ сердечный выброс уже крайне редко бывает повышен, а на первый план в поддержании повышенного АД выходит повышенное периферическое сопротивление. Сначала оно обусловлено преходящими повышениями периферического артериального сосудистого сопротивления в ответ на повышения АД (смысл этого явления — защита периферических органов и тканей от гиперперфузии). Со временем развивается гипертрофия среднего мышечного слоя артериол — сосудов сопротивления, и повышенное периферическое сопротивление фиксируется на органическом уровне.

Еще одним компонентом этого «уравнения» может быть повышенный объем циркулирующей крови (ОЦК), т. н. объем-зависимая АГ. Как правило, это пациенты с ожирением (в жировой ткани — множество мелких сосудов с дополнительным объемом крови), с отеками или пастозностью голеней, если они не обусловлены хронической венозной недостаточностью.

Соответственно оценке гемодинамического варианта АГ лечащим врачом, в первом случае список эффективных препаратов будет включать те из них, которые снижают сердечный выброс (бета-адреноблокаторы, препараты центрального действия, «ритмомзамедляющие» антагонисты кальция) [1, 4].

Во втором — это будет список ЛС, снижающих общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС): ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II 1-го подтипа (сартаны), антагонисты кальция (все), препараты центрального действия (агонисты I₁-рецепторов — рилменидин, моксонидин и др.), симпатолитики (допегит), бета-блокаторы с вазодилатирующим действием (карведилол, небиволол и др.), альфа-адреноблокаторы длительного действия (доксазозин, теразозин и др.), диуретики (при регулярном применении не менее 2–3 нед.). Последние снижают ОПСС за счет выведения натрия из сосудистой стенки, что приводит к снижению ОПСС как за счет уменьшения ее отека, так и за счет уменьшения ее реакции на сосудосуживающие стимулы.

В третьем случае предпочтение будет отдано диуретикам. Следует помнить, что возможны смешанные гемодинамические варианты, и в таких случаях препараты комбинируются [5].

Но, учитывая важность поражения органов-мишеней при АГ и органопротекции, врач должен выявить у каждого пациента с АГ его вариант поражения органов-мишеней: это может быть головной мозг и его сосуды («церебральный» вариант по старой классификации), сердце — в виде изменений со стороны

левых отделов (гипертрофия или дилатация левых предсердия и желудочка), а также поражение коронарных артерий с явной или скрытой формой ишемии миокарда (кардиальная форма АГ); почки (микроальбуминурия); гиперазотемия указывает на продвинутые стадии повреждения почек при АГ. Возможно также обнаружение изменений сосудов сетчатки или артерий нижних конечностей (также зачастую бессимптомное, но выявляемое при целенаправленном обследовании).

В соответствии с выявленным органом-мишенью (мишенями) врач составляет все еще на том же первом этапе список антигипертензивных средств, обладающих соответствующими органопротективными свойствами при АГ (кардио-, церебро- или нефропротективными).

Доказанными кардиопротективными свойствами обладают ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II 1-го подтипа (сартаны), бета-адреноблокаторы, антагонисты кальция (в разной степени), индапамид, умеренными — антигипертензивные средства центрального действия [1, 6–8].

Церебропротективными свойствами при АГ обладают антагонисты кальция (нимодипин), хотя этот вопрос не до конца еще ясен.

Нефропротективные свойства при АГ доказаны для ингибиторов АПФ, особенно при сочетании АГ и сахарного диабета, антагонистов рецепторов ангиотензина II 1-го подтипа (сартанов), а также антагонистов кальция.

Сопоставив теперь оба списка («гемодинамический» и «органопротективный»), врач должен оставить в окончательном списке 1-го этапа только те препараты, которые присутствуют в обоих списках одновременно. Это и будет окончательным списком 1-го этапа — списком эффективных в данном конкретном случае препаратов, но пока еще без учета их безопасности для пациента.

Этому аспекту выбора ЛС посвящен второй его этап, на котором составленный на первом этапе список эффективных для данного пациента в данной ситуации антигипертензивных ЛС следует рассмотреть под другим углом зрения, а именно: все ли эффективные препараты из этого списка будут безопасны для данного больного. Для решения этой задачи мы должны вернуться к анамнезу (указаниям в анамнезе на непереносимость или неудовлетворительную переносимость тех или других ЛС, в т. ч. родственных назначаемым). Далее следует рассмотреть список сопутствующих заболеваний у данного паци-

