

55. Torres RJ, Luchini A, Torres RR et al. Effect of candesartan on the expression of sclera-choroidal intercellular adhesion molecule-1 in hypercholesterolemic models. *Clinics (Sao Paulo)* 2014; 69 (2): 145–9.
56. Долгих В.Т., Наумов Д.В., Ахмедов В.А., Дворников В.Э. Тактика профилактики фибрилляции предсердий при артериальной гипертензии. *Клин. медицина*. 2009; 10: 17–9.
57. Толмачев В.В., Симоненко В.В., Медведев И.Н. Динамика активности первичного гемостаза у больных артериальной гипертензией при метаболическом синдроме на фоне лечения кандесартаном. *Клин. медицина*. 2011; 3: 35–8.
58. Ганон Л.И., Мусихина Н.А., Петелина Т.И. и др. Клиническая эффективность кандесартана и его влияние на упругость сосудистой стенки, липидный профиль и процессы перекисного окисления липидов у женщин с метаболическими нарушениями в период менопаузы. *Мед. альманах*. 2011; 3: 103–7.
59. Stovner LJ, Linde M, Gravidahl GB et al. A comparative study of candesartan versus propranolol for migraine prophylaxis: A randomised, triple-blind, placebo-controlled, double cross-over study. *Cephalalgia* 2013; 34 (7): 523–32.
60. Sever P, Holzgreve H. Long-term efficacy and tolerability of candesartan cilexetil and losartan in patients with mild to moderate hypertension. *J Hum Hypertens* 1999; 13 (Suppl. 1): S69–S73.
61. Остроумова О.Д., Средняков А.В., Смолячук Е.А. Комбинация антагониста рецепторов к ангиотензину II с диуретиком: эффективность, безопасность, показания к назначению. *Системные гипертензии*. 2010; 4: 21–4.
62. Setiawati A, Poban T. Safety and effectiveness of candesartan and candesartan/HCT fixed dose combination in patients with hypertension. *Acta Med Indones* 2013; 45 (3): 193–201.
63. Bramlage P, Buback H, Zemmrich C. Candesartan cilexetil 32 mg/hydrochlorothiazide 25 mg in unselected patients with high or very high cardiovascular risk: efficacy, safety, and metabolic impact. *Clin Drug Investig* 2014; 34 (4): 241–9.
64. Скибицкий В.В. Артериальная гипертензия и сахарный диабет: возможности и преимущества терапии антагонистами рецепторов к ангиотензину II. *Cons. Med.* 2007; 9: 34–40.
65. Чазова И.Е. Место блокаторов рецепторов ангиотензина II 1-го типа в современной терапии артериальной гипертензии. *Cons. Med.* 2008; 11: 11–4.
66. Драпкина О.М., Дикур О.Н. Кандесартан в профилактике сердечно-сосудистых катастроф: акцент на предупреждение инсульта катастроф: акцент на предупреждение инсульта. *Системные гипертензии*. 2009; 4: 66–9.
67. Трухан Д.И., Тарасова Л.В. Рациональная фармакотерапия и лекарственная безопасность в кардиологии. *Справ. поликли. врача*. 2013; 5: 21–6.
68. Морозова Т.Е. Сартаны в лечении больных артериальной гипертензией высокого риска: возможности кандесартана. *Системные гипертензии*. 2013; 2: 13–8.

Современные возможности монотерапии артериальной гипертензии при коморбидной патологии

Г.Н.Гороховская, В.Л.Юн

ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова Минздрава России

Резюме

В данной статье рассматривается современный подход к лечению артериальной гипертензии, которая является одной из наиболее значимых медико-социальных проблем в развитых странах мира и характеризуется большой распространенностью, высоким риском сердечно-сосудистых осложнений и встречаемостью наряду с коморбидными заболеваниями.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, сердечно-сосудистые заболевания, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, мозговой инсульт, сахарный диабет, β -адреноблокаторы, бисопролол, Бидоп.

Modern opportunities of monotherapy in patients with arterial hypertension associated with comorbid disorders

G.N.Gorokhovskaya, V.L.Yun

Summary

This article examines the modern approach to the treatment of arterial hypertension as one of the most important medical and social problems in the developed world, characterised by a high prevalence high risk of cardiovascular complications and occurrence along with comorbid diseases.

