

# Бета-блокаторы в лечении артериальной гипертонии, или Великобритания против остальной Европы

С.Н.Терещенко, И.В.Жиров  
ГОУ ВПО МГМСУ Росздрава, Москва

*Над Ла-Маншем туман. Континент изолирован*  
The Times

Уже в течение почти 50 лет бета-адреноблокаторы с успехом используются в лечении различных заболеваний сердечно-сосудистой системы. Препараты этой группы в настоящее время показаны для лечения почти всех составляющих сердечно-сосудистого континуума – от гипертрофии левого желудочка до тяжелой хронической сердечной недостаточности. В широкомасштабных эпидемиологических исследованиях (IMPROVE, EUROASPIRE II и Euro Heart Failure survey) показано, что бета-адреноблокаторы в ситуациях, где они могли бы принести пользу, применяются редко [1]. Таким образом, требуется разъяснение фармакодинамических преимуществ отдельных представителей группы бета-адреноблокаторов и обоснования новых подходов к решению сложных клинических проблем с учетом различий в фармакологических свойствах препаратов. Однако препараты из группы бета-адреноблокаторов в последнее время стали причиной широкомасштабных споров между кардиологами европейских стран. Национальным институтом здоровья и клинического качества (NICE) Великобритании совместно с Британским обществом по изучению артериальной гипертонии были подготовлены новые клинические рекомендации. Основным изменением по сравнению с предыдущими вариантами является исключение бета-блокаторов из средств первой линии в лечении неосложненной гипертонии [2]. Однако это решение и причины, приведшие к нему, было принято европейским кардиологическим сообществом «в штыки». В последних Европейских рекомендациях по лечению артериальной гипертонии бета-блокаторы остались в списке средств первой линии в терапии пациентов с артериальной гипертонией. Таким образом, знаменитое противопоставление Британской империи остальной Европе, хорошо известное нам из истории (см. эпиграф к статье), проявилось и в кардиологии. Нами предпринята попытка объяснить причины подобных несоответствий.

## Фармакологические особенности бета-адреноблокаторов

Бета-адреноблокаторы являются конкурентными ингибиторами связывания медиатора симпатической нерв-

ной системы с бета-адренорецепторами. Клинически наиболее доступным маркером повышенной симпатической активности является высокая частота сердечных сокращений (ЧСС) в покое. В крупных эпидемиологических исследованиях с включением более 288 000 человек, завершившихся за последние 20 лет, получены данные о том, что частый ритм работы сердца является самостоятельным фактором риска сердечно-сосудистой летальности в популяции в целом и прогностическим маркером развития ишемической болезни сердца (ИБС), гипертонии, сахарного диабета [3]. Обобщенный анализ эпидемиологических наблюдений позволил установить, что в когорте с ЧСС в диапазоне 90–99 уд/мин частота летальности от осложнений ИБС и внезапной смерти выше в 3 раза по сравнению с группой популяции, имеющей ЧСС менее 60 уд/мин [4]. Установлено, что высокий ритм сердечной деятельности достоверно чаще регистрируется при артериальной гипертонии (АГ) и ИБС. Многие эксперты считают оптимальной ЧСС до 80 уд/мин в покое, и наличие тахикардии констатируют при ЧСС выше 85 уд/мин [5]. Существует мнение, что любой бета-адреноблокатор может быть эффективен при стенокардии, АГ и аритмии. Однако между препаратами этой группы имеются клинически важные фармакологические различия, такие как селективность по отношению к бета-адренорецепторам, различия по липофильности, присутствию свойств частичного агониста бета-адренорецепторов, а также различия по фармакокинетическим свойствам, определяющим стабильность и продолжительность действия в клинических условиях. Фармакологические свойства бета-адреноблокаторов могут иметь клиническое значение как при выборе препарата на начальном этапе применения, так и при переходе с одного бета-адреноблокатора на другой.

