

## СЪЕЗДЫ И КОНФЕРЕНЦИИ

### СЕССИЯ КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ МЕДИЦИНСКИХ НАУК

(23—24 января 1996 г., г. Москва)

Очередная сессия КНЦ РАМН началась российско-французским симпозиумом, посвященным применению нового  $\beta$ -блокатора локрена (бетаксолота) в лечении артериальной гипертензии (АГ).

Как отметил председатель симпозиума проф. Ю.Н. Беленков (Москва), сохраняющийся интерес к поиску новых средств лечения АГ вызван прежде всего тем, что наша страна ежегодно теряет более 500 тыс. человек от АГ и ее осложнений. Имеющийся арсенал гипотензивных препаратов тщательно переосмысливается с позиции современных воззрений на патогенез АГ и влияния этих препаратов на качество жизни.

Первый докладчик — проф. Ж.М. Мальбон (Франция) в сообщении “Современные подходы к лечению больных гипертензией” перечислил известные 5 классов препаратов (диуретики,  $\beta$ -блокаторы, антагонисты Са, ингибиторы АПФ,  $\alpha$ -блокаторы) и упомянул, что врач прежде всего должен убедиться в наличии у больного АГ и в отсутствии в анамнезе противопоказаний к лечению. Это служит основанием для выбора метода лечения, который может быть случайным или обусловленным компетентностью медицинского представителя (оказывается, во Франции есть и такая служба), механизмом действия, влиянием на “органы-мишени” (сердце, мозг, почки), побочными действиями (отсюда качество жизни), формой назначаемого препарата, его стоимостью и т.д. И все же главное — индивидуальный подход к выбору лечения, основанный на анамнезе, данных клинического осмотра и параклинических исследований, а также в зависимости от возраста и пола. Так, при лечении АГ у женщин детородного возраста надо осторожно пользоваться диуретиками (изменение показателей электролитного баланса) и нельзя назначать антагонисты Са (влияние на плод), а также ингибиторы АПФ (влияние на почки). Таким пациентам рекомендуются  $\beta$ - и  $\alpha$ -блокаторы (они не влияют на течение беременности).

Большим пожилым возрастом не показаны клоидин,  $\alpha$ -метил-допа и ингибиторы АПФ (оказывают побочное действие на почки). Можно использовать гипотиазид, но в малых дозах (12,5 — 25 мг), антагонисты Са и нитраты. Особенно эффективны для лечения АГ у пожилых  $\alpha$ -блокаторы, если к тому же у пациента имеется гипертрофия простаты. Врач должен помнить о контроле АД в ортостатическом положении (во избежание осложнений), так как пожилые люди могут остро реагировать на гипотензивную терапию. Лицам с выраженной психосенсорной зависимостью (она может быть обусловлена и трудовой деятельностью) при проявлениях чувства тревоги, легкой возбудимости предпочтительнее назначать  $\beta$ -блокаторы, а при необходимости ограничения физической активности — ингибиторы АПФ, антагонисты Са и  $\alpha$ -блокаторы. При назначении  $\beta$ -блокаторов и диуретиков больным этой группы необходим строгий индивидуальный подход.

В случае сочетания АГ с ожирением противопоказаны диуретики и  $\beta$ -блокаторы, ибо они

могут вызвать устойчивость к инсулину, а предпочтительны антагонисты Са и ингибиторы АПФ. При гиперхолестеринемии не следует предписывать диуретики, так как они способствуют повышению в сыворотке крови уровня холестерина, триглицеридов, липопротеинов низкой (ЛНП) и очень низкой плотности. Для лечения таких больных можно использовать  $\beta$ -блокаторы, уменьшающие содержание ЛПН, и антагонисты Са. Больным АГ в сочетании с сахарным диабетом не назначают  $\beta$ -блокаторы и диуретики, рекомендуют, но осторожно ингибиторы АПФ (влияние на почки), препаратами же выбора выступают антагонисты Са и  $\alpha$ -блокаторы. При коронарной недостаточности нельзя применять дигидропиридины, а из группы антагонистов Са показаны дилтиазем и верапамил. Используются также  $\beta$ -блокаторы, нитраты и ингибиторы АПФ. Средством выбора при сопутствующих поражениях периферических сосудов  $\beta$ - и  $\alpha$ -блокаторы противопоказаны. С большой осторожностью при нефропатии назначаются ингибиторы АПФ. Если имеется односторонний стеноз почечной артерии, то можно рекомендовать ингибиторы АПФ, которые следует исключить при двустороннем стенозе. Если АГ сочетается со склонностью к бронхоспазму, то не следует применять  $\beta$ -блокаторы, ингибиторы АПФ (может быть сухой кашель); при сопутствующей сердечной недостаточности рекомендуются диуретики, ингибиторы АПФ и осторожно —  $\alpha$ -блокаторы антагонисты Са.

