

15. Barbagallo Sangiorgi G, Putignano E, Calcara L et al. Efficacy and tolerability of lercanidipine vs. captopril in patients with mild to moderate hypertension in a double-blind controlled study. *J Cardiovasc Pharmacol* 1997; 29 (Suppl. 2): S36–9.
16. Notarbartolo A, Rengo F, Scafidi V et al. Long-term effects of Evaluation of lercanidipine on the lipoprotein and apolipoprotein profile of patients with mild-to-moderate essential hypertension. *Curr Ther Res* 1999; 60 (4): 228–36.
17. Paterna S, Licata A, Arnone S et al. Lercanidipine in two different dosage regimens as a sole treatment for severe essential hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol* 1997; 29 (Suppl. 2): S50–3.
18. Rengo F, Romis L. Activity of lercanidipine in double-blind comparison with nitrendipine in combination treatment of resistant essential hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol* 1997; 29 (Suppl. 2): S54–8.
19. Barbagallo M, Barbagallo Sangiorgi G. Efficacy and tolerability of lercanidipine in monotherapy in elderly patients with isolated systolic hypertension. *Aging Clin Exp Res* 2000; 12 (5): 375–9.
20. Leonetti G, Magnani B, Pessina AC et al. Tolerability of long-term treatment with lercanidipine versus amlodipine and lacidipine in elderly hypertensives. *Am J Hypertens* 2002; 15 (11): 932–40.
21. Viviani GL. Lercanidipine in type II diabetic patients with mild moderate arterial hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol* 2002; 40 (1): 133–9.
22. Herrera J, Gbais Z, Gonzalez L. Antihypertensive treatment with a calcium channel blocker in postmenopausal women: prospective study in a primary health care setting [abstract no. P0680]. *J Hypertens* 2002; 20 (Suppl. 4): S162.
23. Fogari R, Mugellini A, Corradi L et al. Efficacy of lercanidipine vs losartan on left ventricular hypertrophy in hypertensive type 2 diabetic patients [abstract no. P1.191]. *J Hypertens* 2000; 18 (Suppl. 2): S65.
24. Sanchez A, Sayans R, Alvarez JL et al. Left ventricular hypertrophy regression after a short antihypertensive treatment with lercanidipine vs. enalapril [abstract no. 12]. *Fourth European Meeting on Calcium Antagonists*; 1999 Oct 27–29; Amsterdam.
25. Schuvinger RHG, Schmidt-Mertens A. The new lipophilic calcium channel blocker lercanidipine combines high antihypertensive efficacy with low side effects [abstract no. P1-7]. *Disch Med Wochenschr* 2002; 127 (Suppl. 1): S13.
26. Borghi C, Prandin MG, Dormi A et al. Improved tolerability of the dihydropyridine calcium-channel antagonist lercanidipine: the lercanidipine challenge trial. *Blood Press* 2003; 12 (Suppl. 1): 1–8.

Диуретики при артериальной гипертензии: все ли проблемы решены?

С.В. Недогода
Волгоградский государственный медицинский университет

В настоящее время диуретики прочно заняли свое место в лечении артериальной гипертензии (АГ). Более того, результаты исследования ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial), в котором классический тиазидный диуретик хлорталидон оказался по влиянию на ряд конечных точек предпочтительнее, чем антагонист кальция и ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), стали основой для пересмотра рекомендаций JNC-VI. В новых рекомендациях JNC-VII диуретики вновь стали препаратами первой линии при лечении АГ. В настоящее время практически невозможно представить себе достижение целевого уровня артериального давления (АД) без использования диуретиков у большинства пациентов, поскольку у многих из них имеет место объемзависимая форма АГ. Однако полемика в отношении их лидирующего положения и метаболической безопасности по сравнению с другими основными классами антигипертензивных средств продолжается как в России, так и за рубежом. В поисках истины в этом споре представляется целесообразным ответить на несколько важных вопросов:

1. Какие позиции занимают диуретики в сравнении с другими антигипертензивными препаратами по влиянию на "жесткие" конечные точки у больных АГ?
2. Имеются ли вообще и важны ли для реальной клинической практики негативные эффекты диуретиков в отношении углеводного и липидного обмена?
3. Имеются ли клинически значимые различия между отдельными диуретиками?
4. Как "ведут" себя диуретики в комбинации (особенно фиксированной) с другими антигипертензивными препаратами?

Влияние диуретиков на "жесткие" конечные точки при АГ

По данным сетевого метаанализа, базирующегося на результатах почти 50 крупных рандомизированных клинических исследований, В. Psaty и соавт. выявили, что по всем показателям исходов низкодозовые диуретики превосходят плацебо и β-адреноблокаторы [15]. При применении низких доз диуретиков по сравнению с ИАПФ наблюдается более низкий риск сердечно-сосудистой смертности, инсульта и застойной сердечной недостаточности; с блокаторами кальциевых каналов и α-адре-

ноблокаторами – сердечно-сосудистой смертности и застойной сердечной недостаточности. Достоверных различий в сравнении с блокаторами рецепторов ангиотензина II (БРА) не отмечено. Важно подчеркнуть, что в метаанализ были включены больные с АГ, но без хронической сердечной недостаточности и инфаркта миокарда, при этом длительность антигипертензивной терапии составляла не менее 1 года.

Данные другого метаанализа, проведенного группой BPLTTC (Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration – 2-й цикл) и базирующегося на результатах 14 крупных рандомизированных клинических исследований показали, что сравнение диуретиков/β-адреноблокаторов с ИАПФ выявило тенденцию к преимуществу диуретиков/β-адреноблокаторов в отношении снижения риска инсульта на 9% и сердечной недостаточности на 7%, а при сравнении с блокаторами кальциевых каналов – сердечной недостаточности на 34%.

По данным еще одного метаанализа F. Messerli [11], диуретики оказались гораздо более эффективными, чем β-адреноблокаторы, в снижении риска развития инсульта, ишемической болезни сердца (ИБС), а также общей смертности, смертности от инсульта и сердечно-сосудистой патологии у больных АГ пожилого возраста.

В одном из последних метаанализов [32] выявлено два важных для клинической практики факта. Во-первых, диуретики наиболее эффективно снижают систолическое АД (рис. 1), при этом арифон ретард в отличие от гидрохлортиазида оказался наиболее эффективным гипотензивным препаратом при его сравнении с представителями других классов антигипертензивных препаратов. Во-вторых, еще раз убедительно продемонстрирован дозозависимый гипотензивный эффект для гидрохлортиазида (см. табл. 1).

Таким образом, можно констатировать, что, по данным различных метаанализов, диуретики как минимум не уступают другим классам антигипертензивных препаратов по влиянию на "жесткие" точки, а у лиц пожилого возраста оказываются гораздо более эффективными, чем β-адреноблокаторы.

Однако при всей важности данных метаанализов необходимо учитывать и результаты прямых сравнительных исследований (ALLHAT, ASCOT, ANBP-2, INSIGHT, TONMS) диуретиков с другими классами антигипертензивных

Рис. 1. Влияние антигипертензивных препаратов на степень снижения систолического АД (метаанализ).