Key words: arterial hypertension, cardiovascular disease, coronary heart disease, chronic heart failure, myocardial infarction, stroke, diabetes, β -adrenoblockers, bisoprolol, Bidop.

Сведения об авторах

Гороховская Галина Николаевна – д-р мед. наук, проф. каф. госпитальной терапии №1 ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова, ГКБ №40

Юн Виктория Львовна – ассистент каф. госпитальной терапии №1 ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова, ГКБ №40.

E-mail: yun-vika@rambler.ru

Введение

В настоящее время благодаря многочисленным международным исследованиям доказана связь между уровнем артериального давления (АД) и риском развития ишемической болезни сердца (ИБС), инфаркта миокарда (ИМ), мозговых инсультов, хронической сердечной недостаточности (ХСН), сердечно-сосудистой и общей смертности [1–6]. Метаанализ S.MacMahon и соавт., основанный на результатах 9 проспективных исследований, включивших в общей сложности более 400 тыс. больных, еще раз подтвердил, что вероятность развития ИБС находится в прямой линейной зависимости от уровня как систолического (САД), так и диастолического (ДАД) АД. Международное общество по изучению артериальной гипертензии (АГ) и Европейское общество кардиологов рекомендуют относить больного, страдающего одновременно гипертонической болезнью и ИБС, к группе очень высокого риска [8].

Одним из тяжелых последствий сердечно-сосудистых заболеваний является ХСН. По данным исследования ЭПОХА-ХСН, распространенность клинически выраженной ХСН среди населения России достигает 5,5%, что в 3–10 раз больше, чем в европейских странах [9]. Если добавить пациентов с бессимптомной дисфункцией левого желудочка (ЛЖ), то этот показатель возрастет до 11,7%, что соответствует 16 млн человек.

Распространенным осложнением ИБС является нарушение ритма. Желудочковые нарушения ритма могут послужить причиной внезапной смерти у пациентов с ХСН.

АГ и ИБС усугубляют течение заболевания и увеличивают риск развития ИМ и мозгового инсульта. В настоящее время все чаще встречается одновременное сочетание ИМ и инфаркта головного мозга. В современной литературе изменения головного мозга при острой кардиальной патологии получили название цереброкardiaльного синдрома, и, наоборот, возникновение ишемиче-

ского инсульта у больного с острым ИМ называется кардиоцеребральным синдромом [10].

Распространенность АГ у больных сахарным диабетом (СД) типа 2 выше, чем в общей популяции. При СД типа 2 развитие АГ в 80% случаев предшествует возникновению заболевания. Наиболее часто у этих больных выявляется эссенциальная гипертензия, которая указывает на синдром инсулинорезистентности. Наличие АГ значительно увеличивает сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность при СД типа 2. Повышенное АД ассоциируется с 2–3-кратным увеличением абсолютного риска сердечно-сосудистой смертности у больных СД типа 2 по сравнению с лицами без диабета.

Таким образом, важнейшими задачами современной медицины являются снижение АД до целевого уровня, коррекция факторов риска, защита органов-мишеней и лечение коморбидных заболеваний. В соответствии с этими рекомендациями одним из основных антигипертензивных классов являются β -адреноблокаторы (β -АБ), гипотензивный эффект которых, по данным многочисленных исследований, не уступает ингибиторам ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторам рецепторов ангиотензина II, антагонистам кальция и диуретикам.

К основному механизму действия β -АБ относится то, что они являются конкурентными антагонистами катехоламинов, т.е. норадреналина (основного медиатора симпатической нервной системы) и адреналина (основного гормона мозгового слоя надпочечников) в отношении β -адренергических рецепторов. β -АБ неоднородны по своим фармакологическим эффектам, а объединяет препараты этого класса наличие конкурентного антагонизма в отношении β_1 -адренорецепторов. Отличаются они друг от друга способностью одновременно блокировать β_2 -адренорецепторы (неселективные β -АБ) и наличием или отсутствием собственной (внутренней) симпатомиметической активности, т.е. способности наряду с блокадой стимулировать β -адренорецепторы. Некоторые из новых β -АБ обладают конкурентным антагонизмом в отношении β -адренорецепторов. Неселективные β -АБ в равной степени воздействуют на два типа β -адренорецепторов. Селективная блокада β_1 -адренорецепторов является относительным и дозозависимым свойством, т.е. по мере увеличения дозы селективных β -АБ соотношение заблокированных β_1 - и β_2 -адренорецепторов сокращается.

