

Артериальная гипертензия у подростков и лиц молодого возраста: вопросы диагностики и лечения

О.А. Кисляк*, Е.В. Петрова, Д.С. Саргаева

Российский государственный медицинский университет. Москва, Россия

Arterial hypertension in young people and adolescents: diagnostics and treatment

O.A. Kislyak*, E.V. Petrova, D.S. Sargaeva

Russian State Medical University. Moscow, Russia

В статье изложены современные представления о причинах развития, диагностике и лечении артериальной гипертензии (АГ) у подростков и лиц молодого возраста. Обсуждаются особенности АГ в этих возрастных группах, возможности профилактики стабилизации АГ с помощью блокаторов рецепторов ангиотензина; возникновение сердечно-сосудистых заболеваний, начиная с подросткового возраста. Приводятся собственные данные о частоте выявления лабильной АГ, синдрома вегетативной дисфункции, метаболического синдрома, абдоминального ожирения, гиперлептинемии у подростков с АГ.

Ключевые слова: Артериальная гипертензия, подростки, лица молодого возраста, абдоминальное ожирение, лечение, профилактика.

The current evidence on causes, diagnostics and treatment of arterial hypertension (AH) in adolescents and young people is presented. AH features in these age groups, angiotensin receptor blocker potential in prevention of AH stabilisation, as well as early prevention of cardiovascular events are discussed. The authors present their original data on the prevalence of labile AH, autonomic dysfunction, metabolic syndrome, abdominal obesity, and hyperleptinemia in adolescents with AH.

Key words: Arterial hypertension, adolescents, young people, abdominal obesity, treatment, prevention.

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из важнейших факторов риска (ФР) в силу значительной распространенности и доказанного влияния на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность (ССС). Распространенность АГ достигает 40 % в популяции. Такие факторы, как возраст населения, общее состояние здоровья, экология, окружающая среда и культура могут влиять на распространенность АГ. Россия относится к странам с наиболее высокой частотой распространения АГ. По результатам мониторинга за эпидемиологической ситуацией по АГ, проводимого в рамках целевой федеральной программы “Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии в России”, в 2004г распространенность АГ составила 36,9 % у мужчин и 42 % у женщин [1]. Заболеваемость АГ значительно увеличивается с возрастом, что согласуется с наблюдаемым в большинстве популяционных исследований ростом величины артериального давления (АД) по мере увеличения возраста.

Многие данные указывают на то, что распространенность АГ растет с 10–12 % в возрасте 20–29 лет до 30 % в среднем возрасте, до 60 % у лиц > 65 лет и 70–75 % в возрасте > 75 лет. АГ в подростковом возрасте также не является редкой патологией. У детей АГ выявляется в 6–14 %, а у подростков в 4–18 % случаев, причем число случаев АГ в возрасте < 18 лет достигает своего максимума именно в подростковом периоде (в возрасте 13–15 лет).

Результаты клинических и эпидемиологических исследований за последние десятилетия предоставили много данных о чрезвычайно раннем начале АГ у большого числа пациентов. Несомненно, что истоки развития АГ нередко лежат именно в детском, подростковом и молодом возрастах. Важно и то, что риск сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), связанный с АГ, не вызывает никаких сомнений и подтвержден многочисленными, крупными, эпидемиологическими исследованиями. Во Фремингемском исследовании, MRFIT (The

©Коллектив авторов, 2009
e-mail: kisliakoa@mail.ru

[Кисляк О.А. (*контактное лицо) — заведующая кафедрой госпитальной терапии Московского факультета; Петрова Е.В. — ассистент кафедры; Саргаева Д.С. — аспирант кафедры].