Рисунок 1. Патогенетический этап выбора антигипертензивных средств

Выбор ЛС в зависимости от причины повышения давления

Повышенный сердечный выброс	Повышенное периферическое сопротивление	Повышенный объем циркулирующей крови
<ul style="list-style-type: none"> • β-адреноблокаторы • Препараты центрального действия (агонисты I₁-рецепторов) • Антагонисты кальция («ритмомзамедляющие») 	<ul style="list-style-type: none"> • Ингибиторы АПФ • Антагонисты рецепторов ангиотензина II (сартаны) • Антагонисты кальция • Препараты центрального действия (агонисты I₁-рецепторов – рилменидин, моксонидин) • Симпатолитики (допегит) • β-адреноблокаторы с вазодилатирующим действием (карведилол, небиволлол и др.) • α-адреноблокаторы длительного действия (доксасозин, теразозин и др.) • Диуретики (не менее 2–3 нед.) 	<ul style="list-style-type: none"> • Диуретики

Выбор ЛС в соответствии с их органопротекторными свойствами

Кардиопротекторные ЛС	Церебропротекторные ЛС	Нефропротекторные ЛС
<ul style="list-style-type: none"> • Ингибиторы АПФ • Антагонисты рецепторов ангиотензина II (сартаны) • β-адреноблокаторы • Антагонисты кальция • Индапамид • Препараты центрального действия (агонисты I₁-рецепторов) (умеренное действие) 	<ul style="list-style-type: none"> • Антагонисты кальция (нимодипин) (требуется уточнения) 	<ul style="list-style-type: none"> • Ингибиторы АПФ (особенно при АГ + СД) • Антагонисты рецепторов ангиотензина II (сартаны) • Антагонисты кальция

ента – здесь также могут выявиться противопоказания к приему тех или иных препаратов. Например, при наличии в анамнезе бронхиальной астмы противопоказаны препараты из группы бета-адреноблокаторов. Эти же препараты, за исключением бета-адреноблокаторов, обладающих вазодилатирующими свойствами, противопоказаны пациентам со стенозирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей, с перемежающейся хромотой. Бета-адреноблокаторы противопоказаны также при предсердно-желудочковой блокаде выше I степени/брадикардии менее 50 в 1 минуту. Альфа-адреноблокаторы противопоказаны при сопутствующей стенокардии, поскольку способны вызывать учащение ангинозных приступов. Симпатолитики, которые в последнее время применяются крайне редко, противопоказаны лицам с язвенной болезнью. Антагонисты кальция противопоказаны пациентам с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), т. к. вызывают расслабление нижнего пищеводного сфинктера и тем самым могут обострять симптомы ГЭРБ. Антагонисты кальция, в первую очередь верапамил, могут значительно усугублять запоры и поэтому противопоказаны у этой категории больных. Диуретики способны повышать уровень мочевой кислоты в крови, и поэтому гиперурикемия и подагра являются для них противопоказаниями. При нарушении углеводного обмена единственным безопасным диуретиком является индапамид. Ряд антигипертензивных ЛС способен оказать негативное влияние на течение и исход беременности. Поэтому при ней назначается ограниченный круг гипотензивных ЛС [1, 6, 7]:

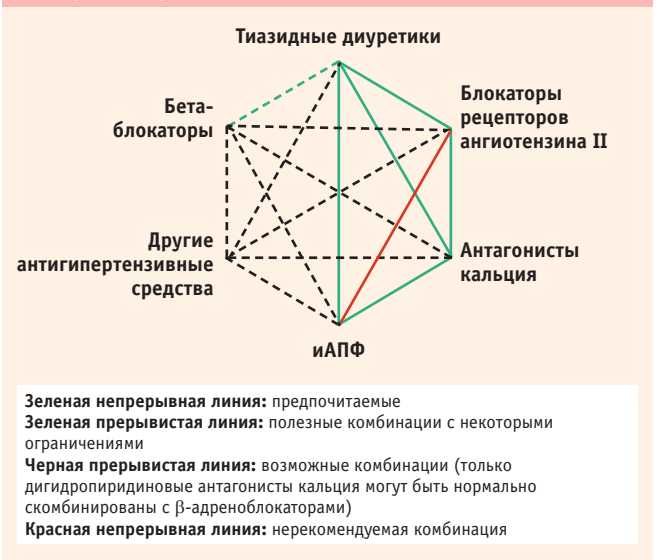
- Метилдопа.
- Лабетолол.
- Пиндолол.
- Окспренолол.
- Нифедипин SR.
- Гидралазин.
- При заболевании почек — диуретики.

Таким образом, после 2-го этапа выбора в списке останутся только эффективные и одновременно безопасные для пациента с АГ ЛС.

