

Артериальная гипертензия: портретная галерея 18–20 веков

А.О. Конради

ФГУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии имени В.А. Алмазова Росмедтехнологий», Санкт-Петербург, Россия

Конради А.О. — заместитель директора ФГУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова Росмедтехнологий» по научно-исследовательской работе, заведующая научно-исследовательским отделом артериальных гипертензий, доктор медицинских наук, профессор.

Контактная информация: ФГУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии имени В.А. Алмазова Росмедтехнологий», ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Россия, 197341. Тел.: +7 (812) 702–37–56. E-mail: ahleague@mail.ru (Конради Александра Олеговна).

Ключевые слова: рекомендации, артериальная гипертензия, комбинированная терапия.

Hypertension: The portrait gallery of XVIII–XX centuries

A.O. Konradi

Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Center, St Petersburg, Russia

Corresponding author: Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, 2 Akkuratov st., St Petersburg, Russia, 197341. Phone: +7 (812) 702–37–56. E-mail: ahleague@mail.ru (Konradi Alexandra, MD, PhD, Professor, the Assistant Director for Research, the Head of the Hypertension Research Department at Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre).

Key words: guidelines, hypertension, combination therapy.

Статья поступила в редакцию: 15.04.10. и принята к печати: 17.04.10.

Введение

Во всем мире существует проблема внедрения рекомендаций по лечению в практику, в том числе по артериальной гипертензии (АГ). Более всего это касается назначения лекарственной терапии и стремления достичь целевых уровней АД. В настоящее время считается, что всякое ранжирование лекарственных средств на препараты первого, второго и третьего ряда не имеет смысла, так как каждая группа пациентов, и даже каждый конкретный пациент, имеет свои показания и противопоказания к отдельным классам препаратов, продиктованные его индивидуальным набором факторов риска, органических поражений и сопутствующих заболеваний [1]. Однако отсутствие четкого алгоритма назначения терапии, определенная свобода выбора препаратов и их комбинаций приводят к тому, что у практического врача возникает проблема в понимании реальных показаний к тому или иному лечению и использованию ряда препаратов, особенно новых, на практике. В преодолении такого барьера



от знаний рекомендаций к их практическому использованию помогают клинические разборы, решение ситуационных задач и другие методические образовательные приемы, облегчающие принятие решений на практике. С этой целью в 2010 году наш журнал ввел новую рубрику в качестве практикума для врача «Артериальная гипертензия: портретная галерея 18–20 веков». При назначении терапии каждому врачу может оказаться полезным представить или даже увидеть портрет того пациента, которому рекомендовано конкретное лечение. Именно такие портреты, основанные на реальных исторических персонажах или обезличенных, но узнаваемых героях русской живописи, и будут представлены в этой галерее. Редколлегия надеется, что новая рубрика понравится читателям и поможет им в повседневной работе.

Портрет 1

Б.М. Кустодиев. «Купчиха за чаем»

Portrait 1

B.M. Kustodiev. A merchant woman drinking tea

ЗАДАЧИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНОЙ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ОЖИРЕНИЕМ [1, 9–14]

Клинические задачи	Патогенетические задачи	Антигипертензивные препараты, которые могут быть использованы	Антигипертензивные препараты, нежелательные к применению
Снижение артериального давления	Уменьшение гиперактивности СНС и РАС Уменьшение реабсорбции натрия Вазодилатация	Блокаторы РАС, АК, диуретики, бета-блокаторы	
Снижение риска смерти и сердечно-сосудистых осложнений		Любые антигипертензивные препараты	
Профилактика сахарного диабета	Уменьшение инсулинорезистентности	Блокаторы рецепторов к ангиотензину II, ингибиторы АПФ	Бета-блокаторы, тиазидовые диуретики, особенно большие дозы
Контроль массы тела		Блокаторы РАС, АК	Бета-блокаторы
Позитивные эффекты на липидный обмен		БРА II, ИАПФ, АК	Бета-блокаторы, тиазидовые диуретики, особенно большие дозы
Органопротекция	Коррекция дисфункции эндотелия и профилактика атеросклероза, обратное развитие ГЛЖ и ремоделирования сосудов	БРА II, ИАПФ	Неселективные бета-блокаторы
Обеспечение приверженности к лечению и минимизация побочных эффектов		Любые антигипертензивные препараты длительного действия и фиксированные комбинации БРА — менее всего побочных эффектов	

Примечание: СНС — симпатическая нервная система; РАС — ренин-ангиотензиновая система; БРА — блокаторы рецепторов к ангиотензину II; АК — антагонисты кальция; ИАПФ — ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента.