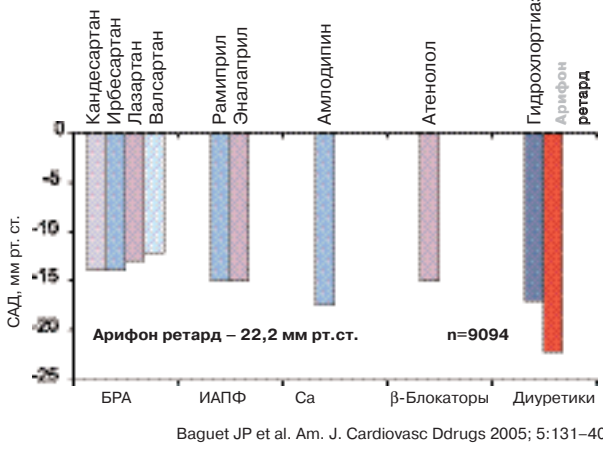


Таблица 1. Дозозависимые эффекты диуретиков (метаанализ)

Снижение САД/ДАД, мм рт. ст.		
доза ГХТЗ, мг	ГХТЗ, мг	Арифон ретард, 1,5 мг
<25	18,8/11,0	22,3/11,7
12,5–50	10,7/7,9	
50	19,3/14,0	

ГХТЗ – гидрохлортиазид; САД – систолическое, ДАД – диастолическое АД.

препаратов. Эти исследования можно разделить на три группы – продемонстрировавшие преимущества (ALLHAT), отсутствие различий (TONHS, INSIGHT) и недостатки (ASCOT, ANBP-2, ALPINE, PHYLLIS) диуретиков по отдельным позициям в сравнении с другими антигипертензивными препаратами. При этом уместно процитировать Dr. Claude Lenfant (Director of the National Heart, Lung and Blood Institute in the United States): "Большинство новых антигипертензивных препаратов сравнивали с плацебо, но не сравнивали сами препараты. Поэтому врачи не были уверены в том, какой препарат наиболее эффективен в качестве первой линии".

Исследование ALLHAT часто преподносится как триумф диуретиков по отношению к ИАПФ, антагонистам кальция и α-адреноблокаторам. Однако необходимо отметить, что наряду с большими достоинствами (наблюдение на протяжении почти 5 лет более чем за 40 тыс. пациентов в возрасте старше 55 лет с АГ и такими факторами риска сердечно-сосудистых осложнений, как инфаркт миокарда, инсульт, гипертрофия левого желудочка, сахарный диабет типа 2, курение, снижение липопротеинов высокой плотности – ЛПВП, атеросклероз) этого исследования у него имелись и серьезные недостатки (резкая отмена диуретиков у многих больных во вводном периоде и различия в достигнутом уровне АД). Если не дискутировать о плюсах и минусах дизайна и протокола ALLHAT, то в конечном итоге можно сделать следующие выводы:

- Диуретик хлорталидон на 25% снизил риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и почти в 2 раза – сердечной недостаточности по сравнению с доказозином.
- Хлорталидон вызвал большее снижение САД на 1 мм рт. ст. по сравнению с амлодипином и на 2 мм рт.ст. по сравнению с лизиноприлом.
- Не было выявлено различий между хлорталидоном, амлодипином и лизиноприлом по их влиянию на первичную конечную точку (смертельная ИБС или несмертельный инфаркт миокарда) и общую смертность.
- Риск развития инсульта и сердечно-сосудистых заболеваний оказался существенно на 15 и 10% выше (при этом имелись существенные различия между группой пациентов белой расы и афро-американцами) при приеме

Эталонный диуретик для лечения больных артериальной гипертензией

АРИФОН® РЕТАРД

ИНДАПАМИД 1,5 МГ – КОНТРОЛИРУЕМОЕ ВЫСВОБОЖДЕНИЕ

НОВАЯ ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА - ОПТИМИЗИРОВАННАЯ ДОЗА

Соответствует последним российским и международным научным рекомендациям



«Доказанной метаболической нейтральностью обладает индапамид в форме ретард, эффективный в суточной дозе 1,5 мг»¹



1 ТАБЛЕТКА В ДЕНЬ

- Оптимальный 24-часовой контроль артериального давления^{2,3}
- Оптимальное соотношение эффективность/переносимость²
- Оптимальная кардиопротекция^{3,4}
- Уменьшение микроальбуминурии⁵

1. «Профилактика, диагностика и лечение первичной артериальной гипертензии в Российской Федерации». Первый доклад экспертов научного общества по изучению артериальной гипертензии, Всероссийского научного общества кардиологов и межведомственного совета по сердечно-сосудистым заболеваниям (ДАГ 1), 2000. 2. Guez D, Mallion JM, Degaute JP, Malini PL, et al. Arch Mal Coeur Vaiss. 1996; 89: 17-26. 3. Mallion JM, Asmar R, Ambrosioni E, MacMahon M, et al. Arch Mal Coeur Vaiss. 1996; 89: 27-38. 4. Kaplan NM. Am J Cardiol. 1996; 77: 1B-2B. 5. Marre M, Fernander M, Garcia Puig, et al. J Hypertens. 2002;20 (Suppl 14): S338.

Регистрационный номер П N 015249/01 от 08.10.2003



115054, Москва, Павелецкая пл., д. 2, стр. 3.
Тел.: (495) 937 0700; факс: (495) 937 0701.

лизиноприла по сравнению с терапией хлорталидоном. Различий между хлорталидоном и амлодипином по этому показателю не было.

• Риск развития сердечной недостаточности был соответственно на 19 и 38% выше при лечении лизиноприлом и амлодипином по сравнению с хлорталидоном.

Авторы исследования сделали вывод: вследствие того что диуретики лучше влияют на некоторые конечные точки и стоят существенно меньше, они должны быть препаратами выбора в первой линии терапии АГ. Они также констатировали, что для тех пациентов, которые не могут получать диуретики (достаточно редкая клиническая ситуация), могут быть рекомендованы антагонисты кальция или ИАПФ и что большинство пациентов с АГ нуждаются в комбинированной антигипертензивной терапии, а диуретики должны быть ее составляющей. Последняя позиция действительно не вызывает никаких сомнений.

Результаты ALLHAT стали активно обсуждаться в медицинской и, увы, не медицинской литературе. В качестве примеров эволюции представлений о значимости исследования можно привести две цитаты. Более сдержанное высказывание Dr. Curt Furberg (Wake Forest University Baptist Medical Center, chairman of the ALLHAT study's steering committee): "Важно, какое лекарство используется для контроля АД. Диуретики предпочтительны по трем причинам: они обеспечивают лучший контроль АД; более существенно снижают риск осложнений артериальной гипертензии – особенно сердечной недостаточности и в 10–20 раз дешевле, чем другие препараты". И совсем радикальную и провокационную цитату из British Medical Journal: "Нет ничего яснее. Диуретики – наиболее дешевый и наиболее эффективный класс препаратов первой линии для практики всех пациентов с артериальной гипертензией... У любого, кто продолжает назначать антагонисты кальция в качестве препаратов первой линии при неосложненной артериальной гипертензии, должен быть проверен багажник машины на наличие в нем большого количества принадлежностей фармацевтической компании, а сам он должен ответить на вопрос о том, кто заплатил за его ужин прошлой ночью." (РОЕМ – BMJ 2003;327, 30 August.)