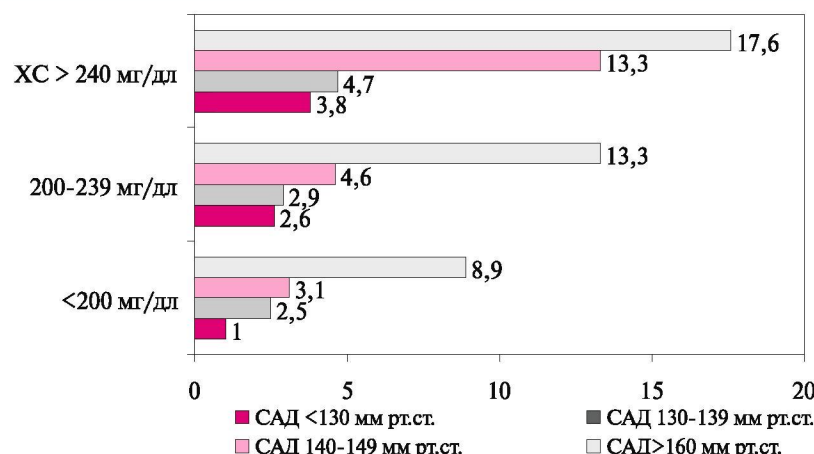


Рис. 1 Риск ССЗ у мужчин 18-55 лет (результаты популяционного исследования Center "Investigations Preventives et Cliniques", Франция, 2002).

Multiple Risk Factor Intervention Trial) и др. в 60–80х годах прошлого века было убедительно показано, что наличие у определенных представителей популяции, особенно в старших возрастных группах, АГ и других ФР определяет риск развития атеросклеротических заболеваний и отдаленный прогноз не только ССЗ, но и ССС. Сегодня не вызывает сомнения тот факт, что коррекция ФР играет важнейшую роль как в первичной, так и во вторичной профилактике ССЗ.

В отношении подростков и лиц молодого возраста до последнего времени доминировала точка зрения, что наличие АГ и других ФР не обязательно ассоциировано с повышенным риском ССЗ и смертности. В то же время, очевидно, что представления о сердечно-сосудистом континууме складываются из анализа этапов формирования ССЗ. На начальном этапе, который обычно совпадает по времени с более молодым возрастом, формируются ФР ССЗ: АГ, дислипидемия (ДЛП), сахарный диабет (СД), ожирение (Ож) и др. В последующем возникают поражения органов-мишеней (ПОМ): гипертрофия миокарда левого желудочка (ГЛЖ), утолщение слоя интима-медиа (ТИМ) артерий, начальные проявления поражения почек и др., и только потом, часто по истечении многих лет, проявляются ССЗ, которые по мере их прогрессирования вызывают осложнения, инвалидизацию и смерть. Поэтому АГ и другие ФР, имеющиеся у подростков и молодых, так или иначе, должны вести к морфологическим изменениям, являющимся субстратом атеросклероза.

Первые данные о возможном влиянии ФР на развитие атеросклероза в артериях в подростковом и молодом возрастах (18–20 лет) появились еще в 70-е годы прошлого века, когда в США при аутопсийных исследованиях солдат этого возраста, погибших во Вьетнамской войне, были обнаружены различной степени начальные проявления атеросклероза. В ряде исследований аутопсийных материалов лиц молодого возраста, умерших в основном от несчастных случаев, а именно в исследовании

Bogalusa heart Study, а также в многоцентровом, кооперативном исследовании, проведенном исследовательской группой PDAY (Pathobiological Determinants Of Atherosclerosis In Young), по изучению детерминант атеросклероза у молодых, было установлено, что степень атеросклеротических изменений коронарных артерий (КА) коррелировала с такими ФР, как индекс массы тела (ИМТ), систолическое и диастолическое АД (САД и ДАД), ДЛП, уровень глюкозы в крови [2]. Данные о ФР были получены исследователями из ряда источников, одним из которых были предшествующие эпидемиологические исследования. Важнейшим результатом этих исследований являлось также установление факта влияния сочетаний ФР на прогрессирование атеросклероза. Оказалось, что площадь поверхности КА с липидными пятнами у подростков и лиц молодого возраста с 0, 1, 2 или 3–4 ФР составляла 1,3 %, 2,5 %, 7,9 % и 11,0 %, соответственно, а площадь поверхности КА с фиброзными бляшками была 0,6 %, 0,7 %, 2,4 % и 7,2 % соответственно. Все данные продемонстрировали высокую достоверность.

К другим важнейшим исследованиям в этой области относятся Muscatine Study, Minnesota Childrens's blood Pressure Study, исследование Investigations Preventives et Cliniques, Cardia study, ALSPAC (Avon Longitudinal Study of Parents and Children).