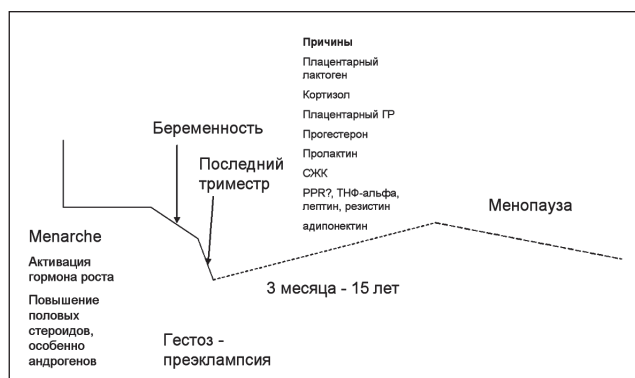
Известная, ставшая хрестоматийной картина Бориса Кустодиева «Купчиха за чаем», украшающая парадные залы Русского музея в Санкт-Петербурге, представляет собой одно из лучших произведений этого мастера и открывает нам привычный образ красоты и обаяния русской женщины его эпохи. Однако медицинский взгляд на этот портрет может оказаться совсем иным и увидеть перед собой женщину среднего возраста с очевидным избытком массы тела, ведущую не вполне здоровый образ жизни и имеющую высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

Хорошо известно, что ожирение является не только одним из основных факторов, часто сочетающихся с АГ, но и патогенетическим фактором повышения АД [2–4]. Ожирение, переедание и отсутствие мер по изменению образа жизни являются ведущими причинами резистентной к лечению АГ. Кроме того, ожирение является дополнительным фактором поражения органов-мишеней при АГ. При этом очевидно, что наличие ожирения, даже вне сахарного диабета (СД) и метаболического синдрома (МС), должно отражаться на выборе терапии АГ. Обладая воображением, можно представить себе довольно печальный сценарий развития медицинских событий для женщины, чей портрет был увековечен

Кустодиевым. Если предположить появление АГ в возрасте 33 лет и СД в 43 года, то она имеет риск развития хронической почечной недостаточности (ХПН) уже в возрасте 50 лет, первого инфаркта миокарда (ИМ) — в 55 лет, застойной хронической сердечной недостаточности (ХСН) — в 57 лет, повторного, и фатального, ИМ — в 60 лет. Представим себе, что на этом портрете ей всего 35 лет, она имеет двоих детей, умеренное повышение АД до 160/100 мм рт. ст. Дополним клинический портрет данными антропометрии — окружностью талии 103 см и индексом массы тела (ИМТ) 36 кг/м².

Ассоциация избыточной массы тела и ожирения с метаболическим синдромом не нуждается в комментариях, при этом следует упомянуть, что у женщин имеются дополнительные факторы, которые связаны с риском МС: синдром склерокистозных яичников (СКЯ), постменопауза, а также анамнез преэклампсии или гестационного диабета. Наступление менопаузы связано с целым рядом изменений, следствием которых является появление или усугубление ряда факторов риска ССЗ, а именно: повышение систолического и пульсового АД, прибавка массы тела и снижение «тощей» массы, инсулинорезистентность (обычно после 60 лет), повышение симпатической активности и активности ренин-ангиотензиновой

Рисунок 1. Динамика чувствительности к инсулину на протяжении жизни женщины



системы (РАС), частично устраняемое при назначении гормон-заместительной терапии. У женщин с МС по сравнению с мужчинами того же возраста выше уровень лептина, С-реактивного белка (СРБ), в большей степени нарушена барорецепторная функция, более выражена активация хеморецепторов при синдроме апное во время сна и так далее [5–6].