В более старом исследовании TOMHS (Treatment Of Mild Hypertension Study) эффективность различных классов антигипертензивных препаратов оценивали у 902 пациентов (62% мужчин) в возрасте 45–69 лет (средний возраст 55 лет) с ДАД 90–99 мм рт. ст. или 85–99 мм рт. ст. В исследование не включали больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями и заболеваниями, угрожающими жизни. Пациенты были рандомизированы на ацебутолол 400 мг/сут, или амлодипин 5 мг/сут, или хлорталидон 15 мг/сут, или доксазозин 1 мг/сут в течение 1 мес с последующим увеличением дозы до 2 мг/сут, или эналаприл 5 мг/сут, или плацебо. При ДАД 95 мм рт. ст. на 3-м визите или 105 мм рт. ст. на 1-м визите дозу препаратов удваивали. Если АД оставалось высоким, добавляли второй препарат. Во всех группах, за исключением группы, получающей диуретик, добавляли хлорталидон 15 мг/сут. В группе хлорталидона добавляли эналаприл 2,5 мг. Снижение АД наблюдали во всех 6 группах, однако оно было достоверно более выраженным у пациентов на активной терапии по сравнению с группой плацебо. Не было различий между 5-ю группами препаратов в отношении клинических исходов. Однако эти препараты по-разному влияли на липидный спектр крови и индекс массы миокарда левого желудочка. Доксазозин достоверно снижал общий холестерин, липопротеины низкой плотности (ЛПНП) и триглицериды, а хлорталидон существенно уменьшал индекс массы миокарда левого желудочка. Длительное время результаты этого исследования служили основанием для утверждения об одинаковой антигипертензивной активности основных классов антигипертензивных препаратов.

В исследовании INSIGHT (International Nifedipine GITS

Study: Intervention as a Goal in Hypertensive Treatment) оценивали сердечно-сосудистую, цереброваскулярную заболеваемость и смертность на протяжении 4 лет почти у 6500 больных АГ высокого риска, леченных нифедипином GITS или амилоридом в комбинации с гидрохлортиазидом, в возрасте 55–80 лет, с уровнем АД 150/95 мм рт. ст. или САД выше 160 мм рт. ст. (независимо от уровня ДАД с более чем одним сердечно-сосудистым фактором риска, кроме АГ). Среднее АД одинаково снизилось в обеих группах. Частота встречаемости первичных конечных точек не различалась между группами. Частота развития инфаркта миокарда, сердечной недостаточности, инсультов и сердечно-сосудистой смертности между группами нифедипина и ко-амилозида достоверно не различалась. Также не было отличий и в показателях общей смертности в обеих группах. Авторы исследования сделали вывод о том, что длительно действующий нифедипин и ко-амилозид одинаково эффективны в снижении АД и предупреждении развития конечных точек, таких как сердечно-сосудистая смерть, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность и инсульт.

Исследование ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial), закончившееся в 2005 г., заставило вновь вернуться к проблеме выбора препаратов первой линии для лечения АГ. В его гипертензивной части участвовали более 19 000 мужчин и женщин в возрасте 40–80 лет с АД $\geq 160/100$ мм рт. ст. у нелеченых больных или $\geq 140/90$ мм рт. ст. у леченых больных с наличием 3 сердечно-сосудистых факторов риска и более. Больные получали на протяжении почти 5 лет атенолол с/без тиазидного диуретика или амлодипин с/без ИАПФ с титрованием дозы для достижения целевого АД $< 140/90$ мм рт. ст. Первичными конечными точками были несмертельный инфаркт миокарда и смертельные коронарные заболевания. Вторичные конечные точки – общая смертность, инсульт, сердечная недостаточность, все сердечно-сосудистые события. Важно подчеркнуть, что в группе больных, рандомизированных на терапию атенололом, к концу исследования 65,7% пациентов получали бендрофлуметиазид. В группе пациентов, получавших амлодипин+периндоприл, по сравнению с группой принимавших атенолол+бендрофлуметиазид наблюдали:

- существенное снижение общей смертности на 15%;
- недостоверное снижение первичной конечной точки (нефатальный инфаркт миокарда и фатальная ИБС) на 10%;
- достоверное снижение всех коронарных событий на 15%;
- достоверное снижение фатального и нефатального инсульта на 25%;
- достоверное снижение всех сердечно-сосудистых событий на 15%;
- достоверное снижение сердечно-сосудистой смертности на 25%.

Результаты исследования ASCOT требуют глубокого осмысления, но уже сейчас в качестве причин, приведших к таким различиям в эффективности гипотензивной терапии, наиболее часто рассматриваются следующие: лучший контроль АД в группе амлодипин/периндоприл, не связанные со снижением АД благоприятные эффекты амлодипина/периндоприла и не связанные с АД негативные эффекты атенолола/диуретика.

В другом масштабном исследовании ANBP2 (Australian National Blood Pressure study 2) была поставлена цель сравнить частоту развития сердечно-сосудистых осложнений (смертельных и несмертельных случаев) у более чем 6000 больных АГ в возрасте 65–84 лет, леченных ИАПФ или тиазидными диуретиками в течение 5 лет. Снижение АД было одинаковым в обеих группах. При оценке конечных точек были выявлены преимущества в группе ИАПФ по сравнению с группой, получающей тиазидные диуретики. Было выявлено снижение риска на 11% ($p=0,05$) сердечно-сосудистых событий или смерти от

любых причин в группе ИАПФ по сравнению с группой диуретиков. Результаты были более выражены в группе мужчин (17% снижение, $p=0,02$). Наблюдали достоверное снижение риска на 17% ($p=0,05$) случаев смерти в группе ИАПФ по сравнению с группой диуретиков. Общее число сердечно-сосудистых событий снизилось на 12% ($p=0,07$) в группе ИАПФ по сравнению с диуретиками. В группе ИАПФ наблюдали достоверное снижение частоты несмертельных сердечно-сосудистых событий (14%, $p=0,03$) и смертельного/несмертельного инфаркта миокарда (32%, $p=0,04$). Смертность от несердечных причин (за исключением опухолей и травм) была ниже на 43% в группе ИАПФ ($p=0,01$). Таким образом, в большом исследовании были получены результаты, противоположные результатам ALLHAT.

В исследовании ALPINE (Antihypertensive Treatment and Lipid Profile in North of Sweden Efficacy Evaluation Study) была поставлена задача сравнить долговременные эффекты с использованием низкодозового тиазидного диуретика и БРА у почти 400 пациентов с не леченной ранее АГ. Большинству пациентов обеих групп потребовалась двухкомпонентная терапия. В группе гидрохлортиазида была выявлена достоверно большая частота нарушений липидного и углеводного обмена.