В исследовании Investigations preventives et cliniques было показано, что уже в молодом возрасте (18–55 лет) у мужчин и женщин при наличии гиперхолестеринемии (ГХС) и АГ значительно увеличен риск ССС (рисунок 1). Популяционный характер данного исследования, включение в него большой группы лиц в возрасте < 30 лет, длительный период наблюдения позволили продемонстрировать, что АГ и ГХС встречаются в молодом возрасте очень часто. САД >140 мм рт.ст. обнаружили у 35 % мужчин, а высокий уровень холестерина (ХС) > 240 мг/дл у 30 % мужчин, причем сочетание этих неблагоприятных ФР наблюдалось у 13 % мужчин. В резуль-

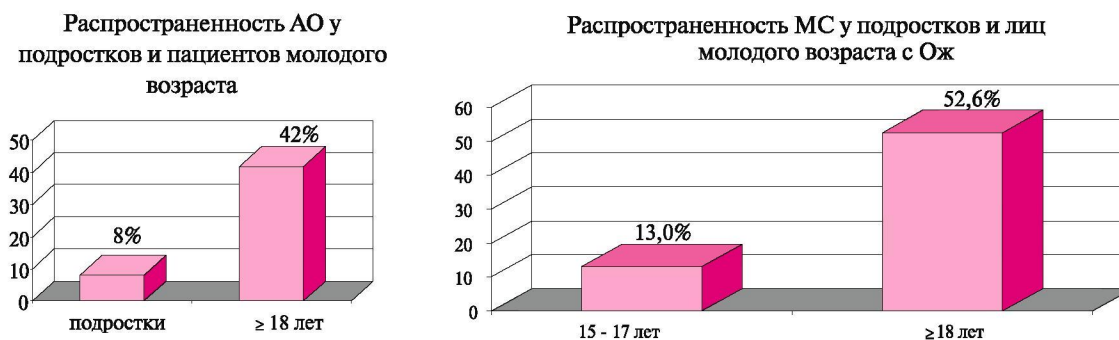


Рис. 2 Распространенность АО и МС у подростков и лиц молодого возраста.

тате продолжительного периода наблюдения (8–18 лет) удалось установить, что риск ССС у пациентов молодого возраста мужского пола был особенно велик. При наличии АГ (САД > 140 мм рт.ст.) и повышения уровня ХС (240 мг/дл) он в 17,6 раз превышал риск у мужчин того же возраста с нормальными показателями АД и ХС. Еще одним важным выводом, который был сделан по результатам этого исследования, стал вывод о доминирующем влиянии АГ на сердечно-сосудистый риск (ССР). Во всех группах с различным уровнем общего ХС (ОХС) у лиц с САД > 160 мм рт.ст. по сравнению с лицами с САД < 130 мм рт.ст. риск был выше, как минимум, в 5 раз, в то время как ССР при наличии ГХС увеличивался в группах с различным АД только в 2–4 раза [3]. Это исследование положило начало провозглашению новых целей в предупреждении развития ССЗ, начиная с подросткового и молодого возрастов, важнейшей из которых являются выявление и коррекция многочисленных ФР – средовых, наследственных, метаболических, из которых важнейший АГ.

Каковы же особенности АГ в подростковом и молодом возрастах? С чем связано ее раннее возникновение у таких пациентов? Какие пациенты с АГ подросткового и молодого возрастов требуют назначения медикаментозной терапии? Эти и многие другие вопросы продолжают в настоящее время оставаться предметом острых дискуссий. Тем не менее, целый ряд ответов на эти вопросы уже получен.

Прежде всего, это касается устойчивости повышения АД во взрослой жизни у пациентов с ранней АГ. Известно, что у части пациентов > 18 лет с завершением полового созревания происходит спонтанная регрессия АГ, что связано с завершением процессов гормональной перестройки в пубертатном периоде. Это, прежде всего, относится к “гипертонии белого халата” (ГБХ), распространенность которой в подростковом и молодом возрастах высока. У пациентов 15–28 лет с диагностированной в клинике АГ, распространенность ГБХ составляет 21 % [4]. Считают, что эта форма АГ является проявлением нейроциркуляторной астении. Лабильная АГ также составляет большую долю в структуре АГ в подростковом и молодом возрастах. У лиц

>18 лет лабильная АГ встречается примерно вдвое реже (19,6 %), чем у подростков, что связано с завершением процессов созревания и стабилизацией гормональной, вегетативной и нейрогенной регуляций. Следует, однако, отметить, что, по мнению многих авторов, у 75 % пациентов с ГБХ и лабильной АГ эти состояния переходят в постоянную форму АГ, что связано с повышенным риском ССЗ.