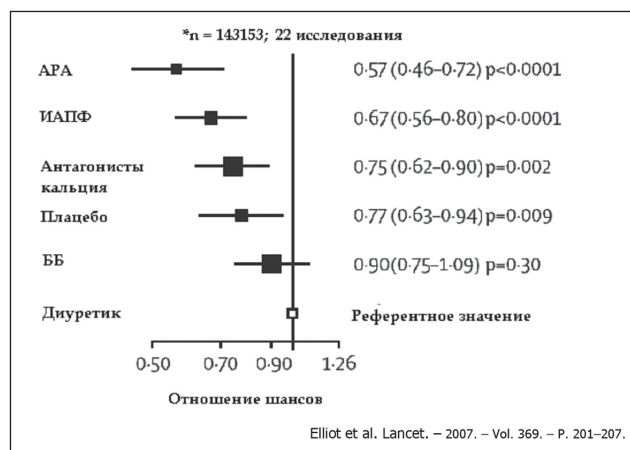
Ключевые этапы жизненного цикла женщины, начиная с момента половой зрелости и заканчивая наступлением менопаузы, к сожалению, приводят к накоплению факторов, способствующих повышению сердечно-сосудистого риска и развитию МС. Чувствительность периферических тканей к инсулину падает сразу после наступления менархе, снижаются во время беременности, особенно в последнем триместре. Интересно, что восстановление исходного уровня после беременности может происходить от трех месяцев до 15 лет [5]. Каждая последующая беременность еще более способствует инсулинорезистентности, а после менопаузы чувствительность к инсулину далее прогрессивно снижается (рис. 1). Риск развития СД у нашей героини крайне высок, что обязательно должно учитываться при выборе лечения.

У женщин среднего и пожилого возраста чаще, чем у мужчин отмечаются органические поражения, особенно гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ). Ожирение является самостоятельным фактором риска возникновения ГЛЖ, а у женщин с АГ и ожирением часто наблюдается наиболее неблагоприятный концентрический характер гипертрофии. Ожирение является также самостоятельным фактором, способствующим формированию эндотелиальной дисфункции, развитию микроальбуминурии и атеросклероза у больных АГ [8]. Вероятность обнаружения у нашей пациентки ГЛЖ составляет более 50 %, велика также возможность наличия даже в молодом возрасте других субклинических органических поражений, в том числе утолщения комплекса интима-медиа сонных артерий.

В целом, если мы, глядя на портрет, попытаемся сформулировать особенности назначения антигипертензивной терапии у женщины с избыточной массой тела или ожирением, то следует отметить, что:

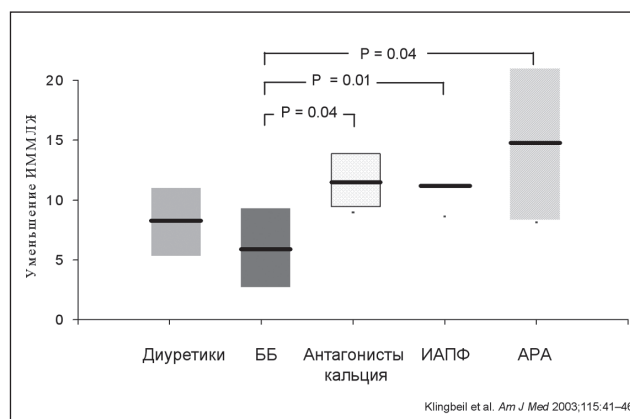
- немедикаментозные методы лечения, в особенности нормализация массы тела, приобретают в данном случае первостепенное значение;

Рисунок 2. Риск развития новых случаев сахарного диабета при применении различных препаратов



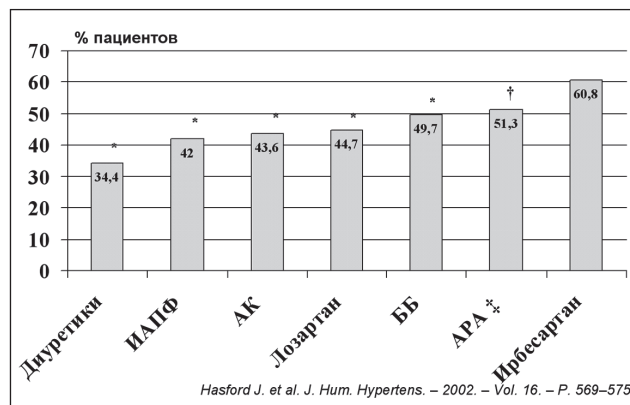
Примечание: ББ — бета-блокаторы; ИАПФ — ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента; АК — антагонисты кальция; АРА — антагонисты рецепторов к ангиотензину II.