Третий, заключительный этап выбора антигипертензивного препарата – этап индивидуализации фармакотерапии.

Первый шаг – решение вопроса о том, какая фармакотерапия показана данному больному (моно- или комбинированная). При решении этого вопроса следует исходить из степени повышения АД и длительности АГ. При длительной АГ, с высокими цифрами, с самого начала следует начинать с комбина-

Рисунок 2. Возможные комбинации антигипертензивных средств различных классов



ции гипотензивных ЛС. При этом выделяют рациональные и нерациональные комбинации антигипертензивных ЛС (рис. 2).

В случаях мягкой АГ, не корригируемой немедикаментозными методами лечения (см. выше), и умеренной АГ в ряде случаев возможно проведение монотерапии. Вместе с тем при лечении АГ существует правило: комбинации гипотензивных ЛС с разным механизмом действия предпочтительнее монотерапии высокими дозами. Во-первых, в комбинации эффект достигается воздействием на разные звенья патогенеза АГ, а во-вторых, при правильно подобранной комбинации побочные эффекты ЛС взаимно нейтрализуются. Так, например, «ускользание» гипотензивного действия за счет активации контррегуляторных механизмов проявляется при приеме артериоларных вазодилататоров путем увеличения сердечного выброса; при приеме всех антигипертензивных средств, кроме диуретиков, – за счет задержки натрия и воды в организме; при приеме диуретиков – за счет активации нейрогормональных систем организма, в частности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [1, 5, 6].

Выбор способа введения антигипертензивного препарата определяется клинической ситуацией: при остром подъеме АД ЛС вводятся парентерально (внутривенно или внутримышечно), а также сублингвально (Капотен, Празозин, Коринфар и др.) (табл. 3). Следует обратить внимание на то,

Таблица 3. Лекарственные средства для самостоятельного купирования подъема АД (по М.В. Леоновой, 2012, с изм.)

Препарат (МНН *)	Способ введения	Начало действия	Максимум эффекта	Продолжительность действия	Дозы
Каптоприл	Внутрь, под язык	15 мин	1–2 ч	4–6 ч	12,5–50 мг
Клонидин	Внутрь, под язык	30 мин	1–2 ч	8–12 ч	0,075–0,15 мг
Нифедипин	Внутрь или разжевать	15 мин 5 мин	30 мин 15 мин	4–6 ч 4 ч	10–20 мг
Празозин	Внутрь, под язык	15–30 мин	1–2 ч	8 ч	1–2 мг
Нитроглицерин	Под язык, лингвальный спрей	1 мин	15 мин	30 мин – 1ч	0,3–0,5 мг

* Международное непатентованное наименование.

что указанные препараты имеют короткое время наступления эффекта и одновременно короткий период полувыведения. То есть их следует использовать именно в острых ситуациях, и гораздо менее они подходят для длительного приема. Дело в том, что при приеме короткодействующих препаратов происходят постоянные колебания их концентрации в крови, а вслед за ними – и колебания их гипотензивного действия, что сопровождается значительной вариабельностью АД в течение суток. Последняя является неблагоприятным фактором; в частности, повышается риск осложнений АГ. Кроме того, при приеме последней дозы такого препарата даже перед сном все равно он не предотвращает утреннего подъема АД.

Здесь следует напомнить о том, что при обострении АГ следует попытаться выявить его причину. В этом случае мы можем столкнуться со злоупотреблением пациентом поваренной солью, алкоголем, приемом нестероидных противовоспалительных средств с целью облегчения болевого синдрома (артроз, артрит, радикулит, головные боли и др.), постоянным недосыпанием в силу каких-то причин, некомплаентностью в отношении рекомендованной фармакотерапии (пропуском приема препаратов).

Поэтому для постоянной поддерживающей гипотензивной терапии показаны препараты длительного действия, с большим периодом полувыведения. Еще одним важным преимуществом препаратов с большой продолжительностью действия является возможность их приема один-два раза в сутки, что способствует повышению приверженности пациентов к лечению (по некоторым данным, при лечении АГ в течение года она составляет порядка 40%). Очевидно, при этом не приходится говорить об адекватном контроле АД.

В этом отношении представляет интерес антагонист рецепторов ангиотензина II 1-го подтипа кандесартан, имеющий наибольший период полувыведения из всех препаратов этой группы (более 24 ч), что позволяет добиваться контроля АД также и в утренние часы. Кроме того, кандесартан имеет преимущества перед другими препаратами в случаях сочетания АГ с хронической сердечной недостаточностью, сахарным диабетом 2-го типа, диабетической нефропатией, протеинурией, гипертрофией миокарда левого желудочка сердца.