Все больше исследователей приходят к выводу о том, что возникшая в подростковом и молодом возрастах АГ сохраняется и в будущем. Установлено, что значительный процент “подростковых” АГ и случаев “высокого нормального АД переходит в разряд “взрослой” патологии. Характерно, что в молодом возрасте большинство пациентов со стабильной АГ имеют признаки активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). В продолжительном 22-летнем наблюдении В.Б. Розанов [5] отметил, что повышенные уровни АД у детей по сравнению с нормальными значениями более устойчивы. 37 % мальчиков и 43 % девочек в возрасте 12–13 лет, имеющие максимальное повышение АД в исследуемой группе (относящиеся к 5-му квинтилю) сохранили исходный процентильный ранг по прошествии 22 лет. Автор делает вывод о том, что риск наличия АГ во взрослой жизни у мальчиков-подростков в 2,3 раза, а у девочек-подростков в 2,9 раз выше по сравнению с подростками, которые имеют нормальное АД [5]. Естественно, что наибольший интерес с точки зрения профилактики ССЗ и смертности представляют именно те подростки и молодые люди с АГ, у которых есть причины подозревать устойчивое повышение АД.

В связи с этим, следует оценивать и формировать группы риска в популяции подросткового и молодого возрастов. Самой существенной в этом смысле является программа диспансерного обследования подростков и лиц молодого возраста из семей с АГ. Известно, что ~ 50 % всех случаев АГ в популяции составляют семейные случаи, наличие АГ у 2 и более родственников 1 степени родства. По литературным данным повышенное АД у детей и подростков диагностируют в 3 раза чаще у пациентов из семей с АГ, чем у пациентов из семей с нормальным уровнем АД.

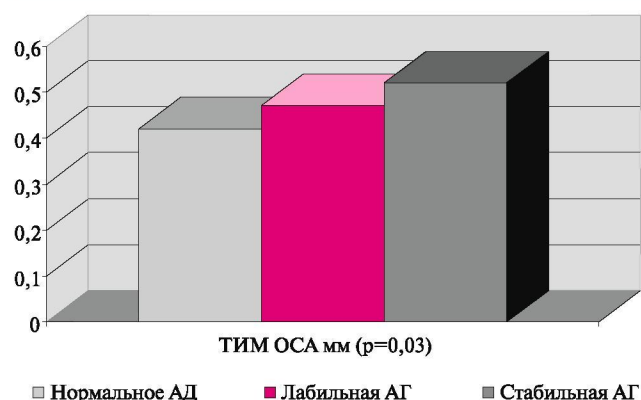


Рис.3 Характеристики состояния сосудистой стенки у подростков и лиц молодого возраста в зависимости наличия АГ.

Следующей группой риска можно считать пациентов с существенными нарушениями вегетативной нервной регуляции и особенностями пубертатного периода. В последние годы широко обсуждается проблема вегетативной дисфункции и ее роли в формировании АГ и других ССЗ, а также прогностическое значение вариабельности сердечного ритма (ВСР). Синдром вегетативной дисфункции (СВД) встречается у подростков, по данным разных авторов, в 29–60 % случаев. В течение многих лет, изучая специфику вегетативной нервной регуляции у подростков и лиц молодого возраста, было сделано заключение, что среди них существует большое количество с патологически протекающим пубертатным периодом в виде СВД разных типов. Опыт обследования пациентов разных возрастных групп показывает, что именно в подростковом возрасте, а также в молодом (16–21 года) вегетативная составляющая в повышении АД является самой сильной. О наличии СВД у подростков и лиц молодого возраста с разными ФР ССЗ, в т.ч. с АГ, может свидетельствовать повышение частоты сердечных сокращений (ЧСС) и вариабельности АД при нарастании МТ. При анализе спектральных показателей ВСР смещение вегетативного баланса в сторону симпатикотонии наблюдалось гораздо чаще (27,4 %) у пациентов с ФР, чем без таковых (у 7,7 %) [4]. Показатели временного анализа указывали на снижение общей вариабельности и смещение вегетативного равновесия в сторону симпатикотонии при увеличении МТ. В группе с преобладанием симпатических влияний средние и максимальные уровни АД, а также индексы времени (ИВ) АД были выше, чем в группах с преобладанием парасимпатической активности и с нормальным вегетативным балансом. Следует отметить, что в проведенном исследовании ВСР в большей степени была связана с величиной ДАД, чем САД.