Рисунок 3. Влияние различных препаратов на гипертрофию левого желудочка



Примечание: ББ — бета-блокаторы; ИАПФ — ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента; АРА — антагонисты рецепторов к ангиотензину II; ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка.

Рисунок 4. Приверженность к лечению при использовании различных препаратов



Примечание: ИАПФ — ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента; АК — антагонисты кальция; ББ — бета-блокаторы; АРА — антагонисты рецепторов к ангиотензину II; одновариантный анализ; * — $p < 0,05$; † — $p = 0,009$ vs. ирбесартан; ‡ кроме ирбесартана.

ГИПОТИАЗИД®

неизменный стандарт
комбинированной терапии АГ



ИАПФ — ингибиторы АПФ,
БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II,
ББ — бета-блокаторы,
АК — антагонисты кальция,
АГ — артериальная гипертензия.

ГИПОТИАЗИД® потенцирует действие всех классов
антигипертензивных препаратов¹.



надежный оригинальный диуретик²

доступная цена

благоприятный профиль безопасности²



¹ Инструкция по применению Гипотиазида
² Кириченко А.А. "Фарматека", 2005, №13, с.17-21

Per. № П №013510/01 от 22.11.2007

форма выпуска
25 mg  **100 mg**

- на выбор антигипертензивного препарата принципиальное влияние оказывают отсутствие эффекта прибавки массы тела и возможные позитивные эффекты на сопутствующие факторы риска и органические поражения, характерные для таких пациентов.

В таблице 1 сформулированы клинические и патогенетические задачи лечения пациентки с сочетанием АГ и ожирения.

Безусловно, основной задачей в лечении такой пациентки будет снижение АД и суммарного сердечно-сосудистого риска, что может быть достигнуто применением любых антигипертензивных препаратов и их рациональных комбинаций. Более того, следует признать, что последний метаанализ 2008 г. представил нам четкие доказательства отсутствия каких-либо гендерных различий в эффективности всех имеющихся классов антигипертензивных препаратов [6]. Однако ряд органических поражений и конечных точек, таких как СД, имеют отчетливые различия в отношении коррекции на фоне терапии и профилактики. И, поскольку речь идет о молодой пациентке, длительность терапии которой составит десятилетия, то при назначении терапии следует учитывать возможности профилактики диабета, коррекцию и профилактику ГЛЖ, возможные эффекты на липидный обмен, собственно на массу тела, а также предполагаемую приверженность к лечению.

В целом, если внимательно проанализировать все имеющиеся сегодня данные клинических исследований и сформулированные на их основании рекомендации, то можно сделать вывод о том, что блокаторы рецепторов к ангиотензину II представляют собой оптимальную группу для начала терапии у пациенток с ожирением (не планирующих беременность), учитывая также их идеальную переносимость и, соответственно, хорошую приверженность. Это утверждение основано на том, что блокаторы рецепторов к ангиотензину II (БРА II) в настоящее время являются лидерами в отношении профилактики СД (рис. 2), уменьшения ГЛЖ (рис. 3), а также в отношении удержания на терапии (рис. 4) [7–8, 10, 15]. По последнему параметру эта группа препаратов намного превосходит ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), которые также являются метаболически нейтральными. Исследование ICE показало, что приверженность к ирбесартану (Апровель) превосходит другие классы антигипертензивных препаратов и весь класс БРА II [9]. Также справедливым будет сказать, что монотерапия крайне редко бывает эффективной в лечении АГ у пациентов с ожирением (МС). Комбинированная терапия должна включать блокатор РАС и антагонист кальция или тиазидовый диуретик в небольшой дозе. В качестве многокомпонентной терапии, особенно при резистентной АГ, могут с успехом применяться агонисты имидазолиновых рецепторов, антагонисты альдостерона. В том случае, если имеются клинические показания к терапии бета-блокаторами, должны использоваться только длительнодействующие высокоселективные препараты с доказанным отсутствием негативных метаболических эффектов, к которым можно отнести карведилол, не-

биволол, бетаксолол, бисопролол. В частности, в ряде исследований было показано отсутствие неблагоприятных изменений уровня глюкозы и липидов плазмы при применении бетаксолола у женщин с АГ [16–17].

