

Сучасні аспекти лікування артеріальної гіпертензії

В.К. Ташук, І.П. Смірнова, О.С. Полянська, М.І. Демешко, Л.П. Сидорчук,
С.І. Гречко, Н.А. Турубарова, Т.О. Кулик

Буковинська медична академія
(ректор – проф. В.П. Пішак), м. Чернівці

КЛЮЧОВІ СЛОВА: артеріальна гіпертензія, артеріальний тиск, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, гіпотензивні засоби

Важливим компонентом програми лікування серцево-судинних захворювань є забезпечення профілактики артеріальної гіпертензії (АГ). Цій меті відповідає Національна програма з профілактики і лікування АГ в Україні, одним з основних напрямків якої є розробка сучасної адекватної лікувальної тактики у хворих на АГ [1, 2]. Підвищеним вважають артеріальний тиск (АТ), що перевищує 140/90 мм рт. ст., оскільки ризик виникнення ускладнень при АТ в межах 140-159/90-99 мм рт. ст., які раніше вважали нормальними, значно підвищується. В Україні частота виявлення АГ серед працездатного населення становить 33,7%, у тому числі у чоловіків – 40,4%, у жінок – 27,5% [2]. При підвищенні АТ ризик виникнення ішемічної хвороби серця (ІХС) підвищується в 3–4 рази, а мозкового інсульту – в 7 разів порівняно з таким при нормальному АТ. При цьому первинна інвалідність внаслідок гіпертонічної хвороби на 10000 працюючих зростає майже в 3 рази, смертність – в 1,7 разу. Прогноз перебігу АГ залежить від адекватно підбраного лікування та підтримання нормального АТ протягом всього життя пацієнта. За даними Європейського форуму з попередження ІХС (Ніцца, 1999 р.), контролювано лікують АГ в США – 27% пацієнтів, у ФРН – 22%, в Іспанії – 20%, у Фінляндії – 20%, в Австралії – 19%, у Канаді – 16%, в Індії – 9%, в Англії – 6%, у Заїрі – 2%.

Метою роботи був аналіз поширення АГ в Чернівецькій області, ефективності використання різних алгоритмів застосування гіпотензивних препаратів для лікування, оцінка фармакодинамічних ефектів застосування еналаприлу.

Матеріал і методи

Обстежені 200 пацієнтів з АГ, що поєднувалися з ІХС (стенокардія напруження I–II–III функціо-

нального класу) у 170 (85%). Програма обстеження включала черезстравохідну електрокардіостимуляцію (ЧСЕКС) та ехокардіографію в умовах виконання тестів з використанням еналаприлу за загальноприйнятими методиками. Динаміку АТ вивчали шляхом добового моніторингу АТ за допомогою апарата АВРМ–04 (Угорщина). Одержані результати оброблені з використанням комп'ютерної програми «Fox Pro» з розрахунком середніх величин, середньоквадратичного відхилення, *t*-критерію Ст'юдента.

Результати та їх обговорення

Населення Буковини становить 941 300 осіб, в обласному центрі мешкають 260 700. За 5 років спостереження (1994–1998 рр.) частота гіпертонічної хвороби збільшилася з 12041,0 до 16249,4 на 100 000 дорослого населення; захворюваність – з 1109,9 до 1285,7, зменшилася летальність з 0,06% до 0. У зіставленні захворюваність на гострий інфаркт міокарда суттєво не змінилася і становила 100,2 і 103,8 на 100 000 населення, летальність зменшилася з 13,5 до 11%. В умовах обласного кардіологічного центру застосували такі препарати (рис. 1). Основними в лікуванні АГ були діуретики, β -адреноблокатори, антагоністи кальцію, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ), а також адельфан, клонідин, що пов'язане з співвідношенням «ціна/ефект». Під час аналізу частоти призначення лікарських засобів під час стаціонарного лікування АГ та, в подальшому, поліклінічного (ізолювано і в схемах у відсотках щодо абсолютних цифр, тобто сумарно більше 100%) встановлено, що за умов впровадження «Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії» протягом 1 року відбулися зміни в застосуванні препаратів різних груп: зменшилася частота