Проф. А.Я. Ивлева (Москва) в докладе “ $\beta$ -блокаторы и их фармакологический профиль при гипертензии” напомнила, что, согласно решению Комитета экспертов ВОЗ, лечение АГ возможно  $\beta$ -блокаторами, если у больного нет к ним противопоказаний. Однако монотерапия эффективна только у 40—60% больных АГ: в 59% случаев — при применении антагонистов Са, в 51% —  $\beta$ -блокаторов, в 50% —  $\alpha$ -блокаторов, в 46% — ингибиторов АПФ. По мнению докладчика,  $\beta$ -блокаторы показаны больным АГ с сопутствующими факторами риска, особенно при развитии ИБС, однако при гиперлипидемии их не назначают. Парадоксально, что  $\beta$ -блокаторы, неблагоприятно изменяя липидный профиль, в то же время уменьшают летальность при их использовании у больных в постинфарктном периоде. АГ, вероятно, развивается под влиянием комплекса факторов риска: гиперлипидемия до 200 мг/дл встречается у 85% больных, до 240 мг/дл — у 40%, гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) — у 30%, резистентность к инсулину — у 50%, снижение податливости артериальных сосудов к лечению — у 100%. Такой опасный фактор риска, как ГЛЖ (риск внезапной смерти), выявляется у 129 мужчин и у 117 женщин из 1000 страдающих АГ. Диапазон фармакологического действия  $\beta$ -блокаторов, применяемых у больных этой категории, весьма широк: они снижают АД (особенно у лиц, имеющих физические нагрузки), уменьшают ЧСС и степень сократимости миокарда, работу сердца и потребность миокарда в кислороде, удлиняют время диастолического наполнения

и способствуют перераспределению коронарного кровотока в ишемизированной зоне. Докладчик поделилась опытом применения нового блокатора  $\beta_1$ -адренергических рецепторов длительного действия — локрена (бетаксолола гидрохлорид) в дозе 20 мг/сут однократно в качестве монотерапии АГ. Давление после приема локрена и плацебо достоверно различалось, клиническая безопасность была хорошей, а биохимические показатели, в частности уровень общего холестерина, липопротеидов высокой плотности и триглицеридов, практически не менялись.

Доктор А. В а й ж м а н (Франция) представил обзор фармакологических и клинических данных о локрене. Прогноз эффективности препарата можно сделать через 3 дня после начала лечения и он не уступает по действию пропранололу — атенололу. Возможные ежедневные дозы — 20, 40 мг.

Проф. Л. И. О л ь б и н с к а я отметила, что локрен испытывался в 3 клиниках — при Московской медицинской академии (Л. И. Ольбинская), университете Дружбы народов (В. С. Моисеев) и КНЦ РАМН (Ю. А. Карпов). Были обследованы 28 мужчин и 78 женщин. Оказалось, что локрен вызывает выраженную брадикардию (ваготропный эффект). Через 3 месяца лечения локреном достоверно снижались ЧСС и АД, но на 10% повышался уровень общего холестерина. Из побочных эффектов выделены слабость, кошмарные сны, сухость во рту, бронхоспазм, кардиалгия, брадикардия, синдром отмены. Однако локрен можно применять в любом возрасте.

Проф. Ю. А. К а р п о в и сотр. (Москва) проводили амбулаторный мониторинг влияния локрена на суточный профиль и вариабельность АД. Основной вывод этой работы — препарат действует соответственно суточному профилю артериального человека, сочетается с диуретиками, оральными гипогликемическими и гиполипидемическими средствами, блокаторами H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов, антикоагулянтами, обладает 24-часовым действием.

На такие вопросы, как "Действительно ли локрен лучше атенолола уменьшает риск фибрилляции желудочков?" и "Можно ли локрен применять машинистам, летчикам водителям?", были даны следующие ответы: "Теоретически" и "Принимать осторожно, так как он вызывает слабость и надо находиться при этом на больничном режиме".

Сессия 23 января открыл акад. Е. И. Ч а з о в. Он напомнил, что в России в 1994 г. в результате различных причин умерли 2298313 человек, из них от сердечно-сосудистых заболеваний — 1300000. На каждые 100 тысяч населения приходилось 1392 умерших (840 мужчин и 552 женщины). Эти цифры весьма удручают, и только одни ученые вряд ли найдут выход из этого положения — нужна государственная программа борьбы с ИБС, атеросклерозом, причем так, как это делается в США. Другая большая проблема для России — это АГ, которой страдают около 30% населения. Задачей федеральной программы "Профилактика и лечение АГ среди населения" является снижение на 30% частоты инсультов и на 10–15% заболеваемости ИБС.

