

# Профилактика поражения органов-мишеней при артериальной гипертензии: фокус на сосудистое ремоделирование

По материалам научно-практической конференции «Медико-социальные проблемы артериальной гипертензии в Украине» (28-30 мая, г. Одесса)

Главной целью лечения артериальной гипертензии (АГ) является снижение смертности от сердечно-сосудистых осложнений, и основной путь, ведущий к достижению этой цели, – профилактика поражений органов-мишеней. Понимание роли ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) в развитии АГ и ее осложнений обусловило широкое применение в лечении этого заболевания блокаторов РААС. Однако задолго до этого была установлена и подтверждена роль активации симпатического компонента вегетативной нервной системы в возникновении АГ. Возможностям терапии, направленной на снижение прессорных эффектов симпатической нервной системы (СНС) для предотвращения ремоделирования сосудов, был посвящен доклад профессора кафедры госпитальной терапии № 2 Днепропетровской государственной медицинской академии, доктора медицинских наук Елены Акиндиновны Коваль.



– Активация СНС, обуславливающая вазоконстрикторный эффект, имеет не меньшее значение уже в период становления АГ, чем активация РААС. Стимуляция СНС – первый ответ организма на психические или физические нагрузки и все иные стрессовые факторы, которые вызывают транзиторное увеличение продукции норадреналина и, как следствие, кратковременное или длительное повышение артериального давления (АД).

Еще в 30-40-е годы прошлого столетия появилась гипотеза Г.Ф. Ланга, согласно которой начальным патогенетическим звеном АГ является чрезмерное тоническое сокращение артериол в ответ на появление очага возбуждения высших центров, регулирующих АД. В работах последователей Г.Ф. Ланга (А.Л. Мясникова и др.) была подтверждена на первичной роль психогенного нарушения функции вазомоторных центров, ретикулярной формации головного мозга в регуляции АД.

В дальнейшем была обнаружена тесная связь СНС с другими прессорными механизмами, определена роль различных ядер СНС в регуляции АД. Установлено, что активность симпатического звена вегетативной нервной системы контролируют ингибирующие барорецепторные системы. Однако артериальные барорецепторы не способны реагировать на длительные изменения АД, их чувствительность значительно снижается в пожилом возрасте, а также в условиях постоянной повышенной активности СНС и избыточной продукции ангиотензина II. У лиц с постоянно повышенным АД даже при невысоких цифрах наблюдается нарушение аортокаротидных и кардиопульмональных рефлексов, что обуславливает увеличение активности СНС, а это, в свою очередь, вновь приводит к гипертензивной реакции, замыкая порочный патогенетический круг.

Таким образом, активация СНС является важным механизмом развития АГ, который часто остается вне поля зрения врачей, поскольку его часто нельзя адекватно оценить клинически.

Важнейшей мишенью уже на ранних стадиях развития АГ, характеризующейся повышением активности СНС, являются сосуды. После стадии нейрогуморальных, вазоконстрикторных реакций неизменных артерий на активацию СНС наступает стадия морфологических изменений, когда происходит утолщение медиального слоя стенки сосудов и сужение их просвета. Этот процесс принципиально отличается от атеросклеротического поражения артерий, для которого характерно преимущественное утолщение интимы сосудистой стенки. Нарушение нормальной структуры сосудов, утолщение их медиального слоя приводит к гипертрофии гладких мышц, иногда микронекрозам медиальной оболочки, но в любом случае к последующему фиброзу и ускоренному старению сосудистой стенки.

Толщина медиального слоя сосудов является составляющей комплекса интима-медиа (КИМ). Увеличение КИМ сегодня рассматривается как основной показатель ремоделирования сосудов и имеет прогностическое значение у больных с АГ. Толщина КИМ интегрально взаимосвязана с такими важными факторами, как возраст, длительность АГ, уровни глюкозы крови, липидов, степень повышения АД, скорость клубочковой фильтрации, масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ). Структурные изменения стенки сосудов приводят к нарушению буферной функции крупных артерий, которые принимают на себя ударный объем крови и обеспечивают равномерный ток крови по сосудам, а также массы резистивных сосудов, определяющих постнагрузку на миокард.