Сегодня чаще применяются кардиоселективные представители, такие как бисопролол, имеющий длительный период полувыведения, что дает возможность однократного применения в течение суток, высокую биодоступность, меньшую вероятность развития таких осложнений, как бронхоспастический синдром при хронических обструктивных заболеваниях легких, вазоконстрикция при периферическом атеросклерозе, нарушение глико-неогенеза у больных СД, связанные с высокой степенью блокады β_2 -адренорецепторов [7].

Клиническая эффективность доказана результатами многочисленных крупных исследований, что отражается в международных рекомендациях.

АГ и β -АБ

В результате наличия мощной доказательной базы в отношении положительного влияния β -АБ на прогноз заболевания (исследования MRC, IPPPSH, NAPPHY, MAPHY, STOP-Hypertension-2, INVEST, NORDIL) они остаются препаратами 1-й линии для лечения АГ наряду с другими гипотензивными средствами [1]. В ряде клинических исследований продемонстрирован хороший гипотензивный эффект бисопролола. Было показано, что длительность действия бисопролола составляет не менее 24 ч. Эффективные дозы бисопролола при АГ – от 5 до 10 мг, хотя в некоторых исследованиях использовались дозы в 20 и даже 40 мг [11, 12]. Достаточно много исследований, посвященных сравнительному изучению эффективности бисопролола и других гипотензивных препаратов. По способности сни-

жать АД бисопролол по крайней мере не уступает таким β -АБ, как атенолол и метопролол. Двойное слепое рандомизированное исследование BISOMET показало, что бисопролол, как и метопролол, снижает АД в покое, однако значительно превосходит метопролол по влиянию на САД и частоту сердечных сокращений (ЧСС) при физической нагрузке. Таким образом, бисопролол более эффективен, чем метопролол, при лечении АГ, особенно у пациентов, ведущих активный образ жизни. Кроме того, сравнительные исследования показали, что бисопролол более эффективен, чем атенолол, у пожилых пациентов и курильщиков [11, 13]. Гипотензивный эффект бисопролола не уступал таковому дигидропиридиновых антагонистов кальция. В рандомизированном двойном слепом многоцентровом исследовании, длившемся 8 нед, было показано, что бисопролол, назначаемый в дозе 10–20 мг/сут, обладает таким же эффектом, как и нифедипин пролонгированного действия, назначаемый по 20–40 мг 2 раза в сутки. При этом переносимость бисопролола была существенно лучше, чем переносимость нифедипина [11, 14]. Исследование по сравнению эффективности бисопролола (10 мг/сут) и ИАПФ эналаприла (20 мг/сут) с участием 57 больных с мягкой и умеренной АГ, показало, что бисопролол обладает несколько более выраженной гипотензивной активностью. АД в положении лежа при приеме бисопролола снизилось со $163 \pm 2/102 \pm 1$ до $144 \pm 3/86 \pm 1$ мм рт. ст., а при приеме эналаприла – со $163 \pm 2/102 \pm 1$ до $148 \pm 3/90 \pm 1$ мм рт. ст. Частота побочных эффектов была больше при приеме эналаприла. И тот и другой препарат положительно влияли на показатели качества жизни, причем различий между ними в этом выявлено не было. Важно, что бисопролол давал достаточно равномерный эффект: соотношение пикового эффекта к конечному при применении бисопролола составило около 91,2%, что существенно больше, чем при применении атенолола (31%) [11]. Показана также способность бисопролола вызывать обратное развитие гипертрофии ЛЖ. В сравнительном рандомизированном исследовании, продолжавшемся 6 мес, бисопролол, назначаемый в дозе 10–20 мг/сут, вызывал достоверное уменьшение индекса массы миокарда ЛЖ (на 11%), существенно не отличаясь по этому действию от эналаприла, назначаемого в дозе 20–40 мг/сут [15].