Однако наиболее прогностически неблагоприятной группой молодых пациентов с АГ являются лица с избыточной МТ и Ож. И хотя существует точка зрения, что на уровень АД у детей и подростков с Ож большое влияние оказывают средовые

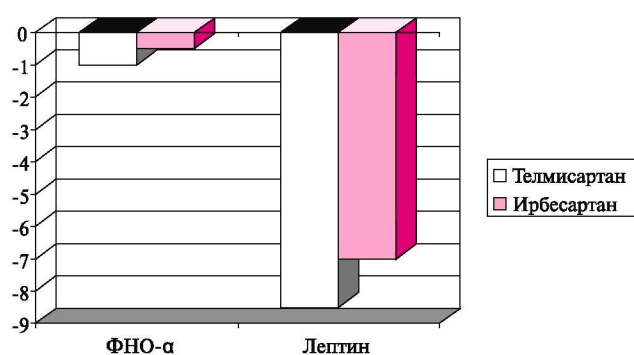


Рис.4 Влияние БРА на ФНО-α и уровень лептина в нг/мл.

факторы, тем не менее, представляется целесообразным формирование среди подростков и лиц молодого возраста группы риска с увеличением МТ по отношению к положенной как минимум на 20 %.

Известно, что у детей и подростков с повышенной МТ АД выше, чем АД у лиц того же возраста с нормальной МТ. Есть работы, свидетельствующие о том, что лептин, продукт гена Ож, повышающийся у пациентов с Ож, играет существенную роль в усилении симпатической составляющей вегетативной нервной системы [6]. Существует довольно четкая зависимость между ИМТ, уровнем лептина в сыворотке и разделением больных на категории: нормальное АД, высокое нормальное АД и АГ. При этом следует помнить, что при наличии избыточной МТ в молодом возрасте повышение уровня лептина встречается очень часто. При обследовании 46 девушек-подростков и молодых женщин в возрасте 14–25 лет с Ож повышение уровня лептина в плазме крови у девушек-подростков и молодых женщин было обнаружено в 100 % случаев, составляя от 23,5 до 103,5 нг/мл, в среднем $52,915 \pm 3,627$ нг/мл.

Хорошо известно, что уже в детском и особенно в подростковом возрасте избыточная МТ сочетается с другими метаболическими нарушениями, такими как ДЛП, нарушение углеводного обмена, метаболизма мочевой кислоты, а также с высоким содержанием инсулина, что свидетельствует об инсулинорезистентности (ИР). Особенно неблагоприятной формой Ож, при которой частота ССЗ наибольшая, является абдоминальное ожирение (АО), часто сопровождающееся ИР в варианте метаболического синдрома (МС). В исследовании выявили, что АО у пациентов подросткового и молодого возрастов (75 пациентов с избыточной МТ в возрасте 15–28 лет) встречается не так часто (24 %), причем количество абдоминального жира увеличивается при увеличении выраженности избытка МТ. АО имелось только у 8 % пациентов <18 лет, при этом только у одной трети из них АО сочеталось с АГ и гипертриглицеридемией

(ГТГ), а у остальных не было обнаружено ни метаболических нарушений, ни АГ. В группе > 18 лет АО встречалось гораздо чаще (42 %), при этом оно, как правило, сочеталось с высоким уровнем триглицеридов (ТГ), нарушением углеводного обмена и/или АГ, т. е. у пациентов формировался МС (рисунок 2). Как показывают многие исследования именно у таких пациентов с Ож и различными метаболическими ФР ранняя АГ, возникающая в подростковом и молодом возрастах, с одной стороны, является маркером метаболических нарушений в семье [7], а с другой стороны, носит устойчивый характер, сопровождается ПОМ и неблагоприятным прогнозом. В том же исследовании В.Б. Розанова показано, что в случае сочетания повышенного АД с избыточной МТ риск наличия АГ во взрослом возрасте увеличивается у мальчиков в 7,5, а у девочек в 5 раз по сравнению с их сверстниками без этих ФР.