В исследовании PHYLLIS (Plaque Hypertension Lipid Lowering Italian Study) оценивали влияние одновременного применения гипотензивной и гиполипидемической терапии на атеросклероз сонных артерий у больных с АГ и гиперхолестеринемией. Анализ данных о 499 больных в зависимости от назначенного лечения, наблюдавшихся в течение 3 лет, показал, что гипотензивная терапия ИАПФ фозиноприлом эффективно подавляет увеличение СВМ_{max} в то время как на фоне приема гидрохлортиазида отмечается повышение этого показателя.

Таким образом, анализ прямых сравнительных исследований позволяет утверждать, что классические тиазидные диуретики как минимум не обладают преимуществами перед другими классами антигипертензивных препаратов по влиянию на конечные точки. Следовательно, рекомендации JNC-VII, отдающие явное предпочтение тиазидным диуретикам как препаратам выбора первой линии, выглядят не совсем корректно, так как при выборе гипотензивного средства нельзя ориентироваться только на его стоимость.

Имеются ли вообще и важны ли для реальной клинической практики негативные эффекты диуретиков в отношении углеводного и липидного обмена?

Существует две полярные точки зрения по этому вопросу. Попытаемся оценить аргументы "сторонников" и "критиков" диуретиков.

Итак, аргументы "сторонников" диуретиков. Прежде всего они приводят данные Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration [18] и T.Gress и соавт. [4] о том, что диуретики не чаще других (исключением являются β -адреноблокаторы) классов антигипертензивных препаратов вызывают развитие сахарного диабета (СД) при длительном лечении. В исследовании ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities; 12 550 пациентов в возрасте 45–64 лет без СД), поставившем своей целью выявить возможную связь между назначением антигипертензивных препаратов и развитием СД типа 2, показано, что риск развития СД обусловлен наличием самой АГ, а не приемом антигипертензивных препаратов. Анализ показал, что у пациентов, получающих ИАПФ, блокаторы кальциевых каналов и тиазидные диуретики, не отмечалось повышение риска развития СД по сравнению с не лечеными пациентами. У пациентов, получающих β -адреноблокаторы, СД развивался на 28% чаще, чем у нелеченных пациентов.

Основываясь на приведенных данных о том, что в течение 5–6 лет СД развивается у 5–10% нелеченных пациентов с АГ, "сторонники" диуретиков считают, что именно с

этой цифрой нужно сравнивать частоту вновь выявленного диабета во время антигипертензивной терапии.

В качестве еще одного аргумента в пользу безопасного применения диуретиков при СД приводятся результаты исследования SHEP (Systolic Hypertension in the Elderly Program).

Исследование SHEP продолжалось с 1985 по 1991 г. (средняя длительность периода наблюдения 4,3 года). Kostis и соавт. [9] проделали статистический анализ участников исследования до 2000 г. При этом средний период наблюдения составил 14,3 года. По их данным, сердечно-сосудистая смертность была существенно ниже в группе хлорталидона (19%) по сравнению с группой плацебо (22%; относительный риск – ОР 0,854; 95% доверительный интервал – ДИ 0,751–0,972). Исходное наличие диабета ($n=799$) ассоциировалось с повышением сердечно-сосудистой смертности (ОР 1,659; 95% ДИ 1,413–1,949) и общей смертности (ОР 1,510; 95% ДИ 1,347–1,693). Развитие СД у больных в группе плацебо ($n=169$) сопровождалось увеличением сердечно-сосудистой смертности (ОР 1,562; 95% ДИ 1,117–2,184) и общей смертности (ОР 1,348; 95% ДИ 1,051–1,727). Развитие диабета в группе больных, получавших диуретик ($n=258$), не сопровождалось увеличением сердечно-сосудистой смертности (ОР 1,043; 95% ДИ 0,745–1,459) и общей смертности (ОР 1,151; 95% ДИ 0,925–1,433). Более того, применение диуретиков у больных СД сопровождалось снижением сердечно-сосудистой смертности (ОР 0,688; 95% ДИ 0,526–0,848) и общей смертности (ОР 0,805; 95% ДИ 0,680–0,952). Однако при интерпретации этих результатов необходимо помнить о том, что, по данным исследования UKPDS, контроль АД играет не меньшую роль в снижении риска сердечно-сосудистых осложнений у больных СД, чем достижение целевого уровня глюкозы в крови.

Какие же контраргументы выдвигают "критики" диуретиков? Прежде всего необходимо привести данные мета-анализа L.Оrie и соавт. [14], базирующегося на результатах 7 исследований с участием 58 010 пациентов. Он показал, что "новые" антигипертензивные препараты (ИАПФ, блокаторы кальциевых каналов и БРА) реже вызывают возникновение новых случаев СД по сравнению со "старыми" препаратами (диуретики и β -адреноблокаторы). Так, ИАПФ/БРА снижают риск развития СД на 20% ($p<0,001$), а блокаторы кальциевых каналов – на 16% ($p<0,001$). Следовательно, необходимо пролечить 60–70 пациентов "новыми" препаратами вместо "старых" в течение приблизительно 4 лет для того, чтобы избежать возникновения 1 нового случая СД.

По данным другого анализа [20], применение диуретиков существенно увеличивает риск развития СД и особенно у пациентов с исходно повышенным уровнем глюкозы в крови (рис. 2).

По данным уже цитированного исследования INSIGHT, ко-амилорид по сравнению с нифедипином ГИТС достоверно повышает уровень глюкозы, холестерина и мочевой кислоты. А это приводит к увеличению числа новых случаев не только СД на 30% ($p=0,02$), но и подагры на 61% ($p<0,01$) и заболеваний периферических сосудов на 76% ($p<0,01$).

Субанализ исследования INVEST (International Verapamil SR/Trandolapril Study – рис. 3) продемонстрировал, что назначение гидрохлортиазида вне зависимости от базовой терапии (верапамил ретард или атенолол) существенно повышает риск развития СД, причем эта зависимость имеет дозозависимый характер [2].

В уже упомянутом исследовании ALPINE меньшее количество нежелательных явлений было зарегистрировано в группе кандесартана ($p=0,020$). Уровни глюкозы и инсулина натошак достоверно повысились в группе гидрохлортиазида и не изменились в группе кандесартана. СД по окончании исследования был диагностирован у 9 (4,1%) пациентов в группе получавших диуретик и у 1

Рис. 2. Вероятность возникновения СД в зависимости от исходного уровня глюкозы и приема диуретиков.

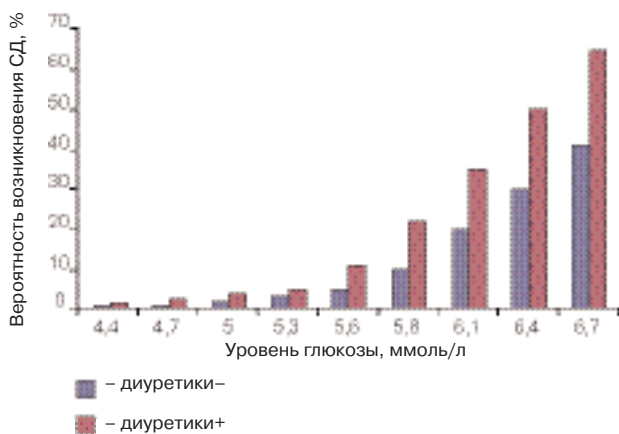


Рис. 3. INVEST: риск возникновения СД в зависимости от режима терапии и дозы препарата.