Таблиця

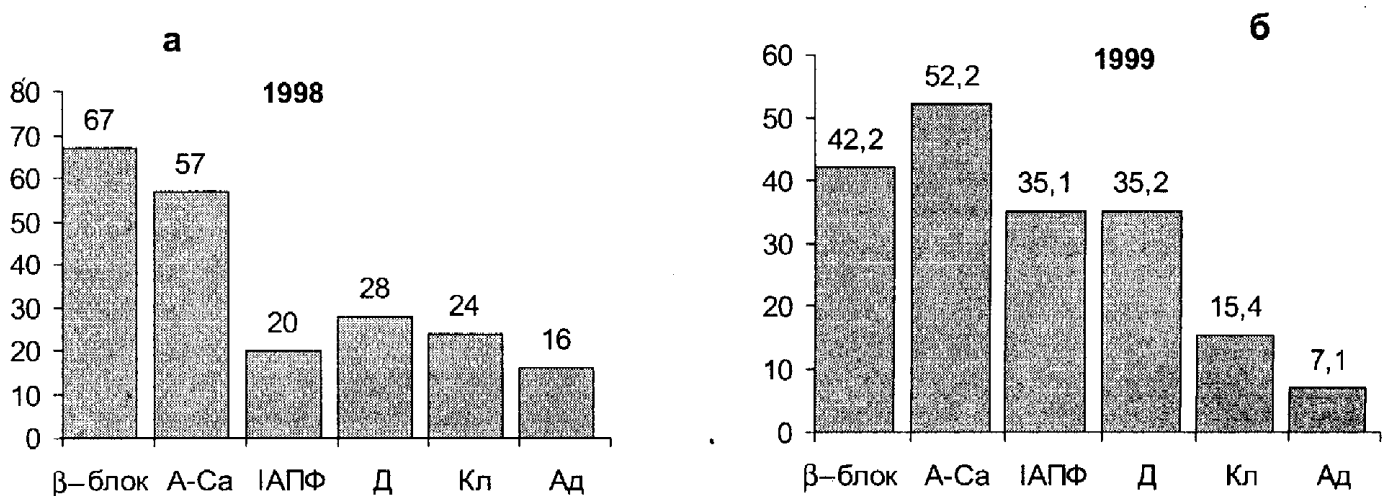
Частота використання препаратів для лікування АГ 1 стаціонарі і поліклініці

Схеми лікування АГ	Частота призначення препаратів, %	
	у стаціонарі	у поліклініці
β-блок. + ІАПФ	5,6	4,2
А-Са + ІАПФ	5,6	6,2
β-блок. + А-Са	8,5	10,4
β-блок. + А-Са + ІАПФ	2,8	4,2
β-блок. + ІАПФ + Д	4,2	6,2
А-Са + ІАПФ + Д	8,5	8,3
β-блок. + А-Са + Д	2,8	2,1
β-блок. + А-Са + ІАПФ + Д	1,4	2,1
ІАПФ + Д	1,4	2,3
β-блок. + Д	7,0	6,2
А-Са + Д	9,9	8,5
β-блок	9,9	8,5
А-Са	8,5	6,2
ІАПФ	4,2	4,2
Ад	1,5	1,5
Ад + β-блок.	2,8	4,2
Ад + клофелін	2,8	4,2
Кл	1,4	2,1
Кл + Д	2,8	2,1
Клофелін + ІАПФ	4,2	2,1
Кл + А-Са	4,2	4,2

призначення β-блокаторів, клофеліну, адельфану, зросла – ІАПФ та діуретиків, не змінилася – антагоністів кальцію (таблиця).

Беручи до уваги сучасне ставлення до питань діагностики та лікування з використанням препаратів добового моніторингу АТ, стрес-тестів, а також застосування препаратів, що стабілізують АТ і впливають опосередковано на коронарний резерв, проаналізована ефективність використання ІАПФ, зокрема еналаприлу (едніт фірми Gedeon Richter,

Угорщина). В усіх пацієнтів під час короткого (3–5 днів) і тривалого (1–6 міс) курсів лікування еналаприлом спостерігали нормалізацію АТ. У 5,9% хворих дозу препарату, яка становила у середньому 5–10 мг на добу, було зменшено через виникнення кашлю. Добове моніторування АТ з використанням апарата АВРМ–04 є методом вибору в оцінці ефективності застосування антигіпертензивної терапії. В умовах використання парних стрес-тестів визначено, що під впливом еналаприлу відбу-



Мал. 1. Частота застосування антигіпертензивних препаратів, ізольовано та в поєднанні: А-Са – антагоністи кальцію; Ад – адельфан; β-блок – бета-адреноблокатори; Д – діуретики; ІАПФ – інгібітори АПФ; Кл – клонідин;

валися позитивні зміни коронарного резерву. Так, частота припинення ЧСЕКС, яка до початку лікування становила $(132,4 \pm 2,3)$ імп./хв, збільшилася до $(142,6 \pm 2,3)$ імп./хв ($P < 0,01$). При цьому сумарне зміщення сегмента ST (EST) також зменшувалося, незважаючи на збільшення частоти припинення ЧСЕКС – відповідно $(5,64 \pm 0,45)$ та $(4,27 \pm 0,32)$ мм ($P < 0,02$). За даними стрес-ехокардіографії у пацієнтів з ІХС та АГ на висоті припинення ЧСЕКС кінцево-діастолічний об'єм (КДО) збільшився на 9,4%, кінцево-систолічний об'єм (КСО) – на 26,3% ($P < 0,05$), фракція викиду (ФВ) зменшилася на 10,5% ($P < 0,05$). Під впливом еналаприлу КДО зменшився на 8,3%, КСО – на 18,4% ($P < 0,05$), ФВ збільшилася на 10,5% ($P < 0,05$); динаміка цих показників на висоті ЧСЕКС становила відповідно 12,0; 16,1 ($P < 0,05$) та 3,2%. Таким чином, у пацієнтів з ІХС та АГ на висоті ЧСЕКС реєстрували достовірне збільшення КСО і зменшення ФВ, в той час, як під захистом еналаприлу зменшення ФВ було незначним і недостовірним.