Селективность блокаторов к бета-адренорецепторам отражает способность препаратов в разной степени блокировать влияние адреномиметиков в разных тканях. К селективным бета-блокаторам относятся бисопролол, бетаксолол, небиволол, метопролол, атенолол, а также редко применяемые в настоящее время талинолол, оксепреноол и ацебутолол. У некоторых пациентов даже селективные бета-адреноблокаторы способны спровоцировать бронхоспазм, поэтому при бронхиальной астме при-

Таблица 1. Клинически важные фармакологические свойства бета-адреноблокаторов (по: А.Я.Ивлевой)

Препарат	Сила связывания с бета-адренорецептором (пропранолол 1,0)	Относительная селективность к бета-рецептору	Внутренняя симпатомиметическая активность	Мембрано-стабилизирующая активность
Атенолол	1,0	++	0	0
Бетаксолол	1,0	++	0	+
Бисопролол	10,0	++	0	0
Буциндолол	1,0	0	+	+
Карведилол	10,0	0	0	++
Эсмолол	0,02	++	0	0
Лабетолол	0,3	0	+	0
Метопролол	1,0	++	0	0
Небиволол	Нет данных	+++	0	0
Пенбутолол	1,0	0	+	0
Пиндолол	6,0	0	++	+
Пропранолол	1,0	0	0	++
Сotalол	0,3	0	0	0
Тимолол	6,0	0	0	0

менение бета-адреноблокаторов не рекомендовано. Коррекция тахикардии у пациентов с бронхиальной астмой, получающих бета-адреномиметики, является клинически одной из наиболее актуальных и одновременно трудно решаемых проблем, особенно при сопутствующей ИБС, поэтому повышение селективности бета-адреноблокаторов является особенно важным клиническим свойством для этой группы пациентов.

При длительном (от 6 мес до 2 лет) применении неселективных бета-адреноблокаторов повышаются триглицериды в крови в широком диапазоне (от 5 до 25%) и снижается холестерин фракции липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) в среднем на 13%. Влияние неселективных бета-адреноблокаторов на липидный профиль связывают с ингибированием липопротеинлипазы, так как бета-адренорецепторы, снижающие активность липопротеинлипазы, оказываются без контррегуляции со стороны бета<sub>2</sub>-адренорецепторов, являющихся их антагонистами в отношении этой ферментативной системы. При этом наблюдается замедление катаболизма липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) и триглицеридов. Количество ХС ЛПВП уменьшается, поскольку эта фракция холестерина является продуктом катаболизма ЛПОНП. Убедительной информации о клиническом значении влияния неселективных бета-адреноблокаторов на липидный профиль до сего времени не получено, несмотря на огромное количество наблюдений разной продолжительности, представленных в специальной литературе. Влияние на обмен углеводов опосредуется через бета<sub>2</sub>-адренорецепторы, так как через эти рецепторы регулируются секреция инсулина и глюкагона, гликогенолиз в мускулатуре и синтез глюкозы в печени. Применение неселективных бета-адреноблокаторов при сахарном диабете типа 2 сопровождается повышением гипергликемии, а при переходе на селективные бета-адреноблокаторы эта реакция устраняется полностью. В отличие от неселективных бета-адреноблокаторов селективные бета-адреноблокаторы не удлиняют гипогликемию, индуцированную инсулином, так как гликогенолиз и секреция глюкагона опосредуются через бета<sub>2</sub>-адренорецепторы. Установлено, что метопролол и бисопролол по влиянию на углеводный обмен при сахарном диабете типа 2 не отличаются от плацебо и коррекции гипогликемических средств не требуется. Тем не менее чувствительность к инсулину снижается при использовании всех бета-адреноблокаторов, причем под влиянием неселективных бета-адреноблокаторов более существенно (табл. 1).