В докладе "Вопросы патогенеза и клиники гипертонической болезни" проф. Г. Г. А р а б и д з е (Москва) упомянул об 11 теориях развития АД, но ни одна из них не соответствует требованиям клиницистов. Несмотря на различные научные изыскания с целью совершенство-

вания методов диагностики и лечения, расширение географии исследований, заболеваемость АГ в разных странах стабильно держится в пределах 30%, что, очевидно, обусловлено генетическими факторами. Известно, что АГ дает много осложнений, главные из которых связаны с поражением мозга, сердца и почек. Выяснилось также, что на развитие осложнений могут влиять и внешние факторы. И тем не менее раннее выявление АГ и ее планомерная терапия в США за 20 лет (1972–1992) способствовали уменьшению возрастной смертности от коронарной болезни на 45%.

Проф. М. Я. Р у д а и соавт. (Москва) в сообщении "Можем ли мы продлить жизнь больному ИБС?" основное внимание уделили главной цели терапии ИБС — улучшению качества жизни и ее удлинению. Здесь особую настороженность у врача должна вызывать ситуация, когда у больного стенокардией исчезает болевой синдром. Надо помнить, что исчезновение стенокардии не вызвано изменением морфологического субстрата ИБС, сохраняется ее безболевой вариант. Нередко отсутствие боли для больного является основанием для прекращения лечения, да и врачи подчас не так требовательны. Может, потому столь высока у нас смертность от ИБС?

Основу антиишемической терапии составляют нитраты,  $\beta$ -блокаторы и антагонисты кальция (АК). Нитраты, как хорошо известно, уменьшают потребление кислорода миокардом, расширяют коронарные артерии, улучшают коллатеральное кровообращение и оказывают антитромботическое действие. АК, столь обильно заполнившие фармакологический рынок, сегодня пересматриваются как метод терапии ИБС. В раннем периоде инфаркта миокарда АК могут вызывать осложнения, в позднем — бесполезны в плане удлинения жизни. Более того, результаты исследований зарубежных коллег показали, что АК первого поколения неэффективны для лечения ИБС, а нифедипин даже противопоказан. По мнению многих отечественных авторов, нежелательные эффекты могут быть связаны с очень большими дозами препаратов, обычно рекомендуемыми зарубежными коллегами. Мы же, (И. Л., И. А.) традиционно используя в наших клиниках малые дозы АК, не можем от них отказаться, ибо они хорошо купируют ночные боли, эффективны при ранней постинфарктной стенокардии. Имеющееся у них антиатеросклеротическое действие тоже нельзя не учитывать.  $\beta$ -блокаторы как бы переживают второе рождение: в последнее время интерес к ним заметно повысился. В результате их применения общая смертность уменьшилась на 22%, внезапная смерть — на 32%, повторные инфаркты — на 27%.

Не вызывает сомнений необходимость применения аспирина — он уменьшает общую смертность при ИБС, наиболее эффективен у лиц старше 60 лет и у больных с сопутствующим сахарным диабетом. Аспирин уменьшает риск развития повторного инфаркта миокарда на 42%. Рекомендуемые дозы — 75–325 мг/сут. Есть данные, что в дозе 30 мг/сут он хорошо действует как антиагрегант.

Обязательным и ранним условием лечения ИБС (ИМ) является применение гиполипидемической терапии, обоснованность которой после публикации данных Скандинавского исследования уже не вызывает сомнений. Даже если у больного ИБС уровень холестерина составляет

5,2 ммоль/л, то его необходимо снизить на 25%. В последнее время отмечена и эффективность ингибиторов АПФ при ИБС: уменьшается частота болевых приступов нестабильной стенокардии, риск повторного ИМ, пред- и постнагрузки. Эффективная вторичная профилактика ИБС на современном этапе может быть достигнута путем комплексного применения  $\beta$ -блокаторов (лучше неселективных), антиагрегантов (рассматриваются и непрямые антикоагулянты), ингибиторов АПФ, липидкорректирующих средств и эстрогенов для женщин.