Виникнення гіпертрофії лівого шлуночка при АГ зумовлює відносну недостатність коронарного кровопостачання, дисфункцію шлуночків серця і може спричинити застійну серцеву недостатність (СН). Першим у патогенетичному ланцюзі СН при АГ є ремоделювання та дисфункція шлуночків серця, зі змінами їх розмірів, конфігурації, маси міокарда, що пов'язане із розладами на клітинному рівні [4, 5, 7], збільшенням товщини кардіоміоцитів та надмірним накопиченням колагену в інтерстиції [6], периваскулярним фіброзом інтраміокардіальних вінцевих артерій. Ступінь гіпертрофії кардіоміоцитів залежить від вираженості перевантаження тиском, що дозволяє підтримувати нормальне систолічне напруження волокон міокарда і скоротливість у фазі систоли. Патологічна гіпертрофія міокарда характеризується підвищенням жорсткості міокарда, діастолічною та систолічною дисфункцією, що негативно впливає на якість життя хворих та прогноз. Доведена можливість зменшення маси лівого шлуночка при застосуванні ІАПФ на 13%, антагоністів Са – на 9%, β -блокаторів – на 6%, діуретиків – на 7% [3].

Таким чином, аналіз використання гіпотензивних засобів свідчить про зменшення частоти призначень протягом 1 року β -блокаторів (з 67 до 42%), клонідину (з 24 до 15%), адельфану (з 16 до 7%), збільшення – ІАПФ (з 20 до 35%) та діуретиків (з 28 до 35%), відсутність змін – антагоністів Са (57 і 52%). Застосування еналаприлу як антигіпертензивного засобу сприяло ефективній стабілізації АТ, збільшенню коронарного резерву, покращанню функціонального стану міокарда за даними ЧСЕКС та стрес-ехокардіографії. Тактику ведення хворих визначає не лише рівень АТ, але й величина сумарного ризику виникнення серцево-судинних захворювань. Лікування пацієнтів здійснюють, як правило, протягом усього життя.

Національна програма з профілактики та лікування АГ в Україні забезпечує пропаганду здорового способу життя, виявлення хворих з АГ, профілактику АГ та її ускладнень, створення стандартів діагностики та лікування захворювання. Ефективність лікувальної тактики – це не лише досягнення терапевтичної мети, але й зменшення частоти побічних реакцій, підтримання високої якості життя та працездатності пацієнтів.

Література

1. Рекомендації з лікування артеріальної гіпертензії. Додаток до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії // Укр. кардіол. журн. – 1998. – № 6. – С. 9-28.
2. Смірнова І.П., Горбась І.М., Кваша О.С. Артеріальна гіпертензія: епідеміологія та статистика // Укр. кардіол. журн. – 1998. – № 6. – С. 3-8.
3. Benjamin E.I., Levy D., Anderson K.M. et al. Determinants of Doppler indexes of left ventricular diastolic function in normal subjects (the Framingham Heart Study) // Amer. J. Cardiology. – 1992. – Vol. 70. – P. 508-515.
4. Brilla C.G., Murphy R.R. The concept of cardioreparation. Part 1. Pathophysiology of remodelling // J. Cardiovasc. Risk. – 1996. – Vol. 3. – P. 281-285.
5. Cohn J.N. Structural basis of heart failure: ventricular remodelling and its pharmacological inhibition // Circulation. – 1995. – Vol. 18. – P. 2504-2507.
6. Devereux R.B., de Simone G., Ganau A., Roman M.J. Left ventricular hypertrophy and geometric remodelling of hypertension: stimuli, functional consequences and prognostic implications // J. Hypertension. – 1994. – Vol. 12. – P. 117-127.
7. Sabbah H.N., Gordstein S. Ventricular remodelling: consequences and therapy // Europ. Heart J. – 1993. – Vol. 14, (Suppl. C). – P. 24-29.
8. Weber K.T., Brilla C.B. Pathological hypertrophy and the cardiac interstitium: fibrosis and the renin-angiotensin-aldosterone system // Circulation. – 1991. – Vol. 83. – P. 1849-1865.

200 pts with arterial hypertension have been studied, in 170 of them arterial hypertension was combined with ischemic heart disease. The investigation included transesophageal cardiac pacing, echocardiography combined with drug stress, and ambulatory blood pressure monitoring. The use of enalapril effectively normalized blood pressure in all patients, causing improvement of the coronary reserve and the increase of ejection fraction.

Надійшла 22.06.1999 р.