### **Исследование ASCOT как основная причина изменения суждений о бета-блокаторах в Британских рекомендациях**

Решение об «исключении» бета-адреноблокаторов из списка препаратов первой линии в лечении АГ в Британских рекомендациях связано с результатами исследования ASCOT. В исследование ASCOT было включено 19 257 пациентов с АГ 40–79 лет с наличием как минимум еще трех факторов риска коронарной патологии. Терапию амлодипином (5–10 мг/сут) + периндоприлом (4–8 мг) получали 9639 человек, атенололом (50–100 мг/сут) + бендрофлуметиазидом (1,25–2,5 мг/сут) – 9618 пациентов. Целевым значением артериального давления (АД) считали 140/90 мм рт.ст., при наличии сахарного диабета – 130/80 мм рт.ст. Исследование было завершено досрочно в связи с получением достоверных различий в показателях общей смертности между группами в среднем через 5,4 года антигипертензивной терапии. Статистически достоверных различий в частоте наступления первичной конечной точки между группами не выявлено. Однако были получены значимые различия в частоте наступления вторичных конечных точек (табл. 2).

Кроме того, в группе амлодипина/периндоприла по сравнению с атенололом/бендрофлуметиазидом наблю-

**Таблица 2. Частота наступления некоторых вторичных конечных точек в исследовании ASCOT-BPLA [6]**

Показатель	Амлодипин/ периндоприл	Атенолол/ бендрофлуметиазид	ОР (95% ДИ)	p
Все инсульты	327	422	0,77 (0,66–0,89)	0,0003
Все коронарные события (включая реваскуляризацию)	1362	1602	0,84 (0,78–0,90)	< 0,0001
Новые случаи сахарного диабета	567	799	0,70 (0,63–0,78)	< 0,0001

**Таблица 3. Мета-анализ (n=6825 пациентов) атенолола против плацебо или контроля без фармакотерапии в лечении АГ.**

Конечная точка	Относительный риск	95% ДИ
Общая смертность	1,01	0,89–1,15
Сердечно-сосудистая смертность	0,99	0,83–1,18
Инфаркт миокарда	0,99	0,83–1,19

дали снижение сердечно-сосудистой смертности на 24% ( $p<0,01$ ), новых заболеваний почек на 15% ( $p<0,05$ ).

Не менее важные результаты были получены еще в одном субисследовании – ASCOT-CAFE [7]. Его целью являлось сравнение различий в показателях центрального АД в аорте и гемодинамических показателях на фоне двух режимов комбинированной терапии.

Несмотря на фактическое отсутствие различий между АД в плечевой артерии (0,7 мм рт.ст;  $p=0,2$ ), центральное систолическое АД в аорте было достоверно ниже в группе амлодипина/периндоприла (на 4,3 мм рт.ст,  $p < 0,0001$ ). Центральное пульсовое АД в аорте было также достоверно ниже на фоне приема антагониста кальция и ингибитора ангиотензинпревращающего фермента – АПФ (3 мм рт.ст,  $p < 0,0001$ ).

Таким образом, авторы заключают, что схема, основанная на ингибиторе АПФ и блокаторе кальциевых каналов, является более эффективной, чем бета-блокатор и диуретик для первичной профилактики коронарных событий у пациентов с АГ из группы высокого риска.

Еще в 1999 г. Freemantle и соавт. [8] показали, что атенолол не обладает кардиопротективными свойствами у пациентов после инфаркта миокарда по сравнению с плацебо. Однако эти выводы не привлекли к себе широкого внимания. Атенолол остался очень популярным в клинической практике и использовался как препарат сравнения в различных исследованиях.

Carlberg и соавт. в 2004 г. [9] опубликовали метаанализ эффективности атенолола при АГ. Атенолол не уменьшал общую и сердечно-сосудистую смертность, частоту инфаркта миокарда по сравнению с плацебо, несмотря на более значимое гипотензивное действие (табл. 3).

Проводился также метаанализ (n=17 671 пациент) сравнения атенолола с другими гипотензивными препаратами, в котором также показано наличие прогностически неблагоприятных эффектов при длительной терапии атенололом [9].

Таким образом, атенолол по сравнению с другими гипотензивными средствами повышал общую, сердечно-сосудистую смертность и частоту инсультов. Эти данные свидетельствуют о том, что атенолол не является разумным средством для лечения АГ. Однако можно ли по результатам, относящимся к одному из бета-блокаторов (атенололу), судить об эффективности всей группы в целом?