Именно у пациентов с АГ и Ож в подростковом и молодом возрастах следует ожидать раннего ПОМ, прежде всего развития ГЛЖ и ТИМ общей сонной артерии (ОСА). При увеличении МТ, особенно при АО у подростков и лиц молодого возраста, наблюдали не только ГЛЖ, но и ухудшение диастолической функции, являющейся одним из самых ранних проявлений поражения сердца. При увеличении МТ от нормальной к Ож у этих пациентов наблюдалось увеличение ТИМ ОСА: $0,470 \pm 0,076$ мм в контрольной группе vs $0,485 \pm 0,112$ мм при избыточной МТ, $0,497 \pm 0,069$ при Ож, хотя различия и не достигли статистической значимости. Литературные данные о влиянии избыточной МТ в этой возрастной категории на толщину артериальной стенки неоднозначны. Во многих исследованиях показано значимое увеличение ТИМ ОСА при увеличении ИМТ, в других, этих отличий не обнаружено, но отчетливо прослеживалась тенденция замедления увеличения ТИМ ОСА при снижении МТ. Существует связь и между ТИМ ОСА молодых пациентов и характером АГ. Ранее в исследованиях отмечено, что ТИМ ОСА при наличии стабильной АГ выше, чем у пациентов с нормотонией и лабильной АГ (рисунок 3) [8].

Принимая во внимание особенности АГ в данной возрастной группе, в последнее время определены принципы лечения и профилактики АГ и ССЗ у пациентов молодого возраста. Основными методами немедикаментозного лечения являются мероприятия по снижению веса, физические упражнения, изменение режима и качества питания. Хорошо известно, что уменьшение веса у тучных подростков часто приводит к снижению АД. Что касается физических нагрузок (ФН), то при наличии АГ предпочтение отдается динамическим нагрузкам: плаванию, бегу, игровым видам спорта.

Выбор медикаментозного антигипертензивного препарата (АГП) в подростковом и молодом возрастах должен осуществляться с учетом особенностей патофизиологии АГ, наличия ФР ССЗ, ПОМ, наличия сопутствующих состояний: Ож, СД, нарушений вегетативной нервной регуляции, функционального состояния почек и др. Критериями выбора медикаментозного средства также являются эффективность препарата, побочные эффекты, кардиопротективный эффект, режим приема в сутки, стоимость лекарства. Лечение начинают с минимальной дозы одного лекарственного препарата для уменьшения неблагоприятных побочных эффектов. Возможно увеличение дозировки, в дальнейшем принимается решение о замене препарата или применении комбинированной терапии, что зависит от таких факторов, как его переносимость, антигипертензивный эффект. Желательно использование препаратов длительного действия, обеспечивающих контроль АД в течение 24 ч при однократном приеме [2]. В настоящее время для длительного лечения АГ в разных возрастных группах применяются 5 основных классов АГП: диуретики (Д), β -адреноблокаторы (β -АБ), антагонисты кальция (АК), ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (АРА II) — (БРА).

Использование медикаментозной антигипертензивной терапии (АГТ) в подростковом и молодом возрастах показано только пациентам высокого риска со стабильной АГ, к которым, прежде всего, относятся пациенты с АО, МС, а также с ГЛЖ и другими ПОМ. В связи с тем, что большинство этих пациентов имеют избыточную МТ и другие метаболические нарушения рекомендуется применение метаболически нейтральных АГП: АК, ИАПФ, БРА, а, исходя из имеющихся данных о высокой активности РААС у молодых пациентов с АГ, выбор следует делать в пользу ИАПФ и БРА [9].

Среди многих АГП в наибольшей степени соответствует этим принципам группа БРА. Снижение АД путем блокады РААС у подростков и лиц молодого возраста является патогенетически оправданным и перспективным, что было доказано при назначении ИАПФ. Однако новая группа препаратов со свойствами селективной блокады рецепторов ангиотензина нашла свое применение у подростков и молодых пациентов с АГ и продемонстрировала высокую эффективность и безопасность пока еще в небольшом числе рандомизированных исследований. Показания и противопоказания к использованию этих препаратов у подростков те же, что и при ИАПФ. Однако частота побочных эффектов незначительна и сравнима с плацебо, а приверженность намного больше, т. к. все препараты этой группы

отличаются хорошей переносимостью. Из всех представителей класса в настоящее время у подростков < 18 лет используется только *лозартан*, *ирбесартан* и *кандесартан* [2], у лиц молодого возраста — любые представители класса [10].