ИБС и β -АБ

Эффективность β -АБ при ИБС связана с тем, что они способны снижать потребность миокарда в кислороде за счет уменьшения ЧСС и САД. Они повышают переносимость больными физической нагрузки, задерживают развитие стенокардического приступа и, возможно, предотвращают развитие ИМ и аритмий.

Высокая профилактическая эффективность β -АБ после ИМ установлена в нескольких контролируемых исследованиях. Результаты метаанализа применения β -АБ, антагонистов кальция и нитратов при стабильной стенокардии (данные анализа 90 статей, опубликованных между 1966 и 1997 г.) показали, что длительный прием β -АБ снижает смертность после ИМ [16].

По сводным данным 25 выборочных исследований, при длительном применении β -АБ у больных с ИБС, перенесших ИМ, общая смертность снижается на 22%, частота внезапной смерти – на 32%, частота нефатального повторного ИМ – на 27%. Наибольший кардиопротективный эффект достигается при назначении β -АБ в первые часы или сутки после развития ИМ [17–19].

Одно из наиболее интересных и масштабных исследований, посвященных эффективности β -АБ при ИБС, проведено в США [19]. В это исследование были включены 201 572 пациента, у которых оценивали риск смерти в течение двух лет после перенесенного ИМ. Оказалось, что лишь 34,3% из них были назначены β -АБ. Смертность среди больных, получавших β -АБ, оказалась на 40% ниже [17, 19]. Таким образом, необходимость назначения β -АБ при ИБС не вызывает сомнений.

В исследовании TIBBS (Total Ischemic Burden Bisoprolol Study), включившем 330 пациентов, было показано, что назначение бисопролола более эффективно для устранения эпизодов ишемии миокарда, чем назначение нифедипина пролонгированного действия [20].

Бисопролол возможно применять также для лечения синусовой тахикардии, суправентрикулярной и желудочковой экстрасистолии [21]. В целом ряде клинических испытаний анализировалась эффективность применения бисопролола для удержания синусового ритма после электрической кардиоверсии у больных с персистирующей мерцательной аритмией [22, 23], для профилактики рецидивирования пароксизмов фибрилляции предсердий [24], в том числе у больных, перенесших аортокоронарное шунтирование [25, 26], и у пациентов с ХСН [27]. Было установлено, что бисопролол оказывает отчетливое противоритмическое действие, сопоставимое с эффектом других антиаритмиков, таких как амиодарон и соталол.

ХСН и β -АБ

Механизм благоприятного влияния β -АБ на клиническое течение ХСН связан с уменьшением дисфункции и смерти кардиомиоцитов путем некроза и апоптоза, уменьшением числа гибернирующих кардиомиоцитов, улучшением показателей гемодинамики за счет увеличения зон сокращающегося миокарда, повышением плотности и аффинности β -адренорецепторов, которая резко снижена у больных с ХСН. β -АБ уменьшают гипертрофию миокарда, снижают ЧСС, уменьшают степень ишемии миокарда в покое и при физической нагрузке, оказывают антифибрилляторное действие, что снижает риск внезапной смерти. Таким образом, наряду с улучшением прогноза β -АБ уменьшают степень ремоделирования сердца, т.е. оказывают кардиопротективное действие, что позволяет замедлить прогрессирование декомпенсации и число госпитализаций [1].

В настоящее время терапия β -АБ для пациентов с ХСН признана жизненно необходимой и при отсутствии противопоказаний (атриовентрикулярная блокада не ниже 2-й степени, клинически значимая тахикардия ЧСС < 48 уд/мин, бронхоспастические заболевания, индивидуальная непереносимость) должна проводиться в обязательном порядке. В то же время наличие хронического обструктивного бронхита, осложняющего течение ХСН, не является абсолютным противопоказанием к назначению β -АБ. Каждый случай требует индивидуального подхода, при этом необходимо сделать попытку к назначению β -АБ, начиная с малых доз, придерживаться медленного титрования [1].