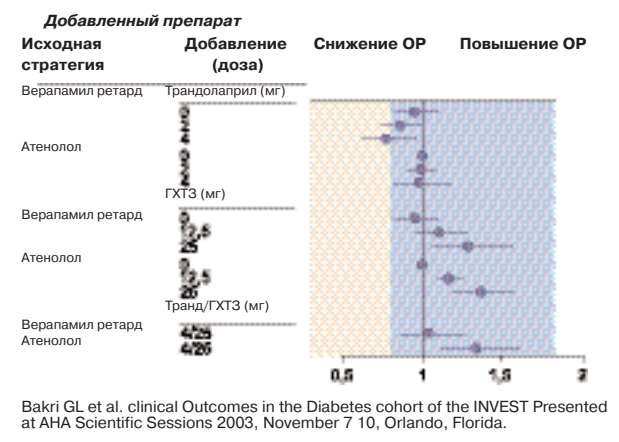


Таблица 2. Метаболические эффекты различных доз гидрохлортиазида (ГХТЗ)

Показатель	Плацебо	ГХТЗ 3 мг	ГХТЗ 6 мг	ГХТЗ 12,5 мг
Натрий*	-1,1	-1,6	0	-0,6
Калий*	-0,12	-0,09	-0,02	-0,19***
Магний*	0,0	-0,1	0,02	0,02
Мочевая кислота**	-1,2	9,2	10,3	36,8***
Глюкоза**	-0,03	0,04	-0,21	0,12

*Изменения в ммоль/л.

**В дозе 6 мг/сут ГХТЗ не оказывает отрицательных метаболических эффектов.

*** $p < 0,05$.

(0,5%) пациента в группе кандесартана ($p=0,030$). Уровень триглицеридов увеличился в группе гидрохлортиазида больше, чем в группе кандесартана. Уровень ЛПВП снизился в группе диуретической терапии больше, чем в группе кандесартана. Отношения ЛПНП/ЛПВП и аполипопротеин В/аполипопротеин А-I также увеличились в группе гидрохлортиазида. Более того, через 12 мес метаболический синдром (по критериям ВОЗ) наблюдали у 18 пациентов в группе гидрохлортиазида и у 5 пациентов в группе кандесартана ($p=0,007$). Авторы исследования приходят к вполне логичному предположению о том, что более дорогой режим антигипертензивной терапии с использованием кандесартана может быть оправдан в долгосрочной перспективе, поскольку не связан с развитием метаболических нарушений, которые являются причиной существенных дополнительных расходов на лечение как сами по себе (дислипидемия, СД), так и в силу их негативного влияния на риск развития сердечно-сосудистых осложнений при АГ.

Схожие данные о негативном влиянии диуретиков на

Рис. 4. Изменения массы миокарда левого желудочка, достоверные в сравнении с исходными данными и при сравнении результатов, полученных в группах. Значение времени дано с использованием логарифмической функции.

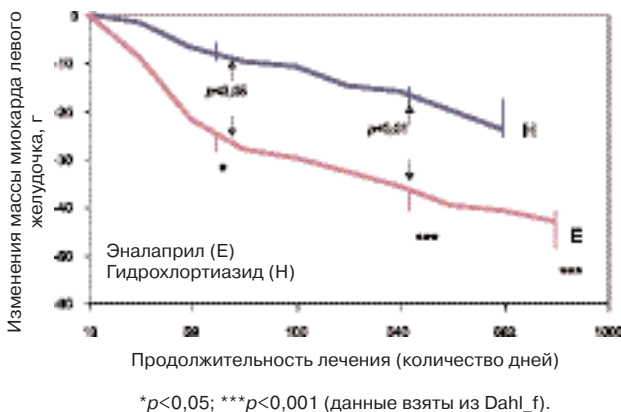
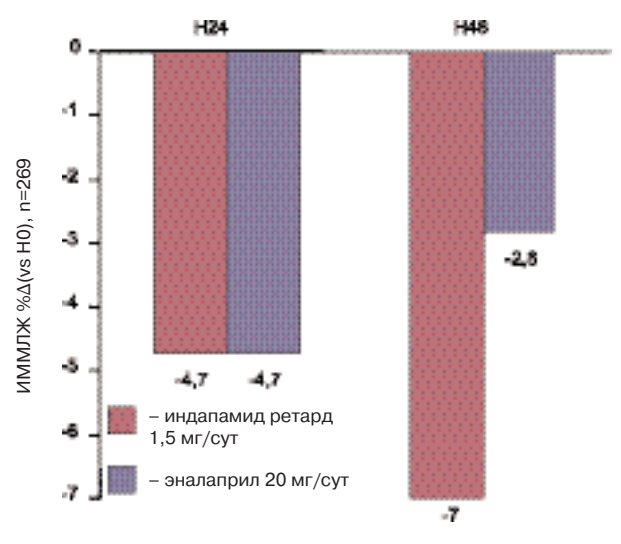


Рис. 5. Исследование LIVE: динамика индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ).



уровень липидов и глюкозы были получены и в исследовании ALLHAT. Общий холестерин был на 1–2 мг/дл (0,026–0,052 ммоль/л) выше в группе хлорталидона, чем в группе амлодипина и лизиноприла. Уровень глюкозы в крови натощак был на 3 мг/дл (0,165 ммоль/л) выше в группе хлорталидона по сравнению с амлодипином и на 5 мг/дл (0,027 ммоль/л) выше по сравнению с лизиноприлом. Частота повышения глюкозы до 126 мг/дл (6,9 ммоль/л) и более через 4 года была на 1,8% больше в группе хлорталидона по сравнению с амлодипином и на 3,5% больше по сравнению с лизиноприлом. Хотя авторы исследования и утверждают, что различия в изменении биохимических показателей были статистически достоверными прежде всего вследствие большого размера выборки и что ухудшение биохимических параметров в группе хлорталидона не сопровождалось отрицательным влиянием на конечные точки, но этого явно недостаточно для однозначного ответа на вопрос: "Всегда ли проведение исследований, основанных на изучении частоты развития клинических исходов, можно считать наилучшим подходом к оценке эффективности гипотензивной терапии?". Поскольку известно, что у исследований, основанных на изучении частоты развития клинических исходов, ограниченные возможности, так как они обычно имеют относительно небольшую продолжительность (3–5 лет), что составляет лишь незначительную часть жизни больных среднего возраста с неосложненной АГ, а промежу-

Таблица 3. Фармакокинетика и фармакодинамика диуретиков

Препарат	Начало эффекта, ч	Пик действия, ч	Период полувыведения, ч	Длительность действия, ч
Гидрохлортиазид	2	4–6	6–9 при однократном 8–15 при постоянном	12 при однократном 16–24 при постоянном
Хлорталидон	2–3	2–6	40 при однократном 45–60 при постоянном	24–48 при однократном 48–72 при постоянном
Арифон ретард	1,5	Нет	12	32

точные критерии оценки (субклинические признаки поражения органов-мишеней и биохимические нарушения) могут быть более информативными показателями различий между эффективностью разных гипотензивных препаратов при их длительном применении.