Очевидно, что лечение, направленное на предупреждение утолщения медиального слоя сосудов на ранних стадиях АГ путем снижения активности СНС, особенно центрального генеза, может внести немалый вклад в профилактику и замедление ремоделирования сосудов и связанных с ним осложнений.

В этой связи следует вспомнить о возможностях, которые предоставляет нам применение агониста имидазолиновых рецепторов моксонидина.

Моксонидин – препарат с двойным действием: центральным и периферическим. Центральное действие препарата (агонизм по отношению к I<sub>1</sub>-имидазолиновым рецепторам) приводит к уменьшению активности центров ЦНС, обуславливающих симпатическую активацию на периферии и, соответственно, периферического сосудистого сопротивления резистивных сосудов, снижение постнагрузки, что в конечном счете ведет к снижению систолического и диастолического АД. Установлено, что терапия моксонидином способствует уменьшению ММЛЖ. Кроме того, этот препарат обладает рядом благоприятных метаболических эффектов: снижает уровень липидов крови и выраженность гиперинсулинемии за счет уменьшения центральной симпатической активации. Таким образом, у пациентов с АГ и сахарным диабетом или нарушением толерантности к глюкозе применение данного лекарственного средства будет способствовать улучшению метаболического профиля. Учитывая, что активация СНС часто наблюдается на фоне метаболического синдрома, моксонидин может являться средством выбора в таких ситуациях.

Моксонидин имеет убедительную доказательную базу эффективности в лечении разных категорий пациентов с АГ: с неконтролируемым повышением АД и ожирением, метаболическим синдромом, мягкой АГ, избыточной массой тела и сниженной толерантностью к глюкозе.

Целью нашего исследования было изучение влияния комплексной терапии, включающей оригинальный моксонидин, на процесс ремоделирования сосудов, сердца и метаболические показатели у женщин с АГ. В этом исследовании пациенток с АГ рандомизировали на группы стандартной антигипертензивной терапии и терапии, включающей моксонидин в дозе 0,2 или 0,4 мг/сут. Результаты лечения оценивали через 6 и 12 мес. Все описанные ниже эффекты моксонидина были более выражены при приеме препарата в дозе 0,4 мг/сут.

Через 6 мес от начала наблюдения в группе пациенток, принимавших моксонидин в дополнение к стандартной терапии, удалось достичь нормализации АД. Кроме того, на фоне лечения моксонидином наблюдалось некоторое снижение частоты сердечных сокращений, что можно объяснить потенцированием комплексной антигипертензивной терапии на активацию СНС.

Интересные данные были получены при использовании дифференцированного измерения толщины КИМ в сосудах мышечно-эластического типа (общей сонной артерии) по разработанной нами методике с использованием нового поколения УЗИ-аппаратов и Zoom функции (совместно с И.Н. Зубко).

Установлено, что толщина медиального слоя общей сонной артерии уменьшалась в группе моксонидина, тогда как у пациенток, принимавших только стандартную терапию, этот показатель не изменялся (рис. 1). Кроме того, комплексная терапия с включением оригинального моксонидина способствовала более выраженному снижению жесткости и большему увеличению растяжимости стенки общей сонной артерии (рис. 2). В группе моксонидина также наблюдали достоверное уменьшение ММЛЖ уже через 6 мес лечения, и данный показатель продолжал