Дополнительное основание к тому, чтобы считать БРА препаратами выбора для лечения пациентов молодого и подросткового возрастов с АГ дало исследование TROPHY (Trial of Preventing Hypertension) [11]. В этом исследовании показано, что у пациентов с прегипертензией 2-летнего терапия кандесартана цилексетилем в дозе 16 мг/сут. отсрочила развитие I степени (ст.) АГ в среднем на 3,3 года, значительно продлила период, в течение которого АГ не развилась. Таким образом, были получены доказательства целесообразности превентивного курсового лечения пациентов с высоким нормальным АД (прегипертензией) или АГ I ст. в ситуациях, когда имеется реальная возможность профилактики стойкой тяжелой АГ. Несомненно, что к таким ситуациям относятся случаи АГ у пациентов подросткового и молодого возрастов. Эти данные сегодня широко используются при лечении АГ у молодых пациентов. Однако работ, посвященных применению сартанов непосредственно у пациентов молодого и подросткового возрастов, пока немного, как невелик и опыт их использования в этой популяции (особенно у подростков).

Одним из реально используемых препаратов для лечения АГ у подростков и лиц молодого возраста является ирбесартан (Апровель®, САНОФИ-АВЕНТИС, Франция).

Этот препарат изучали в рандомизированном исследовании у детей и подростков с АГ, а также в целом ряде работ по фармакокинетике ирбесартана в молодой группе, оценке его ренопротективных эффектов в этой популяции и др. Было показано, что у подростков и молодых пациентов ирбесартан эффективно снижает АД — через месяц лечения снижение составляет 16/10 мм рт.ст., хорошо переносится, обладает рено- и кардиопротективными эффектами (уменьшение ГЛЖ). Важные данные были получены в исследовании SILVHIA (Swedish Irbesartan Left Ventricular Hypertrophy Investigation vs Atenolol), в котором было показано, что при приеме ирбесартана к 48 неделе лечения индекс массы миокарда ЛЖ (ИММ ЛЖ) уменьшается на 16 %, что достоверно больше, чем при использовании атенолола. Впоследствии преимущества ирбесартана были подтверждены при сравнении его с амлодипином. Через 6 мес. лечения этими препаратами в группе ирбесартана ИММ ЛЖ уменьшился на 24,7 %, а в группе амлодипина на 13 % [12].

БРА не только являются эффективными, патогенетически обоснованными средствами для контроля АД при МС, но способны влиять на другие

составляющие МС (нарушение жирового и углеводного обменов). Экспериментальные работы показали, что в возникновении ИР важную роль играет дифференцировка адипоцитов. Она происходит преимущественно двумя путями. АГ II способствует переходу преадипоцитов в “большие” адипоциты с низким уровнем дифференцировки, которые в больших количествах продуцируют интерлейкин-6 (ИЛ-6) и фактор некроза опухоли α (ФНО- α), что, как известно, оказывает неблагоприятное действие на эндотелиальную функцию, одновременно снижается чувствительность тканей к инсулину. При использовании БРА процесс дифференцировки преадипоцитов принципиально изменяется, они переходят в “малые” адипоциты, характеризующиеся высокой степенью дифференцировки, которые способны продуцировать значительные количества адипонектина, что повышает чувствительность тканей к инсулину и улучшает эндотелий-зависимую вазодилатацию.