К настоящему моменту доступны результаты 14 плацебо-контролируемых исследований с кандесартаном у 3 377 пациентов с АГ. Суточные дозы препарата были от 2 до 32 мг при продолжительности наблюдения от 4 до 12 нед. Исходный уровень АД (диастолического) (ДАД) был от 95 до 114 мм рт. ст. В указанном диапазоне дозировок 2 350 больных получали активную терапию кандесартаном, а 1 027 пациентов получали плацебо. Во всех исследованиях был отмечен значительный гипотензивный эффект кандесартана, который был дозозависимым, т. е. он был тем более выражен, чем выше была доза кандесартана.

С позиций безопасности было продемонстрировано отсутствие «эффекта первой дозы», т. е. при приеме первой дозы кандесартана не происходило резкого снижения АД. Как и для других гипотензивных средств, гипотензивный

Таблица 4. Фиксированные комбинации антигипертензивных лекарственных средств

Ингибитор ангиотензинпревращающего фермента + антагонист кальция
Эналаприл 5 мг + фелодипин 5 мг
Беназеприл 10/20 мг + амлодипин 2,5/5 мг
Периндоприл 5/10 мг + амлодипин 5/10 мг
Трандолаприл 1/2/4 мг + верапамил SR 180/240 мг
Эналаприл 10 мг + дилтиазем 180 мг
Лизиноприл 10/20 мг + амлодипин 5/10 мг
Рамиприл 5 мг + фелодипин ретард 5 мг
Антагонист рецептора ангиотензина II + антагонист кальция
Валсартан 80 мг + амлодипин 5 мг
Ингибитор ангиотензинпревращающего фермента + диуретик
Лизиноприл 10/20 + гидрохлортиазид 12,5/25 мг
Каптоприл 25/50 + гидрохлортиазид 12,5/25 мг
Эналаприл 20 мг + гидрохлортиазид 12,5 мг
Эналаприл 10 мг + гидрохлортиазид 25 мг
Эналаприл 10 мг + гидрохлортиазид 12,5 мг
Квинаприл + гидрохлортиазид 12,5/25 мг
Лизиноприл 10 мг + гидрохлортиазид 12,5 мг
Рамиприл 5 мг + гидрохлортиазид 12,5 мг
Фозиноприл 20 мг + гидрохлортиазид 12,5 мг
Мозексиприл 15 мг + гидрохлортиазид 25 мг
Цилазаприл 5 мг + гидрохлортиазид 12,5 мг
Периндоприл 2 мг + индапамид 0,625 мг
Периндоприл 4 мг + индапамид ретард 0,5 мг
Антагонист рецептора ангиотензина II + диуретик
Лозартан 50 мг + гидрохлортиазид 12,5 мг
Валсартан 80 мг + гидрохлортиазид 25 мг
Эпросартан 600 мг + гидрохлортиазид 12,5 мг
Ирбесартан 150/300 мг + гидрохлортиазид 12,5 мг
Телмисартан 80 мг + гидрохлортиазид 12,5 мг
Телмисартан 40/80 мг + гидрохлортиазид 12,5 мг
Кандесартан 8 мг + гидрохлортиазид 12,5 мг
β-адреноблокатор + диуретик
Пиндолол 10 мг + клопамид 5 мг
Бисопролол 2,5 мг + гидрохлортиазид 12,5 мг
Пропранолол 40/80 мг + гидрохлортиазид 12,5 мг
Бисопролол 2,5/5/10 мг + гидрохлортиазид 6,25 мг
Метопролол 50/100 мг + гидрохлортиазид 25/50 мг
Атенолол 100 мг + хлорталидон 25 мг
Атенолол 50/100 мг + хлорталидон 12,5/25 мг
Антагонист кальция + β-адреноблокатор
Фелодипин-ретард 5 мг + метопролола сукцинат 50 мг
Амлодипин 5 мг + атенолол 50 мг

эффект кандесартана нарастал в течение первых двух недель и к концу этого срока уже был отчетливо выражен. Аналогично другим гипотензивным средствам максимальный эффект отмечался к концу 1-го месяца терапии. При этом гипотензивный эффект кандесартана не зависел ни от возраста, ни от пола пациентов, а также от расы и этнической принадлежности. Следует особо отметить хорошую переносимость кандесартана даже в суточной дозе 32 мг.

Что же касается устойчивости гипотензивного действия, в исследованиях продолжительностью до одного года не было отмечено «ускользания» гипотензивного эффекта кандесартана.