Метаанализ результатов клинических испытаний CIBIS и CIBIS II показал существенное снижение общей смертности (на 29,3%; 95% доверительный интервал 17–40%; $p=0,00003$), смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и внезапной смерти, а также частоты повторных госпитализаций [28]. Результаты исследований CIBIS и CIBIS II (а также ряда иных клинических испытаний) легли в основу рекомендаций по лечению ХСН, в соответствии с которыми β -АБ следует назначать только на фоне терапии ИАПФ. Вместе с тем назначению бисопролола зачастую препятствует АГ.

Исследование CIBIS III (многоцентровое рандомизированное контролируемое исследование, участниками которого были 1010 пациентов) [29] продемонстрировало, что применение β -АБ в начале лечения ХСН по крайней мере равноценно использованию ИАПФ (эналаприла), а возможно, и имеет преимущества перед ним. Согласно национальным рекомендациям по диагностике и лечению ХСН (2007 г.) в клинических ситуациях при сочетании выраженной тахикардии и невысокого АД (когда применение и ИАПФ, и β -АБ затруднено) терапию можно начать с селективного β_1 -АБ бисопролола с последующим присоединением ИАПФ. Наиболее оправдан такой порядок действий при низкой исходной фракции выброса – менее 28%.

В исследовании BISEX (Bisoprolol Experience) была продемонстрирована возможность лечения бисопрололом



ХСН II–III функционального класса в амбулаторных условиях врачами первичного звена. Бисопролол добавляли к терапии ИАПФ и диуретиками, начальная доза составляла 1,25 мг/сут, затем ее постепенно увеличивали, стараясь достичь целевой дозы 10 мг/сут. Оказалось, что у 61% больных было возможно использовать бисопролол по крайней мере в дозе 7,5 мг/сут. Добавление бисопролола к терапии способствовало существенному улучшению клинического состояния больных, функциональный класс стенокардии напряжения снизился в среднем с 2,4 до 1,8 через 24 нед после начала терапии бисопрололом [30].

Цереброваскулярные расстройства и β-АБ

АГ является основным фактором риска развития когнитивных расстройств и деменции. Для профилактики и лечения этих осложнений необходимо снижать АД (особенно САД) до целевых уровней менее 140/90 мм рт. ст. (оптимальное АД – 130–139/80–85 мм рт. ст.). Темпы снижения АД должны быть осторожными и адекватными. Для этого рекомендуется применение пролонгированных препаратов, которые не только контролируют АД, но и обладают органопротективными свойствами, оказывая профилактическое и лечебное влияние на когнитивные расстройства и деменцию [31].

Крупномасштабные контролируемые международные исследования (MOSES, ASCOT, PROGRESS, LIVE и др.) доказали, что антигипертензивная терапия β-АБ, тиазидными диуретиками или их комбинацией, ИАПФ, антагонистами кальция II–III поколения, блокаторами рецепторов ангиотензина II снижает риск инсультов в среднем на 40%, без четкой демонстрации преимуществ какого-либо класса антигипертензивных препаратов. Согласно клиническим рекомендациям Всероссийского научного общества кардиологов и Российского медицинского общества по артериальной гипертензии (2010 г.) пациентам с АГ предпочтительно назначать высокоселективные β-АБ. Исследования свидетельствуют о важности самого факта снижения АД у больных АГ в профилактике инсультов и развитии когнитивных нарушений [31–33]. Длительная антигипертензивная терапия способна восстановить нарушенную ауторегуляцию мозговых сосудов на более ранних стадиях, в то время как на далеко зашедших стадиях АГ и гипертонической энцефалопатии возможности резко снижены. У больных гипертонической энцефалопатией II–III стадии, особенно пожилого возраста, рекомендуется достигать умеренного, но стабильного снижения АД на 15–20% от исходного уровня. По мере адаптации больного к достигаемому уровню АД возможно дальнейшее постепенное снижение давления, которое должно стремиться к целевому уровню. Первый период постепенного снижения АД у отдельных больных может достигать 6 мес. Лечение этих больных целесообразно проводить совместно с неврологом [31].

Метаболическое действие и β-АБ

До недавнего времени проблемой при лечении групп β-АБ было их неблагоприятное метаболическое действие (нарушение толерантности к глюкозе, дислипидемия), поэтому не рекомендуется назначать β-АБ лицам с метаболическим синдромом и высоким риском развития СД, особенно в сочетании с тиазидными диуретиками. А при выборе комбинации β-АБ с диуретиком необходимо использовать сочетание бисопролола, карведилола или небиволола с гидрохлоротиазидом в дозе не более 6,25 мг/сут или индапамидом.