### Эффективность бисопролола в лечении артериальной гипертонии

В последние годы в арсенале кардиологов появились бета-адреноблокаторы новых поколений, которым не присущи отрицательные эффекты препаратов предыдущих генераций, в том числе атенолола.

К их числу относится самый высокоселективный бета-адреноблокатор бисопролол. Благоприятные фармакокинетические свойства бисопролола позволяют назначать его для лечения АГ 1 раз в сутки. Для лечения больных с мягкой и умеренной АГ назначали 5–20 мг бисопролола 1 раз в сутки на протяжении 4 нед; при этом выявлено за-

висимое от применяемой дозы препарата снижение АД и ЧСС в состоянии покоя и снижение АД – при нагрузке; в случае длительного применения тех же доз доля больных, ответивших на лечение (диастолическое АД достигло уровня 90 мм рт. ст. и менее) составляла 60–88%. Бисопролол также вызывал зависимое от дозы уменьшение подъема АД и ЧСС во время физической нагрузки через 24 ч после приема препарата. Результаты амбулаторного суточного мониторинга АД подтвердили, что реальная эффективность бисопролола сохраняется в течение 24 ч. При этом наблюдалось статистически значимое снижение среднего дневного и среднего ночного АД с плавным снижением в течение суток и сохранением суточного ритма АД (табл. 4).

Имеющиеся данные свидетельствуют, что у пожилых больных реакция АД на прием бисопролола не зависит от возраста. В то же время гипертрофия левого желудочка уменьшается на 10–14,5% в основном вследствие нормализации АД (табл. 5). В сравнительных исследованиях с использованием амбулаторного 24-часового мониторинга АД выявлено, что эффективность бисопролола в течение 24 ч выше, чем у других назначаемых один раз в сутки препаратов (например, бета-блокатор атенолол или антагонист кальция нитрендипин). Установлено также, что снижение АД в течение суток и уменьшение гипертрофии левого желудочка более выражено при приеме бисопролола, чем при использовании ингибиторов АПФ второго поколения. Преимущества бисопролола перед неселективными бета-блокаторами заключаются в том, что он не дает опосредуемых бета<sub>2</sub>-рецепторами побочных эффектов, а также более благоприятно влияет на основные показатели качества жизни.

В двойном слепом рандомизированном исследовании BISOMET было показано, что бисопролол сопоставим с метопрололом по степени снижения АД в покое, но значительно превосходит его по влиянию на уровень систолического АД и ЧСС при физической нагрузке. Таким образом, бисопролол оказался предпочтительнее метопролола при лечении АГ, в особенности у пациентов с гиперсимпатикотонией. В исследовании BIMS сравнивалась антигипертензивная эффективность бисопролола и атенолола у курильщиков. Бисопролол и атенолол оказались эффективными в 80 и 52% случаев соответственно.

Известны результаты сравнительного исследования атенолола, метопролола тартрата и бисопролола у пациентов с изолированной систолической гипертонией и сопутствующим сахарным диабетом и/или хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) [14]. Сорок три пациента (сахарный диабет выявлялся у 30 человек, ХОБЛ – у 32) были рандомизированы на три группы. Первая получала атенолол 25 мг дважды в день, вторая – метопролол тартрат 25–50 мг дважды в день, третья – бисопролол 5–10 мг один раз в день. Обследование проводилось исходно и через 8 нед терапии. АД определяли при помощи суточного амбулаторного мониторирования, качество жизни оценивали по шкале DISS Disability. Кроме того, измеряли содержание глюкозы крови и параметры внешнего дыхания. Показано, что у всех пациентов на фоне тера-

**Таблица 4. Среднее снижение АД на фоне однократного утреннего приема бисопролола при мягкой и умеренной АГ(по данным амбулаторного мониторинга АД) [цит. по 10–13]**

Исследование	Структура исследования	Число участников	Продолжительность исследования, нед	Доза бисопролола, мг	Снижение АД в дневное время, мм рт. ст.	Снижение АД в ночное время, мм рт. ст.
P. Gosse и соавт.	Рандомизированное простое слепое испытание с параллельными группами	14	26	10–20	20/16	15/16
T. Mengden и соавт.	Рандомизированное двойное слепое испытание с параллельными группами	23	4	10	13/11	13/10
J.M. Neutel и соавт.	То же	107	8	10–20	17/13	12/10

