

Оптимизация терапии артериальной гипертензии у пациентов с высоким кардиоваскулярным риском

По материалам XV Национального конгресса кардиологов Украины (23-25 сентября, г. Киев)

Опытным врачам сегодня хорошо знакомы проблемы, с которыми приходится сталкиваться при лечении больных артериальной гипертензией (АГ). Как правило, эти проблемы возникают с первых этапов ведения пациентов с АГ, большинство из которых имеют не только заболевание в запущенной стадии, но и его осложнения в анамнезе, множество факторов риска, сопутствующие патологические состояния.

О том, на какие нюансы следует обращать внимание при оценке риска у пациентов с АГ и как оптимизировать терапию у больных высокого риска, рассказала в своем докладе профессор кафедры госпитальной терапии № 2 Днепропетровской медицинской академии МЗ Украины, доктор медицинских наук Татьяна Владимировна Колесник.

Украинский пациент с АГ — пациент высокого и очень высокого риска

Украина принадлежит к тем странам, в которых распространенность факторов риска среди населения крайне высока.

Согласно данным украинского популяционного исследования, проведенного в г. Днепропетровске, наиболее распространенными факторами риска среди городских жителей являются абдоминальное ожирение, дислипидемия, АГ, гиперинсулинемия и инсулинорезистентность. Таким образом, составляющие метаболического синдрома, наряду с АГ, по распространенности в городской популяции занимают ведущее место в структуре факторов кардиоваскулярного риска.

Эти данные подтверждает и клиническая практика — врачам хорошо известно, что около 70% пациентов с АГ имеют кардиометаболический синдром.

Основным звеном во взаимодействии факторов кардиоваскулярного риска является гиперактивность симпатической нервной системы (СНС)

Наличие связи между гиперактивностью СНС и развитием АГ сегодня не вызывает сомнений, и это подтвердили результаты недавнего исследования G. Mancía и соавт. (2014), в котором установлена прямая зависимость между уровнем артериального давления (АД) и выраженностью мышечной симпатической активности.

К механизмам, потенциально ответственным за симпатическую активацию при АГ, относятся: центральные факторы (возбуждение высших центров), активация ренин-ангиотензиновой и других гуморальных систем, дисфункция кардиопульмонального и барорефлекса, активация хеморецепторов, нарушение соотношения инсулин/лептин.

Хроническая активация СНС неблагоприятно сказывается на функциях всех органов, в том числе органов-мишеней при АГ, состояние которых влияет на прогноз пациентов, — сердца, сосудов, головного мозга, почек

Кроме того, гиперактивация СНС обуславливает возникновение дислипидемии (и, как следствие, — развитие и прогрессирование атеросклероза), инсулинорезистентности, активацию тромбоцитов.

Таким образом, хроническая гиперактивность СНС, сопровождающаяся изменениями функций нервной системы, повышением активности тромбогенных факторов, ухудшением метаболических показателей способствует прогрессированию поражений органов-мишеней,

ускоряя переход к каждому последующему этапу кардиоваскулярного континуума.

Очевидно, что хроническая активация СНС — довольно распространенное явление в популяции украинских больных АГ. Более того, тезис о том, что влияние гиперактивности СНС, которое доминирует в дебюте АГ, со временем уменьшается, сегодня подвергается пересмотру. Результаты исследований и накопленный клинический опыт свидетельствуют о том, что у значительной части пациентов с АГ активность СНС не только не уменьшается, но даже возрастает с прогрессированием заболевания, участвуя в поддержании повышенного АД.

Как выявлять пациентов с гиперсимпатикотонией в клинической практике?

Подходы, использовавшиеся ранее для выявления пациентов с АГ и гиперактивацией СНС, в настоящее время пересмотрены. Безусловно, такие признаки, как лабильность АД в дебюте заболевания и появление высокой пульсовой амплитуды в последующем, при развитии хронической гипердренергической формы эссенциальной АГ, сохраняют актуальность. Характерными признаками гиперсимпатикотонии являются также частый, полный и ускоренный пульс, сердцебиение, неприятные ощущения в области сердца, покраснение лица, потливость, озноб. Однако с позиции современных стандартов диагностики сделать окончательные выводы мы можем на основании результатов контроля внеофисного АД — домашнего или суточного мониторинга этого показателя. В последней версии рекомендаций Европейского общества гипертензии (ESC, 2013) указывается, что внеофисное АД следует рассматривать для подтверждения диагноза АГ, определения ее типа, выявления эпизодов гипотензии и максимизации прогнозирования кардиоваскулярного риска. Именно суточное мониторирование АД является тем методом, который позволяет оценить важные прогностические показатели — вариабельность АД в дневное время суток, степень снижения АД в ночные часы, наличие утренних пиков АД.

Симпатическая активация — детерминанта 24-часового профиля и вариабельности АД

Симпатическая гиперактивность непосредственно влияет на вариабельность АД, особенно в дневное время суток, а также на степень его снижения в ночные часы, обуславливая меньшее снижение АД (Grassi G., 2010; Chugh A., 2011). Ввиду прогностического значения этих показателей следует подчеркнуть, насколько важной и одновременно недооцененной является проблема хронической активации СНС при АГ.