Исследования с участием больных СД, проведенные с бисопрололом, показали, что благодаря высокой селективности препарат не оказывает существенного влияния на углеводный и липидный обмен и может применяться при лечении больных СД [34]. Под влиянием терапии бисопрололом не происходит существенного снижения скорости клубочковой фильтрации и почечного кровотока. Отсутствует опасность возникновения синдрома отмены после внезапного прекращения его приема [35].

Заключение

Бисопролол является высокоселективным эффективным β₁-АБ, имеющим уникальные липоидофильные свойства, длительный период полувыведения и связанный с этим удобный однократный режим дозирования, хороший профиль переносимости, что позволяет рекомендовать данный препарат для широкого использования. В настоящее время бисопролол является одним из наиболее часто назначаемых β-АБ во всем мире.

Уникальные фармакокинетические свойства позволяют применять его при лечении широкого круга больных с патологией сердечно-сосудистой системы и коморбидными заболеваниями.

Роль β-АБ в кардиологии остается очень высокой. Их способность замедлять прогрессирование болезни, число госпитализаций и улучшать прогноз декомпенсированных больных не вызывает сомнений. При выборе β-АБ следует отдавать предпочтение современным представителям этого класса. На данный момент доказана клиническая эквивалентность оригинального бисопролола и препарата Бидоп® (Гедеон Рихтер). По данным Т.К.Чернявской [36], препарат Бидоп® оказался полностью терапевтически эквивалентен оригинальному бисопрололу. В группе пациентов с АГ 1–2-й степени целевого уровня АД < 140/90 мм рт. ст. достигли 72,5%, получавших Бидоп® и 72%, получавших оригинальный бисопролол. Побочных эффектов не возникло за 16 нед наблюдения ни в одной группе пациентов. При одинаковой терапевтической эффективности стоимость терапии Бидопом была ниже.

Согласно многоцентровому исследованию К.В.Протасова и соавт. [37], доказана высокая антиангинальная и антигипертензивная эффективность бисопролола как оригинального препарата, так и препарата Бидоп®. Число больных с достигнутым целевым АД в группах, получавших Бидоп® и оригинальный препарат, статистически достоверно не различалось. Бидоп® в эффективной дозе (урежение пульса в покое менее 60 уд/мин) вызывал у больных с ИБС статистически достоверное увеличение продолжительности нагрузки при проведении пробы с физической нагрузкой, уменьшение признаков ишемии миокарда, а также существенное урежение приступов стенокардии. Результаты исследования позволили сделать вывод о клинической эквивалентности препарата Бидоп® и оригинального бисопролола по безопасности, антиангинальному и противогипертензивному эффектам.

В настоящее время существует огромное количество препаратов, при выборе которых часто возникают затруднения у врачей, но необходимо всегда учитывать, что препарат должен быть эффективным и безопасным, снижать риск и частоту осложнений, положительно влиять на клинические проявления заболевания и улучшать качество жизни больных. Всеми этими свойствами обладает препарат Бидоп®, выпускаемый компанией «Гедеон Рихтер».

Литература

1. Гороховская Г.Н., Петина М.М., Николау Е.Г., Мартынов А.И. Современный взгляд на место β-блокаторов в лечении артериальной гипертензии с сопутствующей сердечной недостаточностью. Системные гипертензии. 2009; 1: 14–7.
2. Скворцова В.И., Чазова И.Е., Стаховская Л.В. Вторичная профилактика инсульта. М.: ПАГРИ, 2002.
3. Stamler J, Neaton J, Wentworth D. Blood pressure (systolic and diastolic) and risk of fatal coronary heart disease. Hypertension 1993; 13: 2–12.
4. MacMahon S, Peto R, Cutler J et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. Lancet 1990; 335: 765–74.
5. Kannel WB. Fifty years of Framingham Study contributions to understanding hypertension. J Hum Hypertens 2000; 14: 83–90.
6. Kannel WB. Risk stratification in hypertension: new insights from the Framingham Study. Am J Hypertens 2000; 13 (1 Pt 2): 3S–10S.
7. Верткин А.Л., Скотников А.С. Исследование терапевтической эквивалентности селективных β-блокаторов у пациентов с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом. Сердечная недостаточность. 2012; 13 (2): 118–24.