**Таблица 5. Влияние бисопролола на индекс массы левого желудочка ИМЛЖ у больных с АГ [цит.: по 10–13]**

Исследование	Структура исследования	Число участников	Доза бисопролола, мг	Продолжительность исследования, мес	Среднее снижение АД, мм рт. ст.	Исходный ИМЛЖ, г/м <sup>2</sup>	Изменение ИМЛЖ, % от исходного
P. Gosse и соавт.	Рандомизированное простое слепое испытание с параллельными группами	19	10–20	6	20/14	141	-11
W. Motz и соавт.	Открытое	10	5–10	12,9±3	28/15	161	-10
E. de Tereza и соавт.	Открытое	27	5–20	6	19/13	166	-14,5

пии произошло достоверное снижение АД и ЧСС. Через 2 ч после приема дозы атенолола и метопролола тартрата выявляли достоверное уменьшение концентрации глюкозы крови и пиковой скорости выдоха. В группе бисопролола данные параметры оставались неизмененными. При изучении качества жизни выявлено, что атенолол ухудшал показатели по подшкалам "работа" и "социальная жизнь", метопролол – по подшкале "работа", тогда как бисопролол улучшал оба этих параметра. Таким образом, бисопролол показал себя наиболее безопасным препаратом у данной категории пациентов.

Бисопролол также улучшает церебральную перфузию у пациентов с АГ [15] и копулятивную функцию у мужчин, страдающих данным заболеванием [16].

Не следует также забывать, что популяция пациентов с неосложненной АГ относительно невысока [17]. Кроме того, достижение целевых значений АД даже в этой группе чаще всего достигается при использовании комбинированной антигипертензивной терапии.

### Место бета-адреноблокаторов в терапии неосложненной артериальной гипертонии. Британские или Европейские рекомендации?

Как указывается в Европейских рекомендациях 2007 г., выгоды от применения бета-блокаторов в сравнении с другими антигипертензивными препаратами оказались под вопросом после завершения двух крупномасштабных рандомизированных исследований: LIFE [18] и ASCOT [6], в которых показано превосходство блокаторов ангиотензиновых рецепторов и, соответственно, антагониста кальция над терапией атенололом как в профилактике инсульта (LIFE), так и инсульта и смертности (ASCOT). Результаты этих двух исследований оказали сильное влияние на выполненные метаанализы [17,19,20], согласно которым β-блокаторы в качестве инициирующей терапии хуже по сравнению с другими препаратами в профилактике инсульта, но не в предупреждении инфаркта миокарда и смертности. Результаты исследования ASCOT и последующего мета-анализа легли в основу решения британских экспертов, которые советуют назначать β-блокаторы только в качестве препаратов 4-й линии при лечении неосложненной АГ [2]. Ранее, в 2003 г., специалисты Объединенного национального комитета по контролю за АГ США вывели β-блокаторы из числа препаратов первой линии при лечении АГ, ограничив его только тиа-

зидными диуретиками [21]. Правда, это решение во многом было связано с результатами исследования ALLHAT, оказавшимися успешными для диуретиков. Эксперты ЕО-АГ/ЕОК считают, что такие заключения должны приниматься с большой тщательностью с учетом клинической ситуации [22, 23]. Следует отметить, что протокол исследований LIFE и ASCOT характеризовался ранним назначением комбинированной терапии, так что большинство больных, рандомизированных в группу атенолола, фактически получали атенолол + тиазидный диуретик. В исследовании INVEST при одинаковом контроле за уровнем АД через 2 года лечения каких-либо различий в частоте кардиальных и церебральных осложнений не было, что позволило сделать вывод о том, что стратегия ведения больных АГ в сочетании с ИБС на основе верапамила + трандолаприла так же эффективна, как стратегия на основе атенолола + гидрохлортиазида [24]. Наконец, недавний метаанализ показывает, что терапия β-блокаторами при сравнении с плацебо на самом деле приводит к достоверному снижению риска инсульта [19]. В целом бета-блокаторы, особенно высокоселективные, как, например, бисопролол, по-прежнему имеют довольно большой спектр клинических ситуаций, в которых их применение не только позволяет контролировать АД, но либо уменьшать выраженность клинической симптоматики, либо улучшать прогноз.