Однако, как указано в Рекомендациях ВНОК по диагностике и лечению МС 2007, к препаратам из группы БРА, которые обладают дополнительным свойством улучшать чувствительность тканей к инсулину, углеводный и липидный обмены за счет агонизма к PPAR γ рецепторам (пероксисом-пролифератор-активируемых рецепторов γ), относятся только телмисартан и ирбесартан [13]. Это связано с тем, что процесс дифференцировки адипоцитов в огромной степени зависит не только от влияния АГ II, но и от активности PPAR γ , т. к. при нарушениях их активации тормозится экспрессия генов, способствующих связыванию свободных жирных кислот, что ведет к ИР, нарушениям углеводного и липидного обменов, и опосредованно к усилению активности РААС. Хорошо известно, что PPAR γ рецепторы, являются терапевтической целью при лечении ИР, СД и МС. Агонисты PPAR γ рецепторов (пиоглитазон, розиглитазон) известны как стимуляторы дифференцировки адипоцитов; существует гипотеза, что снижение дифференцировки адипоцитов является причиной СД 2 типа. Более того, показано, что активация PPAR γ рецепторов, как полная, так и частичная с помощью ирбесартана и телмисартана, усиливает процессы перехода преадипоцитов в “малые” адипоциты, а это ведет к повышению выработки адипонектина, повышению чувствительности тканей к инсулину, уменьшению концентрации ФНО- α и лептина (рисунок 4) [14]. По сути, активация PPAR γ рецепторов также полезна и необходима при наличии метаболических ФР, как и блокада РААС с помощью БРА, а способность снижать концентрацию лептина может быть особенно полезна у молодых пациентов.

Таким образом, в настоящее время имеется насущная необходимость в своевременном выявле-

нии пациентов подросткового и молодого возрастов с АГ. Этой категории пациентов должна быть проведена специальная программа обследования для диагностики АГ, а также прегипертензии и других ФР, особенно избыточной МТ, ДЛП, нарушений углеводного обмена, составляющих кластер ФР,

характерный для МС. В связи с высокой частотой выявления ГБХ и лабильной АГ требуется проведение суточного мониторирования АД и определение пациентов со стабильной АГ, требующих медикаментозного лечения, при назначении которого предпочтение следует отдавать БРА.

Литература

1. Шальнова С.А. Эпидемиология артериальная гипертензии. В кн. Руководство по артериальной гипертензии. Под редакцией Е.И.Чазова и И.Е.Чазовой. Москва "Медиа Медика" 2005; 79–95.
2. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. Pediatrics 2004; (114 Supplement): 555–76.
3. Thomas F, Bean K, Guize L, et al. Combined effects of systolic blood pressure and serum cholesterol on cardiovascular mortality in young (<55 years) men and women. Eur Heart J 2002; 23: 528–35.
4. Петрова Е.В. Состояние сердечно-сосудистой системы у подростков и лиц молодого возраста с ожирением и другими метаболическими факторами риска. Автореферат дис канд мед наук. Москва 2008.
5. Розанов В.Б. Прогностическое значение факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с атеросклерозом, у детей и подростков и отдаленные результаты профилактического вмешательства. Автореф дис докт мед наук. Москва 2007.
6. Freedman JM. Leptin, leptin receptors, and the control of body weight. Nutr Rev 1998; 56(2 Pt 2): S38–46.
7. Magalhaes MEC, Pozzan R, Brandao AA, et al. Early blood pressure level as a mark of familial aggregation of metabolic cardiovascular risk factors – the Rio de Janeiro study. J Hypertens 1998; 16: 1885–9.
8. Петрова Е.В., Сторожаков Г.И., Кисляк О.А. Толщина комплекса интима-медиа у подростков и лиц молодого возраста. Росс нац контр кардиологов. Материалы конгресса. Москва 2005; 256–7.
9. Unger T. Blood pressure lowering and renin angiotensin system blockade. J Hypertens 2003; 21(Su pl. 6): S3–7.
10. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации ВНОК. Приложение 2 к ж "Кардиоваск. тер. профил." 2008; 7: 31 с.
11. Julius S, Nesebitt SD, Egan BM, et al. Feasibility of treating prehypertension with the angiotensin-receptor blocker (TROPHY). N Engl J Med 2006; 354–7.
12. Malmqvist K, Kahan T, Edner M, et al. Regression of left ventricular hypertrophy in human hypertension with irbesartan. J Hypertens 2001; 19: 1167–76.
13. Диагностика и лечение метаболического синдрома. Российские рекомендации ВНОК. Приложение № 2 к ж "Кардиоваск. тер. профил.". Москва 2007; 26 с.
14. Derosa G, Cicero AFG, D'Angelo A, et al. Telmisartan and Irbesartan in type 2 Diabetic patients treated with rosiglitazone: effects on insulin-resistance, leptin and tumor necrosis factor α . Hypertens Res 2006; 29: 849–56.

Поступила 22/01–2009