8. Guidelines Subcommittee. European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003; 21: 1011–53.
9. Фокин И.В., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. и др. Распространенность хронической сердечной недостаточности в европейской части Российской Федерации – данные ЭПОХА-ХСН. *Сердечная недостаточность*. 2006; 7 (3): 112–5.
10. Seth PS, Aurigemma GP, Krasnow JM et al. A syndrome of transient left ventricular apical wall motion abnormality in the absence of coronary disease: a perspective from the United States. *Cardiology* 2003; 100: 61–6.
11. Джагани НА. Место β -адреноблокаторов в терапии артериальной гипертензии с сопутствующей хронической сердечной недостаточностью. *Рус. мед. журн.* 2010; 18 (3): 127–30.
12. Метелица В.И., Горбунов В.М., Дуда С.Г. и др. Коэффициент конечный эффект/низовый эффект в оценке антигипертензивного действия трех БАБ с помощью 24-часового мониторингирования АД. *Кардиология*. 1995; 12.
13. Neutel JM, Smith D, Ram VS et al. Comparison of bisoprolol with atenolol for systemic hypertension in four population groups (young, old, black and nonblack) using ambulatory blood pressure monitoring. *Am J Cardiol* 1993; 72: 41–6.
14. Amabile G, Serradimigni A. Comparison of bisoprolol with nifedipine for treatment of essential hypertension in the elderly: comparative double-blind trial. *Eur Heart J* 1987; 8 (Suppl. M): 65–9.
15. Breed J, Ciampicotti R, Tromp G et al. Quality of life perception during antihypertensive treatment: a comparative study of bisoprolol and enalapril. *J Cardiovasc Pharmacol* 1992; 20: 750–5.
16. Беленков Ю.Н., Оганов Р.Г. *Кардиология: национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
17. Жигарева И.П., Толпыгина С.Н., Марцевич С.Ю. Роль бисопролола в лечении стабильной стенокардии. *Болезни сердца и сосудов*. 2008; 4.
18. Коняхина И.П. Эффективность нового β -адреноблокатора с вазодилатирующими свойствами карведилола у больных ишемической болезнью сердца, перенесших инфаркт миокарда. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2002.
19. Gottlieb SS, McCarter RJ, Vogel RA. Effect of beta-blockade on mortality among high-risk and low-risk patients after myocardial infarction. *New Eng J Med* 1998; 339 (8): 489–96.
20. Results of the Total Ischemic Burden Bisoprolol Study (TIBBS) follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28 (1): 20–4.
21. Sugimoto T, Hayakawa H, Osada H et al. Clinical evaluation of bisoprolol in the treatment of extrasystoles and sinus tachycardia: an interim report. *J Cardiovasc Pharmacol* 1986; 8 (Suppl. 11): S171–4.
22. Katriitis DG, Panagiotakos DB, Karvouni E et al. Comparison of effectiveness of carvedilol versus bisoprolol for maintenance of sinus rhythm after cardioversion of persistent atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2003; 92 (9): 1116–9.
23. Plewan A, Lebmann G, Ndrepepa G et al. Maintenance of sinus rhythm after electrical cardioversion of persistent atrial fibrillation: sotalol vs bisoprolol. *Eur Heart J* 2001; 22 (16): 1504–10.
24. Ishiguro H, Ikeda T, Abe A et al. Antiarrhythmic effect of bisoprolol, a highly selective β_1 -blocker, in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Int Heart J* 2008; 49 (3): 281–93.
25. Sleilaty G, Madi-Jebara S, Yazigi A. Postoperative oral amiodarone versus oral bisoprolol as prophylaxis against atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery: a prospective randomized trial. *Int J Cardiol* 2009; 137 (2): 116–22.
26. Behrmanesh S, Tossios P, Homedan H et al. Effect of prophylactic bisoprolol plus magnesium on the incidence of atrial fibrillation after coronary bypass surgery: results of a randomized controlled trial. *Curr Med Res Opin* 2006; 22 (8): 1443–50.
27. Терещенко С.Н., Утешиев Ю.А., Морозова М.Н. и др. Влияние бисопролола и сotalола на клинический статус пациентов с пароксизмальной формой мерцательной аритмии и хронической сердечной недостаточностью. *Кардиология*. 2007; 47 (1): 22–7.
28. Leizorovicz A, Lechat P, Cucherat M et al. Bisoprolol for the treatment of chronic heart failure: a meta-analysis on individual data of two placebo-controlled studies – CIBIS and CIBIS II. *Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study*. *Am Heart J* 2002; 143 (2): 301–7.
29. Dobre D, van Veldhuisen DJ, Gouder MA et al. Clinical effects of initial 6 months monotherapy with bisoprolol versus enalapril in the treatment of patients with mild to moderate chronic heart failure. Data from the CIBIS III Trial. *Cardiovasc Drugs Ther* 2008; 22 (5): 399–405.
30. Schuchert A. BISEX Investigators. Effects of bisoprolol treatment for chronic heart failure initiated and followed up by primary care physicians. *Eur J Heart Failure* 2005; 7: 604–11.
31. Евдокимова А.Г., Евдокимов В.В., Маркова Л.И. Эффективность бета-адреноблокаторов в контроле артериальной гипертензии у больных с цереброваскулярными расстройствами. *Трудный пациент*. 2014; 12 (3): 8–13.
32. Turnbull F. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospective randomised overviews of randomised trials. *Lancet* 2003; 362: 1527–35.
33. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации ВНОК (третий пересмотр). 2010.
34. Кукес В.Г., Остроумова О.Д., Батурина А.М., Зыкова А.А. β -Адреноблокаторы в лечении артериальной гипертензии у больных с сахарным диабетом: противопоказание или препараты выбора? *РМЖ*. 2002; 10: 446–9.
35. Молодан В.И., Молодан Д.В. Применение β -блокатора бисопролола при лечении артериальной гипертензии. *Провизор*. 2008; 5: 72–6.
36. Чернявская Т.К. Системные гипертензии. 2012; 1: 29–32.
37. Протасов К.В., Дзизинский А.А., Шевченко О.П. *Фарматека*. 2012; 17: 57–63.