### Заключение

Таким образом, «претензии» к бета-блокатору атенололу, выразившиеся в уменьшении значимости данной группы лекарственных средств при лечении артериальной гипертонии следует считать не совсем обоснованными. В Европейских рекомендациях 2007 г. и последних Российских рекомендациях по лечению артериальной гипертонии бета-блокаторы остаются средствами первой линии в терапии пациентов с артериальной гипертонией. Современные бета-адреноблокаторы, в частности бисопролол, обладают многочисленными клиническими преимуществами при лечении артериальной гипертонии, и их роль в терапии данного состояния остается очень высокой.

### Литература.

- EUROASPIRE II Study Group. Lifestyle and risk factor management anduse of drug therapies in coronary patients from 15 countries. Eur Heart J 2001; 22: 554–72.

2. Hypertension: management of hypertension in adults in primary care NICE/BHS, June 2006. [www.nice.org.uk/CG034,GL](http://www.nice.org.uk/CG034,GL)
3. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Sod – ety of Pacing and Electrophysiology. Circulation 1996; 93: 1043–65.
4. Kannel W, Kannel C, Paffenbarger R, Cupples A. Am Heart J 1987; 113: 1489–94.
5. Singh BNJ Cardiovascular Pharmacol Therapeutics 2001; 6 (4): 313–31.
6. Dabhol B, et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required in the ASCOT-BPLA: a multicenter randomized controlled trial. Lancet 2005; 366: 895–906.
7. The CAFE Investigators. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. Circulation 2006; 113: NA.
8. Freemantle N, et al. Br Med J. 1999; 318: 1730–7.
9. Carlberg B, et al. Lancet. 2004; 364: 1684–9.
10. Маричевич СЮ. Бета-адреноблокаторы в лечении гипертонической болезни – роль бисопролола (конкора). Рус. мед. журн. 2004; № 15: 664–7.
11. Шилов АМ, Мельник МВ, Чубаров МВ. Бисопролол и препараты магния при лечении артериальной гипертонии. Кардиовасc. тер. и проф. 2005; (1): 36–41.
12. Кукес ВГ, Остроумова ОД, Батурина АМ, Зыкова АА. β-Блокаторы в лечении артериальной гипертонии у больных с сахарным диабетом: противопоказание или препараты выбора? Рус. мед. журнал 2002; (10): 446–9.
13. Бритов АН. Роль кардиоселективного бета-адреноблокатора (бисопролола) в лечении больных артериальной гипертонией, ассоциированной с сердечной недостаточностью. Кардиовасc. тер. и проф. 2005; (3): 104–110.
14. Кукес ВГ и др. Эффективность и безопасность различных бета-блокаторов у пациентов с изолированной систолической гипертонией, ассоциированной с сахарным диабетом или обструктивными заболеваниями легких. Тер. арх 2003; 75: 43–7.
15. Мышка ВВ и др. Первичная профилактика цереброваскулярных осложнений у пациентов с метаболическим синдромом. Тер. арх 2005; 77(10): 20–4.
16. Webling M. Pharmacology of beta blockers and their significance for therapy of hypertension. Herz. 2002; 27 (Suppl 1): 16–25.
17. Lindholm L, et al. Should beta-blockers remain first choice in the treatment of primary hypertension? A meta-analysis. Lancet 2005; 366: 1545–53.
18. Dabhol B, Devereux RB, Kjeldsen SE, et al. For LIFE study group. Cardiovascular morbidity and mortality in the losartan intervention for endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomized trial against atenolol. Lancet 2002; 359: 995–1003.
19. Wysonge CS, Bradley H, Mayosi BM, et al. Beta blockers for hypertension. Cochrane Database Review 2007; 1: CD002003.
20. Bangalore S, Messerli FH, Kostis JB, Pepine CJ. Cardiovascular protection using beta blockers. J Am Coll Cardiol 2007; 50: 563–72.
21. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. Seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. Hypertension 2003; 42: 1206–52.
22. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens 2007; 25: 1105–87.
23. Карпов ЮА. Европейские рекомендации по артериальной гипертонии 2007 г: β-блокаторы остались в первой пятерке. Рус. мед. журн. 2007, №20: 1412–8.
24. Pepine CJ, Handberg EM, Cooper-deHoff RM, et al. A calcium antagonist vs a non-calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease. The International Verapamil-Trandolapril Study (INVEST): a randomized controlled trial. JAMA 2003; 290: 2805–16.