Вариабельность АД сегодня рассматривается как значимый предиктор развития инсульта и коронарных событий, поскольку ее увеличение напрямую связано с увеличением жесткости сосудов, структурным ремоделированием артерий и повышением общего периферического сопротивления (Rothwell et al., 2010). Установлено также, что высокая вариабельность АД увеличивает риск смерти у пациентов с АГ. Так, в исследовании G. Mancía (2011) показано, что отклонение систолического АД в пределах трех визитов пациента с АГ



Т.В. Колесник

к врачу на 4,8 мм рт. ст. обуславливает повышение риска смерти на 50%. Авторы исследования сделали вывод, что оптимальное лечение АГ предполагает не только снижение, но и стабилизацию АД во избежание значительных колебаний этого показателя от визита к визиту.

Наиболее точным предиктором кардиоваскулярной смертности считается уровень ночного АД. Известно, что у non-dipper пациентов с АГ риск кардиоваскулярных событий увеличивается почти в 3 раза (Dolan E. et al., 2005).

Утреннее повышение АД — еще один параметр, на который влияет гиперсимпатикотония. Именно в утренние часы чаще всего развиваются инфаркты миокарда, инсульты, нарушения ритма сердца, гипертонические кризы. Установлено, что риск внезапной кардиальной смерти на 70% выше в период между 7-9 часами утра — именно в это время суток обычно повышается активность СНС. Утренние подъемы АД влияют на вариабельность АД в дневные часы, обуславливают повышение маркеров воспаления, способствуют прогрессированию поражений органов-мишеней и в целом усугубляют все факторы риска у пациентов с АГ.

Важнейшей характеристикой, также изменяющейся под воздействием гиперактивности СНС, является центральное аортальное давление (ЦАД), и это неудивительно, если учитывать влияние гиперсимпатикотонии на эластические свойства артерий. Прогностической значимости ЦАД в исследованиях последних лет уделяется большое внимание, и полученные данные демонстрируют, что уровень ЦАД — более важный показатель с точки зрения прогноза по сравнению с уровнем брахиального АД.

Таким образом, активация СНС оказывает влияние на весь кардиоваскулярный континуум при АГ: от начала развития заболевания до возникновения кардиоваскулярных осложнений (рис. 1)



Рис. 1. Роль активации СНС в сердечно-сосудистом континууме

Поскольку прогноз пациентов с АГ определяется не только уровнем АД, но и профилем факторов риска, характером поражений органов-мишеней и наличием сопутствующих заболеваний, крайне важно влиять на все факторы, ухудшающие прогноз.

Выбор препаратов для достижения этой цели достаточно велик. В распоряжении врачей – пять основных групп антигипертензивных средств: ингибиторы АПФ, сартаны, диуретики, антагонисты кальция, бета-блокаторы. Все эти препараты эффективны в снижении АД и рекомендованы в монотерапии или в комбинациях для начальной и поддерживающей антигипертензивной терапии у пациентов высокого риска.

Если речь идет о необходимости снижения реактивности СНС, то не все антигипертензивные препараты могут обеспечить требуемый эффект

С этой точки зрения можно было бы говорить о преимуществах бета-блокаторов, однако это не самые лучшие препараты в отношении влияния на показатели жесткости сосудистой стенки.

Препаратами выбора в ситуации, когда необходимо эффективно воздействовать на гиперсимпатикотонию, являются препараты центрального действия и блокаторы альфа-рецепторов, которые также эффективны в снижении АД.

Препараты центрального действия все чаще используются в лечении АГ в различных комбинациях с другими антигипертензивными средствами.

Ярким представителем препаратов из группы центрального действия является моксонидин, оказывающий уникальное селективное влияние на имидазолиновые рецепторы в стволе головного мозга

К механизмам антигипертензивного действия моксонидина относятся:

- снижение тонуса СНС;
- снижение уровня катехоламинов в крови;
- угнетение активности ренин-ангиотензиновой системы.

Моксонидин в дозе 0,4 мг/сут, применяемый в комбинации с другими антигипертензивными средствами, способствует дополнительному снижению систолического и диастолического АД и повышает вероятность достижения целевого уровня АД. В частности, в исследовании G. Abellan et al. (2005) было показано, что включение моксонидина в схему комбинированной антигипертензивной терапии обеспечивает достижение целевого уровня АД у большего количества пациентов с АГ (86 против 63% в группе обычной терапии) (рис. 2).

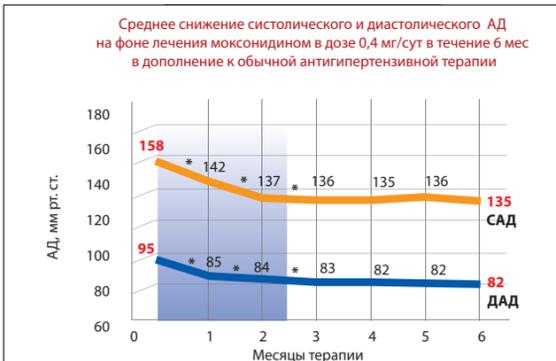


Рис. 2. Моксонидин эффективно снижает АД в комбинированной терапии АГ

Долгосрочную эффективность и безопасность моксонидина в лечении пациентов с АГ оценивали в международном многоцентровом открытом наблюдении в котором составила 6 мес. Моксонидин применяли в дозе 0,2-0,4 мг 1 раз в сутки в качестве монотерапии или в дополнение к получаемому антигипертензивному лечению.