Также были проведены сравнительные исследования кандесартана и лозартана при АГ (исследования CANDLE, CLAIM I и II, метаанализ Zhenfeng Zh, Huillan Shi, Junya Jia et al.), в которых было продемонстрировано преимущество кандесартана по выраженности снижения АД и переносимости его больными.

Таким образом, кандесартан обладает длительным выраженным гипотензивным эффектом, который зависит от дозы препарата.

Интервалы между приемами гипотензивных средств, за исключением диуретиков, составляют 2–3 периода полувыведения препарата и указаны в инструкции к нему. Вместе с тем следует иметь в виду возможность сокращения времени действия гипотензивных препаратов при их случайном одновременном назначении с ЛС – индукторами печеночного метаболизма, ускоряющими метаболизм гипотензивных ЛС в печени и их выведение из организма. К индукторам печеночного метаболизма относятся, в частности, фенобарбитал, другие антиконвульсанты, рифампицин и др. В таких случаях следует уменьшить интервалы между приемами гипотензивного ЛС [1, 6].

Продолжительность лечения. При определенном «стаже» АГ в организме происходит «перенастройка» («ресетинг») сосудов, почек, головного мозга, сердца на работу при повышенном АД. Кроме того, в организме сохраняются механизмы, поддерживающие АГ (кроме нечастых случаев хирургического лечения артериальных стенозов, удаления альдостеромы надпочечника, феохромоцитомы, тиреоидэктомии и некоторых других). Именно поэтому после нормализации и стабилизации АД не следует прекращать гипотензивную терапию. Другое дело, что со временем, особенно в теплое время года, допустимо снижение доз и количества гипотензивных средств под контролем АД и самочу-

ствия при условии выполнения всех немедикаментозных методов снижения АД.

КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПРОВОДИМОЙ ГИПОТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ

Для оценки эффективности следует использовать, наряду с оценкой динамики самочувствия пациента, измерения офисного АД, а также дополнительные методики: суточное мониторирование АД – СМАД, домашнее измерение (ДМАД) пациентом.

При измерении офисного АД это следует делать повторно с интервалом 2 мин, соблюдая определенные правила. Кроме того, для оценки безопасности проводимой антигипертензивной терапии, особенно альфа-адреноблокаторами, диуретиками, ингибиторами АПФ и их комбинациями, следует измерять АД в клиностазе (лежа, через 5 мин) и в ортостазе (через 2 мин пребывания в вертикальном положении). Выраженное снижение АД в ортостазе (на 20 мм рт. ст. и более) повышает риск сердечно-сосудистых осложнений, может неблагоприятно сказываться на самочувствии пациента.

Дополнительные методы контроля АД (СМАД и ДМАД) позволяют избежать ненужной и небезопасной для пациента терапии в случае «гипертонии белого халата», выявить пациентов с преимущественно ночным подъемом АД либо с недостаточным или чрезмерным его снижением в ночное время. Полученная информация является ценной для правильного подбора и оценки проводимой антигипертензивной терапии [1, 2, 6–8].

Приводим в помощь практическому врачу перечень некоторых фиксированных комбинаций гипотензивных препаратов (табл. 4).

В заключение призываем всех врачей, занимающихся лечением АГ в амбулаторных и стационарных условиях, подходить к диагностике и лечению больных с АГ обдуманно, четко представляя себе последовательность действий по диагностике и подбору антигипертензивной терапии, и желаем им удачи на этом тернистом пути.



ЛИТЕРАТУРА

1. Рекомендации по лечению артериальной гипертонии. ESH/ESC 2013. *Российский кардиологический журнал*, 2014, 1: 5-92.
2. ВНОК. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. *Российские рекомендации (четвертый пересмотр)*. М., 2010.
3. Рекомендации ВНОК. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. М., 2009: 5-34.
4. Vauchner H, Fontanarosa PB, Golub RM. Updated guidelines for management of high blood pressure: Recommendations, review, and responsibility. *JAMA*, 2013, December 18 [Epub ahead of print].
5. James PA, Oparil S, Carter BL et al. 2014 Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: Report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*, 2013, December 18 [Epub ahead of print].
6. Peterson ED, Gaziano JM, Greenland P. Recommendations for treating hypertension: What are the right goals and purposes? *JAMA*, 2013, December 18 [Epub ahead of print].
7. Sox HC. Assessing the trustworthiness of the guideline for management of high blood pressure in adults. *JAMA*, 2013, December 18 [Epub ahead of print].
8. Wood S. JNC 8 at Last! Guidelines Ease Up on BP Thresholds, Drug Choices. *Medscape*, December 18 (<http://www.medscape.com/viewarticle/817991>).