## Блокаторы рецепторов ангиотензина II показаны большинству больных артериальной гипертензией?

В.В.Фомин

Кафедра терапии и профболезней (зав. – акад. РАМН Н.А.Мухин) ММА им. И.М.Сеченова

**З**начение блокаторов рецепторов ангиотензина II в лечении различных вариантов артериальной гипертензии (АГ) непрерывно возрастает, и в рекомендациях European Society of Hypertension пересмотра 2007 г. показания к их назначению не исчерпываются только непереносимостью ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), а включают также сахарный диабет (СД) типа 2, хроническую сердечную недостаточность, перенесенный острый инфаркт миокарда (ИМ), гипертрофию левого желудочка (ЛЖ), метаболический синдром, фибрилляцию предсердий, диабетическую нефропатию и микроальбуминурию/протеинурию любого происхождения [1]. Применение блокаторов рецепторов ангиотензина II в этих ситуациях обосновывает в первую очередь установленная в специально планируемых крупных контролируемых исследованиях их способность существенно тормозить ремоделирование органов-мишеней [2] и как следствие увеличивать продолжительность активной жизни больных АГ.

Общепризнано, что подавляющему большинству пациентов с АГ уже на первом этапе необходима комбинированная антигипертензивная терапия: попытка применения представителя одного класса препаратов с достижением его максимальной дозы заведомо малоэффективна, но значительно увеличивает вероятность развития нежелательных явлений [3]. Рациональный выбор комбинации антигипертензивных препаратов в нашей стране приобретает особую актуальность в связи с тем, что у подавляющего большинства больных на амбулаторном этапе ведения не удается достичь целевого уровня артериального давления (АД) [4]. Остается ли положительное прогностическое влияние блокаторов рецепторов ангиотензина II

существенным, если их применяют в составе комбинаций антигипертензивных препаратов? Ответ на этот вопрос может стать еще одним аргументом в пользу максимально широкого использования блокаторов рецепторов ангиотензина II для лечения пациентов с АГ. Целесообразность присоединения блокаторов рецепторов ангиотензина II к сочетаниям антигипертензивных препаратов, позволяющим добиться значительного снижения АД, стала объектом изучения в исследовании Jikei Heart Study.

В исследование было включено 3081 больных в возрасте от 20 до 79 лет (средний возраст  $65 \pm 10$  лет). Не менее 3 мес назад у них была диагностирована АГ, и больные постоянно принимали антигипертензивные препараты. Пациенты с ишемической болезнью сердца (ИБС) и хронической сердечной недостаточностью получали соответствующую терапию по общепринятым схемам. Основными критериями исключения считали перенесенные в течение предшествующих 6 мес острый коронарный синдром или острый ИМ, в течение предшествующих 3 мес – острое нарушение мозгового кровообращения, креатининемию более 265 мкмоль/л, калиемию более 5 мэкв/л, прием блокаторов рецепторов ангиотензина II менее чем за 4 нед до начала исследования.

В качестве первичной конечной точки рассматривали суммарную величину заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. К компонентам первичной конечной точки относили случаи госпитализации, обусловленной мозговым инсультом или транзиторной ишемической атакой, хронической сердечной недостаточностью (ее клиническими проявлениями и/или эхокардиографическими признаками нарушения сократимости миокарда ЛЖ), стенокардией или острым ИМ, а