Литература

1. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document // *J. Hypertens.* — 2009. — Vol. 27, № 11. — P. 2121–2158.
2. Khoo C.M., Liew C.F., Chew S.K., Tai E.S. The impact of central obesity as a prerequisite for the diagnosis of metabolic syndrome // *Obesity* (Silver Spring). — 2007. — Vol. 15, № 1. — P. 262–269.
3. Julius S., Valentini M., Palatini P. Overweight and hypertension: a 2-way street? // *Hypertension.* — 2000. — Vol. 35, № 3. — P. 807–813.
4. Julius S. Sympathetic overactivity and insulin resistance in hypertension // *SNS Report.* — 2000. — Vol. 1. — P. 2–3.
5. Kaaja J., Poyhonen-Alho M.K. Insulin resistance and sympathetic overactivity in women // *J. Hypertens.* — 2006. — Vol. 24, № 1. — P. 131–141.
6. Turnbull F., Woodward M., Neal B. et al. Blood pressure lowering treatment Trialists' Collaboration. Do men and women respond differently to blood pressure-lowering treatment? Results of prospectively designed overviews of randomized trials // *Eur. Heart J.* — 2008. — Vol. 29, № 21. — P. 2669–2680.
7. Weber M.A., Julius S., Kjeldsen S.E. et al. Blood pressure dependent and independent effects of antihypertensive treatment on clinical events in the VALUE trial // *Lancet.* — 2004. — Vol. 363, № 9426. — P. 2049–2051.
8. Bramlage P., Thoenes M., Kirch W. et al. Clinical practice and recent recommendations in hypertension management: reporting a gap in a global survey of 1259 primary care physicians in 17 countries // *Curr. Med. Res. Opin.* — 2007. — Vol. 23, № 4. — P. 783–791.
9. Hasford J., Mimran A., Simons W.R. A population-based European cohort study of persistence in newly diagnosed hypertensive patients // *J. Hum. Hypertens.* — 2002. — Vol. 16, № 8. — P. 569–575.
10. Elliott W.J., Meyer P.M. One-year discontinuation rates of anti-hypertensive drugs in clinical practice: a network meta-analysis [abstract] // *J. Clin. Hypertens.* (Greenwich). — 2007. — Vol. 9. — P. A33.
11. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, Ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients: HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation Study) // *N. Engl. J. Med.* — 2000. — Vol. 342, № 3. — P. 145–153.
12. Telmisartan, Ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. The ONTARGET Investigators // *N. Engl. J. Med.* — 2008. — Vol. 358, № 15. — P. 1547–1559.
13. Elliot W.J., Meyer P.M. Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis // *Lancet.* — 2007. — Vol. 369, № 9557. — P. 201–207.
14. Klingbeil A.U., Schneider M., Martus P., Messerli F.H., Schmieder R.E. A meta-analysis of the effects of treatment on left ventricular mass in essential hypertension // *Am. J. Med.* — 2003. — Vol. 115, № 1. — P. 41–46.
15. Elliott W.J., Meyer P.M. Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis // *Lancet.* — 2007. — Vol. 369, № 9557. — P. 201–207.
16. Jaillard J., Rouffy J., Sauvanet J. et al. Long-term influence of betaxolol on plasma lipids and lipoproteins // In L.E.R.S. Monograph / Ed. by New York, Raven Press, 1983. — P. 221–231.
17. Van Os, Van Brummeneisen P., Woiitets A.J.J. Betaxolol on obese hypertensive patients. Long-term effects on blood pressure and serum lipids // *Neth. J. Med.* — 1991. — Vol. 40. — P. 227–231.