Возможности блокаторов рецепторов ангиотензина II (сартанов) у больных артериальной гипертензией

Т.Е.Морозова, Т.Б.Андрущишина, С.В.Гонтаренко

ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России

Резюме

В статье представлен обзор литературы по выбору фармакотерапии артериальной гипертензии (АГ). Среди антигипертензивных препаратов важное место занимают блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), неоднородная группа препаратов, представители которой имеют существенные внутригрупповые различия. В данной статье сделан акцент на свойствах и эффектах олмесартана, которые выделяют его среди прочих БРА. Наряду с выраженным долгосрочным антигипертензивным действием олмесартан обладает органопротективными свойствами (вызывает обратное развитие гипертрофии левого желудочка, оказывает нефропротекцию и пр.). Опыт клинического применения олмесартана свидетельствует о высокой эффективности и хорошем спектре безопасности у разных категорий больных АГ.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, артериальная гипертензия, фармакотерапия АГ, антигипертензивная терапия, ренин-ангиотензин-альдостероновая система, блокаторы рецепторов ангиотензина II, олмесартан, Кардосал, клинические исследования, обзор.

Possibilities ARB II (sartans) in hypertensive patients

T.E.Morozova, T.B.Andruschishina, S.V.Gontarenko

Summary

The article presents an overview of the literature on the choice of pharmacotherapy of arterial hypertension (AH). Among antihypertensive drugs occupy an important place ARBs II (BRA), a heterogeneous group of drugs whose representatives have significant intercompany differences. This article focuses on the properties and effects of olmesartan, that distinguish it from other ARBs. Along with a strong long-term antihypertensive effect of olmesartan has organoprotective (regression of LVH, nephroprotection etc.). Olmesartan clinical experience indicates a high efficiency and a good range of security among different categories of patients with hypertension.

Key words: cardiovascular disease, hypertension, pharmacotherapy of hypertension, antihypertensive therapy, the renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS, angiotensin receptor II, ARBs, olmesartan, cardosal, clinical studies, review.