Подтверждением негативного влияния диуретиков на обмен липидов и глюкозы служат и данные исследования ASCOT. Возможно, что именно сочетание менее выраженного снижения АД и негативного влияния на биохимические показатели и предопределило худшее влияние ателолола+диуретик по сравнению с амлодипином+периндоприл на "жесткие" конечные точки у больных с АГ и высоким риском сердечно-сосудистых осложнений.

Кроме этого, необходимо помнить и том, что, по данным тех же исследований (ALLHAT, ASCOT, INSIGHT), тиазидные диуретики снижают уровень калия крови и отрицательно влияют на клиренс креатинина, а хорошо известно, что именно почки являются основным органом-мишенью как при АГ, так и при СД.

Актуальность дальнейшего изучения метаболической нейтральности тиазидных диуретиков и их влияния на риск развития СД и подагры у 1500 пациентов на протяжении 5 лет подтверждается проведением исследования DIME (Diuretics in the management of essential hypertension study), которое было начато в 2005 г.

Следовательно, данные метаанализа и прямых сравнительных клинических исследований заставляют с осторожностью относиться к назначению классических тиазидных диуретиков при СД и метаболическом синдроме. В последнем случае доказанное негативное влияние тиазидных диуретиков на уровень глюкозы и липидов может повысить риск сердечно-сосудистых осложнений почти в 2 раза [17].

В августе 2006 г. был опубликован обзор американских исследователей [Zillich, Alan J.; Garg, Jay; Basu, Sanjib; Bakris, George L.; Carter, Barry L. Thiazide Diuretics, Potassium, and the Development of Diabetes: A Quantitative Review. Hypertension 2006; 48 (2): 219–24], в котором были проанализированы результаты 59 исследований в период с 1966 по 2004 г. о влиянии тиазидных диуретиков на уровень глюкозы и калия в крови. Авторы приходят к однозначному выводу о том, что имеется прямая зависимость между отрицательным влиянием тиазидных диуретиков на уровень калия и степенью повышения глюкозы в крови (коэффициент корреляции между уровнем глюкозы и калия крови Pearson's был равен $-0,54$ (95% ДИ от $-0,67$ до $-0,36$; $p < 0,01$). Они рекомендуют целенаправленно восполнять дефицит калия, возникающий при терапии тиазидными диуретиками. Интересно, что задолго до вышеупомянутой публикации в медицинской литературе неоднократно высказывалось предположение о подобной взаимосвязи [21–27]. Очень показательны данные Jounela и соавт. (табл. 2), которые развенчивают миф о метаболической нейтральности (12,5 мг) гидрохлортиазида.

Имеются ли клинически значимые различия между отдельными диуретиками?

В табл. 3 представлены фармакокинетические характеристики трех диуретиков. Совершенно очевидно, что такие различия в показателях должны существенно влиять на фармакодинамические эффекты препаратов.

В своем метаанализе, основанном на результатах 5 плацебо-контролируемых исследований с участием более 7000 пациентов, V.Psaty и соавт. [16] пришли к заключе-

нию, что нет различий между хлорталидоном и другими тиазидными диуретиками по их влиянию на "жесткие" конечные точки у больных АГ. Однако одной из возможных причин различий в результатах исследований ALLHAT (диуретики – хлорталидон – лучше ИАПФ) и ANBP2 (диуретики – гидрохлортиазид хуже ИАПФ) рассматриваются существенные различия между ними в длительности антигипертензивного эффекта. Хорошо известно, что гипотензивная активность хлорталидона сохраняется на протяжении 24 ч, а гидрохлортиазида не превышает 8–12 ч. При этом 50 мг хлорталидона по своей эффективности сопоставимы с приемом 50 мг гидрохлортиазида 2 раза в день, а значит, в исследовании ALLHAT были использованы достаточно высокие дозы диуретиков, что могло и обеспечить лучший контроль АД.

Если сопоставить способность диуретиков уменьшать гипертрофию миокарда левого желудочка, то нельзя не обратить внимания на то, что при одинаковой длительности (исследование TONMS и данные Gottdiener JS) терапии хлорталидон на порядок мощнее гидрохлортиазида по этому показателю.

Особняком в ряду диуретиков стоит арифон ретард. Во-первых, по данным многих исследований, по своей антигипертензивной активности он существенно превосходит гидрохлортиазид [7]. Во-вторых, он эффективнее не только гидрохлортиазида, но и эналаприла в уменьшении гипертрофии левого желудочка (исследование LIVE – Left ventricular hypertrophy: Indapamide Versus Enalapril). В этом плане очень показательным выглядит сравнение арифона ретард и гидрохлортиазида, представленное на рис. 4, 5. В-третьих, длительность его стабильного антигипертензивного эффекта может составлять до 32 ч. И наконец, самое главное состоит в том, что арифон ретард является единственным из диуретиков, доказавшим свою эффективность и безопасность в прямом сравнительном исследовании с эналаприлом в исследовании NESTOR (NatriliX SR vs Enalapril Study in Type 2 Diabetic Hypertensives with Microalbuminuria) у больных СД типа 2. Он не только эффективно уменьшал микроальбуминурию, но и не хуже, чем эналаприл, влиял на биохимические показатели.

Подтверждением благоприятного влияния арифона ретард на биохимические показатели могут служить и данные I.Fosgen и соавт. [8], полученные у пожилых пациентов с АГ. Так, терапия арифоном ретард у пожилых пациентов с АГ и сопутствующей патологией сопровождалась снижением уровня глюкозы в крови натощак на 10,9%, гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) на 6,6%, триглицеридов на 6%, общего холестерина на 6,5%. При этом уровень калия снизился всего на 0,14 ммоль/л.

Метаболическая нейтральность арифона ретард была так же показана в российском исследовании МИНОТАВР у пациентов с АГ и метаболическим синдромом. На фоне лечения в течение 3 мес не было выявлено ухудшения липидного и углеводного спектров. Более того, в группе больных, принимавших арифон ретард, достоверно снизился индекс атерогенности по сравнению с контрольной группой пациентов, лечение которых включало только диетотерапию.