Доктор мед. наук С.Л. Г о л ц и н (Москва) представил доклад "Лечение нарушений ритма сердца: Когда? Как? Где?" Врачу прежде всего необходимо определиться, имеют ли те или иные нарушения ритма серьезные клинические проявления. Отвечая на эти вопросы, докладчик выделил 4 варианта нарушений сердечного ритма (НСР). Для первого варианта НСР характерно отсутствие органической патологии миокарда, бессимптомное течение, незначимое для прогноза, при котором лечение не требуется. НСР второго типа осложняют органическую патологию миокарда, протекают с выраженной клинической симптоматикой, имеют серьезное прогностическое значение: это пароксизмы фибрилляции или трепетания предсердий у больных с синдромом предвозбуждения желудочков, пароксизмы желудочковой тахикардии при постинфарктном кардиосклерозе (у 83% больных последней группы заканчиваются летально в течение года). В терапии наиболее эффективны амиодарон и соталол. Третий вариант НСР наблюдается у лиц с органической патологией миокарда, в части случаев перенесших успешную реанимацию. Они протекают бессимптомно (малосимптомно), значимы для прогноза, так как могут привести к развитию фибрилляции желудочков. К ним относятся желудочковые НСР высоких градаций. В терапии могут быть полезными  $\beta$ -блокаторы, кордарон, соталол, флекаинид, этmozин. Легкое подавление ЖЭ уменьшает риск внезапной смерти на 40%. НСР четвертого типа — суправентрикулярные тахикардии — незначимы или мало значимы для прогноза, но протекают тяжело клинически. Для их лечения используются разные противоритмические препараты в большом количестве, ЧПЭС, ЭИТ. Был упомянут и новый препарат нибентан, разработанный в лаборатории акад. М.Д. Машковского. Согласно предварительным данным, он устраняет постоянную форму мерцательной аритмии в 70% случаев, трепетание предсердий — в 100%.

Состоялись и "круглые столы" в виде симпозиумов. Фирма "Сервье" (Франция) организовала обсуждение темы "Лечение артериальной гипертонии и сердечной недостаточности — соотношение эффективности и безопасности", при этом речь шла о локрене. Фирма "Бристоль—Майеро—Скибб" (США) коснулась проблемы снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний.

Проф. К. П а к к а р д (Глазго) представил гипополипидемический препарат правастатин для первичной профилактики ИБС. Он познанил с результатами 6-летних исследований влияния правастатина на общую летальность от сердечно-сосудистых заболеваний, частоту операций по

восстановлению проходимости коронарных сосудов у мужчин от 45 до 64 лет, страдающих ИБС. Оказалось, что правастатин уменьшает общую летальность на 31% (по сравнению с плацебо), летальность от всех болезней сердца — на 32%, от коронарной болезни — на 28%, уменьшает потребность в аорто-коронарном шунтировании на 40%. Особенно эффективен этот препарат, если больной не курит.

Проф. К. Паккард отметил, что снижение уровня ХС плазмы на 1% уменьшает риск развития коронарной болезни (ИБС) на 2%. Липидная гипотеза развития ИБС превратилась в липидный факт.

Проф. М.Я. Р у д а, выступивший с докладом "Лечение больных после перенесенного инфаркта", указал главные причины летальности: повторный ИМ, недостаточность кровообращения, внезапная смерть и пр. Для сохранения (удлинения) жизни больных необходимы аспирин (в дозе 75—325 мг/сут) и, возможно, антикоагулянты (в малых дозах), ингибиторы АПФ (существенно снижают риск повторных ИМ, частоту нестабильной постинфарктной стенокардии) — эналаприл и каптоен, нитраты (профилактика ремоделирования левого желудочка, улучшение коллатерального кровообращения, оптимизация рубцевания, антитромботическое действие),  $\beta$ -блокаторы, липидокорректирующие средства.

Проф. К. Ш т у м п е (Бонн) отметил, что АГ — синдром, и повышение АД — лишь один из симптомов. Структура сердца, сосудов имеет большое значение и потому надо найти терапевтические цели, особенно при АГ у молодых и лиц среднего возраста. Сама терапия должна быть длительной, чтобы приостановить развитие поражения сосудов.

Проф. В.Ю. М а р е в коснулся наиболее рациональной тактики лечения больных с сердечной недостаточностью, осложнившейся нарушениями сердечного ритма. Он указал, что у 90% больных этой группы регистрируются различные аритмии, в том числе желудочковые экстрасистолы высоких градаций и пробежки желудочковой тахикардии. Неблагоприятное влияние в этом плане может оказать нерациональная терапия сердечными гликозидами и диуретиками. Лечение препаратами, улучшающими гемодинамику, не сказывается на выраженности аритмического синдрома, а антиаритмические средства 1 класса, уменьшая его проявления, не увеличивают выживаемости больных. В.Ю. Мареев рекомендовал не прибегать к этим препаратам, отдавая предпочтение ингибиторам АПФ и  $\beta$ -адреноблокаторам. Однако в связи с отрицательным инотропным эффектом адреноблокаторов и риском падения АД лечение ими следует начинать с очень малых доз с постепенным, медленным их титрованием. Естественно, препараты этой группы должны назначаться только в комбинации с диуретиками, ингибиторами АПФ и при необходимости с сердечными гликозидами. При отсутствии достаточного эффекта к указанным препаратам можно добавить небольшие дозы амиодарона или соталола.

Проф. И.А. Латфуллин,  
проф. И.П. Арлеевский (Казань)