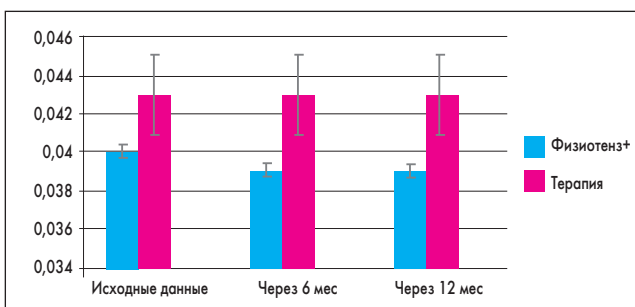


Рис. 1. Изменение слоя меди за период наблюдения

снижаться в дальнейшем. У пациенток, получавших только стандартную терапию, уменьшения ММЛЖ на протяжении периода наблюдения не наблюдалось. В процессе лечения в группе моксонидина также отмечена тенденция к снижению конечного систолического и диастолического объема, которая сохранялась через 6 и 12 мес терапии, в отличие от группы контроля, в которой обнаружена тенденция к увеличению этих показателей. Это свидетельствует о сбалансированном антиремоделирующем влиянии препарата на сосуды и сердце. Немаловажно, что через 6 мес в группе с приемом данного лекарственного средства у пациенток отмечено повышение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), которые обладают антиатерогенными свойствами. В группе стандартной терапии значения ХС ЛПВП продемонстрировали снижение через 6 мес от начала наблюдения (рис. 4).

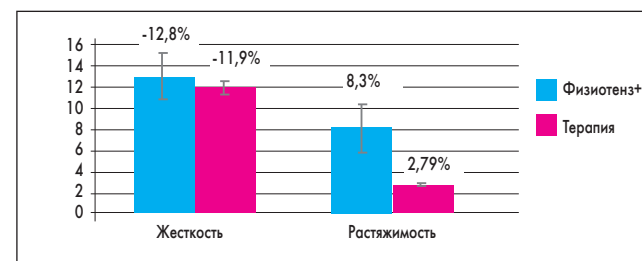


Рис. 2. Динамика показателей жесткости и растяжимости сонных артерий

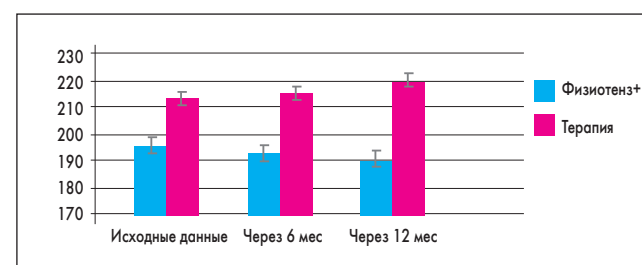


Рис. 3. Динамика массы миокарда левого желудочка

О влиянии моксонидина на активность СНС свидетельствовало также снижение уровня тревожности у пациенток в ходе лечения (согласно шкале Гамильтона).

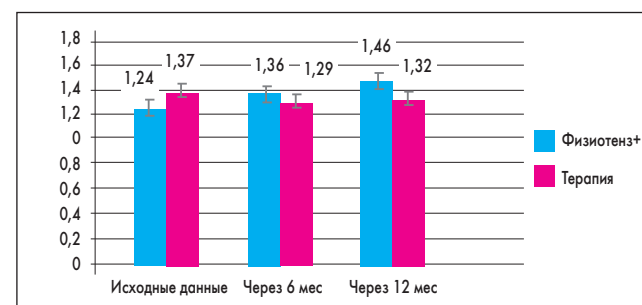


Рис. 4. Динамика показателя ХС ЛПВП

На основании вышеизложенного можно сделать следующие выводы:

- возникновение и прогрессирование АГ связано с высоким уровнем центральной и периферической симпатической активации, реализуемой и через ранние структурные изменения медиального слоя стенки артерий мышечно-эластического и мышечного типа;
- терапия оригинальным моксонидином, независимо от уровня АД, замедляет ремоделирование сосудистой стенки за счет уменьшения толщины медиального слоя, что приводит к улучшению растяжимости сосудов;
- терапия данным лекарственным средством снижает также постнагрузку на миокард и замедляет ремоделирование сердца, что находит отражение в уменьшении конечного систолического и диастолического объемов, а также ММЛЖ;
- наряду с антиремоделирующим действием препарат оказывает благоприятный метаболический эффект, о чем свидетельствует повышение уровня ХС ЛПВП.

Таким образом, использование оригинального моксонидина в составе комплексной терапии АГ способствует снижению активности СНС уже на ранних стадиях развития заболевания и предотвращению связанных с этим негативных эффектов, в первую очередь ремоделирования сосудистой стенки.

Подготовила **Наталья Очеретяная**