Таким образом, можно констатировать, что арифон ретард по своим фармакодинамическим и метаболическим эффектам [1] у больных АГ и доказательной базе о возможности применения при СД [18, 21] существенно отличается от других тиазидных диуретиков. Объяснением это-

Таблица 4. Выбор оптимальных комбинаций антигипертензивных препаратов в зависимости от сопутствующих состояний

Комбинация	Рекомендации
β-АБ + диуретик	Неосложненная АГ без поражения органов-мишеней
Диуретик + ИАПФ	АГ + хроническая сердечная недостаточность
Диуретики + БРА	ИСАГ, ИСАГ + хроническая сердечная недостаточность
Диуретики + агонисты инсулинорезистентности	При противопоказаниях к β-адреноблокаторам
Диуретики + АК (нифедипин)	ИСАГ, пожилые пациенты
β-Адреноблокаторы + α-адреноблокаторы	Злокачественная АГ
β-Адреноблокаторы + ИАПФ	АГ при инфаркте миокарда, ИБС, ХСН
Антагонисты кальция + β-адреноблокаторы	АГ + ИБС
Антагонист кальция + ИАПФ	АГ + нефропатия, ИБС, АС
Антагонист кальция + БРА	АГ + нефропатия, ИБС, АС (?)
ИАПФ + БРА	АГ + нефропатия
ИАПФ + агонисты инсулинорезистентности	Пациенты с активацией САС или РАС
Диуретики + β-адреноблокаторы + антагонисты кальция	Злокачественная АГ
Диуретики + антагонист кальция + ИАПФ	Злокачественная ИСАГ, АГ + СД
Диуретики + антагонист кальция + БРА	Злокачественная ИСАГ, АГ + СД
ИАПФ + α-адреноблокаторы + агонисты инсулинорезистентности	АГ + СД или метаболический синдром
ИАПФ + антагонист кальция + β-адреноблокаторы	АГ + ИБС

Примечание. ИСАГ – изолированная систолическая АГ, ХСН – хроническая сердечная недостаточность; САС – симпатико-адреналовая система; РАС – ренин-ангиотензиновая система.

го факта, по-видимому, является наличие у диуретика арфона ретард свойств антагониста кальция [12, 13].

Как "ведут" себя диуретики в комбинации (особенно фиксированной) с другими антигипертензивными препаратами?

Европейское общество по артериальной гипертензии (European Society of Hypertension Scientific Newsletter; PA van Zweiten, Beneficial combinations of two or more antihypertensive drugs. 2003; vol. 4, №16) дало четкие рекомендации по дифференцированному применению комбинированной терапии (табл. 4).

В течение последних трех лет активизировалась дискуссия о важности метаболических эффектов антигипертензивных средств, в частности их способности снижать риск развития СД. Естественно, что назначение различных фиксированных комбинаций проблемной группе пациентов с метаболическим синдромом и СД типа 2 требует ясного и понятного ответа для практического врача о том, насколько важна метаболическая нейтральность этих комбинаций.

Исследование **ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial)** убедительно показало, что комбинация амлодипин+периндоприл оказалась гораздо эффективнее, чем комбинация бендрофлуметиазида, как по влиянию на "жесткие" и суррогатные конечные точки, так и на метаболические параметры у больных АГ с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. Интересно, что последующий анализ показал, что применение комбинации амлодипин+периндоприл достоверно улучшало эластичность крупных артерий (субисследование **CAFE – Conduit Artery Functional Evaluation**) и достоверно снижало риск развития СД. Одним из "уязвимых" мест исследования ASCOT является то, что в качестве комбинации сравнения против препаратов – лидеров в своих классах – амлодипина и периндоприла – были взяты активно критикуемые в последнее время атенолол и тиазидный диуретик, т.е. заведомые "аутсайдеры". В этой связи с большим интересом ожидаются результаты двух исследований, в которых различия комбинаций состоят в том, что ИАПФ бендазеприл сочетается с амлодипином или гидрохлортиазидом. В исследовании **ACCOMPLISH (The Avoiding Cardiovascular events through COMbination therapy in Patients Living with Systolic Hypertension)** предполагается исследование 12 600 пациентов с АГ высокого риска при их лечении комбинациями бендазеприл + амлодипин (40 мг/10 мг) или бендазеприл + гидрохлортиазид (40 мг/25 мг) на протяжении 3–5 лет. Авторы исследования прогнозируют 15% снижение риска в группе бендазеприл + амлодипин против бендазеприл + гидрохлортиазид. Завершить исследование планируется в 2008 г. В другом исследовании **GUARD (The Gauging Microalbuminuria Reduction with Lotrel in Diabetic Patients**

with Hypertension) также сравниваются две указанные выше комбинации у 2000 пациентов с АГ и СД типа 2. Предполагают 20% снижение микроальбуминурии в группе бендазеприл + амлодипин против бендазеприл + гидрохлортиазид при терапии на протяжении 3–5 лет. Окончание исследования планируется в 2008 г. Два эти исследования в значительной мере определяют дальнейшую судьбу тиазидных диуретиков.

Вообще имеющиеся в настоящее время данные свидетельствуют о том, что комбинации, содержащие тиазидный диуретик (в дозе выше 12,5 мг для гидрохлортиазида) у "проблемных" больных АГ (с СД и метаболическим синдромом), должны использоваться с очень большой осторожностью. Так, сравнение комбинации трандалоприл+верапамил ретард с комбинацией атенолол+хлорталидон выявило, что последняя из них усугубляет инсулинорезистентность и нарушения липидного обмена у больных СД типа 2 [28]. В другом исследовании (TRAVEND Study) сравнивали эффективность комбинации трандалоприл+верапамил ретард с комбинацией эналаприл+гидрохлортиазид. Было выявлено, что тиазидсодержащая комбинация повышает уровень гликированного гемоглобина и глюкозы в крови у больных СД 2 типа [29]. И наконец, в недавно завершившемся (доложено на АШН 18 мая 2006 г.) исследовании **STAR (The Study of Trandolopril/Verapamil SR And Insulin Resistance)** было установлено, что применение на протяжении 1 года комбинации лозартан+гидрохлортиазид (100 мг/25 мг) усугубляет нарушение толерантности к глюкозе и повышает уровень гликированного гемоглобина у 240 больных АГ и метаболическим синдромом в отличие от полностью метаболически нейтральной комбинации трандалоприл+верапамил ретард (4 мг/240 мг). Еще в одном исследовании [13] 103 пациентов с СД типа 2 на протяжении 6 мес получали одну из комбинаций верапамил ретард/трандалоприл (180 мг/2 мг) или эналаприл/гидрохлортиазид (20/12,5 мг). Было показано, что обе комбинации вызывают практически одинаковое снижение АД и альбуминурии. Однако комбинация верапамил ретард/трандалоприл снижает показатель HbA_{1c} с 5,91±1,43 до 5,94±1,62%, а комбинация эналаприл/гидрохлортиазид повышает его с 5,96±1,25 до 6,41±1,51% (ANOVA; p=0,040). При этом нормализация уровня глюкозы в крови (<126 мг/дл) в группе верапамил ретард/трандалоприл произошла у 72,7%, а в группе эналаприл/гидрохлортиазид – у 50%. Улучшение показателей уровня глюкозы в крови натощак в группе верапамил ретард/трандалоприл наблюдали у 29,5%, а ухудшение – у 6,8% пациентов, в то время как в группе эналаприл/гидрохлортиазид эти показатели составили 13,6 и 11,4% соответственно. Достоверные различия между группами по изменению индекса массы тела, уровня креатинина, мочевой кислоты, триглицеридов, общего холестерина и кальция отсутствовали.

В другом многоцентровом двойном слепом рандомизированном исследовании длительностью 12 нед у 325 пациентов с исходным диастолическим АД (ДАД) в положении сидя 95–115 мм рт. ст. сравнивали два режима терапии: лозартан/гидрохлортиазид (50 мг/12,5 мг) и каптоприл/гидрохлортиазид (50 мг/25 мг). Снижение САД и ДАД в положении сидя составило в группе лозартан/гидрохлортиазид 21,5 и 12,6 мм рт. ст. соответственно и в группе каптоприл/гидрохлортиазид – 20,6 и 13,4 мм рт. ст. соответственно. Частота побочных эффектов в группе лозартан/гидрохлортиазид была 9%, а в группе каптоприл/гидрохлортиазид – 18%. Комбинация лозартан/гидрохлортиазид вызывала достоверно меньшее повышение уровня креатинина, мочевой кислоты и снижение калия по сравнению с комбинацией каптоприл/гидрохлортиазид.

Следовательно, у пациентов с метаболическим синдромом и СД типа 2 необходимо избегать назначения фиксированных, содержащих тиазидный диуретик комбинаций, а отдавать предпочтение метаболически нейтральным. В настоящее время единственной метаболически нейтральной комбинацией, содержащей диуретик, является препарат Нолипрел. Он весьма выигрышно выглядит с позиции влияния на глюкозоинсулиновый обмен [30, 31]. Нолипрел не только снижал уровень глюкозы в крови натощак и после нагрузочного теста, но и уменьшал инсулинорезистентность.

Что же делать практическому врачу?

- Назначать диуретики в соответствии с рекомендациями ВНОК по лечению АГ
- Отдавать предпочтение назначению метаболически нейтральных диуретиков (арифон ретард) у "проблемных" пациентов (метаболический синдром и его компоненты, СД)
- Не назначать фиксированные комбинации, содержащие тиазидный диуретик, "проблемным" пациентам с АГ
- Не "демонизировать" возможное повышение уровня глюкозы, но помнить о нем
- Регулярно контролировать биохимические показатели (особенно калий крови) при лечении тиазидными диуретиками

У практического врача не должно быть колебаний при назначении диуретиков больным АГ – этот класс препаратов необходим большинству из них, в том числе, а час-

то и особенно именно "проблемным" пациентам. Однако классические тиазидные диуретики в ряде ситуаций могут создать ненужные сложности как для врача, так и для пациента. И в этой ситуации необходимо понять, что существующие ограничения (метаболические проблемы и снижение уровня калия при применении тиазидных диуретиков) продвигают нас к решению проблемы (использованию метаболически нейтрального арифона ретард), а не просто лимитируют назначение диуретиков при АГ.

Литература

1. Ames RP. *Am J Cardiol* 1996; 77 (6): 12b–16b.
2. Bakris GL. *Clinical Outcomes in the Diabetes Cohort of the INVEST. Presented at AHA Scientific Sessions 2003, November 7–10, Orlando, Florida.*
3. Curb JD. *JAMA* 1996; 276: 1886–92.
4. Emeriau JP. *J Hypertension* 2001; 19: 343–50.
5. Gress TW. *N Engl J Med* 2000; 342: 905–12.
6. Gottdiener JS. *Am Heart Journal* 1998; 116: 1416–21.
7. Harrower AD, McFarlane G. *Am J Med* 1988; 64 (suppl. 1): 89–91.
8. Fosgen I. *Eur J Ger* 2001; 3: 1–6.
9. Kostis A. *Am J Cardiol* 2005; 95: 29–35.
10. Marre M. *J Hypertension* 2004; 22 (8): 1613–22.
11. Messerli FH. *JAMA* 1998; 279: 1903–7.
12. Mironneau J. *Am J Med* 1988; 84 (suppl. 1b): 10–4.
13. Mironneau J, Savineu J. *Eur J Pharm* 1981; 75: 109–13.
14. Opie LH, Schall RJ. *Hypertens* 2004; 22 (8): 1453–8.
15. Psaty BM, Lumley T, Furberg CD. *JAMA* 2003; 289 (19): 2534–44.
16. Psaty BM, Lumley T, Furberg CD. *JAMA* 2004; 292 (1): 43–54.
17. Schillaci G. *JACC* 2004; 43 (10): 1817–22.
18. Spence JD, Huff M, Barnett PA. *Can J Clin Pharmacol* 2000; 7 (1): 32–7.
19. Turnbull F, Neal B, Algert C, Chalmers J. *Arch Intern Med* 2005; 165 (12): 1410–7.
20. Verdecchia P. *Hypertension* 2004; 43 (5): 963–9.
21. Weidman P. *Drug safety* 2001; 24 (suppl. 1): 2–11.
22. Zillich AJ, Garg J, Basu S et al. *Hypertension* 2006; 48 (2): 219–24.
23. Andersson OK, Gudbrandsson T, Jamerson K. *J Intern Med (Suppl)* 1991; 735: 89–96.
24. Cutler JA. *Hypertension* 2006; 48 (2): 198–200.
25. Thompson WG. *Am J Med Sci* 1990; 300 (3): 152–8.
26. Helderman JH, Elahi D, Andersen DK et al. *Diabetes* 1983; 32 (2): 106–11.
27. Carter BL, Basile J. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2005; 7 (11): 638–40.
28. Schneider M, Lerch M, Papiri M et al. *J Hypertens* 1995; 14: 669–77.
29. Fernandez R, Puig JG, Rodrigues-Perez JC et al. *J Human Hypertens* 2001; 15: 849–56.
30. Мычка ВВ, Мамырбаева КМ, Масенко ВП. и др. *Кардиоваскул. тер. и профилактика*. 2006; 5 (1): 31–6.
31. Аметов АС., Демидова Т.Ю., Смагина Л.В. *Кардиология*. 2006; 11: 55–60.
32. Baguet JP, Stephane Robita S, Boyer L et al. *Am J Cardiovasc Drugs* 2005; 5 (2): 131–40.

Все ли β -блокаторы одинаково полезны для лечения артериальной гипертензии (по Британским рекомендациям по лечению артериальной гипертензии)

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

За последние несколько десятилетий β -адреноблокаторы (БАБ) прочно вошли в число средств первой линии при лечении основных сердечно-сосудистых заболеваний. Именно с β -блокаторами связан один из основных поворотов в фармакотерапии: из средств, противопоказанных для лечения хронической сердечной недостаточности, они стали основными в терапии этого состояния. Однако совсем недавно Национальным институтом здоровья и клинического качества (NICE) совместно с Британским обществом по изучению артериальной гипертензии (АГ) подготовлены новые клинические рекоменда-

ции. Основным изменением по сравнению с предыдущими вариантами является исключение β -блокаторов из средств первой линии при лечении неосложненной гипертензии [1].

Мы постараемся рассмотреть основные моменты данных рекомендаций.

Исследование ASCOT

Решение об исключении БАБ из списка препаратов первой линии при лечении АГ связано с результатами исследования ASCOT, в которое были включены 19 257 па-