Как показали результаты исследования, количество пациентов, ответивших на терапию моксонидином, было достоверно выше в подгруппе более молодых пациентов, непостменопаузальных женщин и пациентов, получавших на старте лечения АГ монотерапию.

Данные, полученные в ходе исследования MERSY, позволили сделать следующие выводы.

- Применение моксонидина в монотерапии или в комбинации с другими антигипертензивными препаратами у пациентов с АГ улучшает контроль АД и ассоциируется с улучшением метаболических показателей.

- Лечение моксонидином хорошо переносится при непрерывном применении в течение 6 мес.

Немаловажно, что моксонидин прекрасно комбинируется с любыми другими антигипертензивными препаратами.

Следует отметить, что результаты исследования MERSY обусловили изменение акцентов в использовании моксонидина, продемонстрировав, что «сфера влияния» этого препарата не ограничивается только особыми ситуациями (например, женщины в менопаузе или пожилые пациенты), и в ряде случаев целесообразно рассматривать его не только как препарат резерва, но и как предпочтительное средство для усиления эффективности антигипертензивной терапии.

Таким образом, проблемы, связанные с наличием гиперсимпатикотонии и ее влиянием на течение АГ, крайне актуальны для украинской клинической практики. Использование всех возможностей для снижения активности СНС будет способствовать улучшению течения АГ, снижению выраженности наиболее распространенных факторов риска и уменьшению кардиоваскулярного риска. Эффективным инструментом для достижения этой цели может служить препарат центрального действия – моксонидин.

Подготовила **Наталья Очеретяная**



Физиотенс

Моксонидин

ЭФФЕКТИВНО СНИЖАЕТ И НАДЕЖНО КОНТРОЛИРУЕТ АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ¹⁻⁵

Краткая информация о препарате Физиотенс

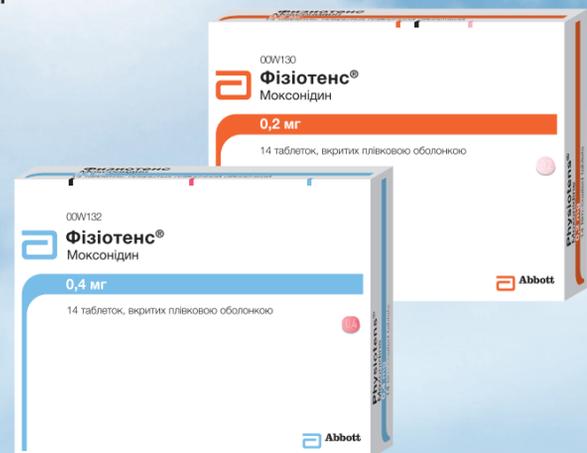
Регистрационное удостоверение: UA/0315/01/01, UA/0315/01/03. Состав, 1 таблетка содержит 0,2 мг или 0,4 мг моксонидина. Лекарственная форма. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой. Фармакотерапевтическая группа. Антигипертензивные лекарственные средства. Агонисты имидазолиновых рецепторов. Код АТС. С02А С05. Показания. Артериальная гипертензия. Противопоказания. Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому другому компоненту препарата; синдром слабости синусового узла; брадикардия (в покое менее 50 уд./мин); АВ-блокада II и III степени; сердечная недостаточность. **Способ применения и дозы.** Стандартная начальная доза моксонидина составляет 0,2 мг в сутки. Максимальная разовая доза – 0,4 мг. Максимальная суточная доза – 0,6 мг – принимается в 2 приема. Дозу следует подбирать индивидуально в зависимости от реакции пациента. Физиотенс можно принимать независимо от приема пищи, запивая небольшим количеством жидкости. Для пациентов с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью, пациентов на гемодиализе начальная доза – 0,2 мг в сутки. При необходимости и в случае хорошей переносимости препарата дозу можно повысить до 0,4 мг в сутки у пациентов с умеренной почечной недостаточностью и до 0,3 мг в сутки – тяжелой почечной недостаточностью. **Побочные реакции.** Наиболее частые побочные эффекты включают сухость во рту, головокружение, астению и сонливость. Эти симптомы часто уменьшаются после нескольких недель лечения. Другие побочные реакции смотрите в инструкции по медицинскому применению. **Особенности применения.** Моксонидин следует применять особенно осторожно у пациентов с АВ-блокадой 1-й степени, тяжелой ишемической болезнью сердца или нестабильной стенокардией, с нарушениями функции почек и др. Если Физиотенс применяется в комбинации с бета-адреноблокаторами и оба препарата необходимо отменить, сначала следует отменить бета-адреноблокатор, а потом через несколько дней – Физиотенс. Не рекомендуется внезапно прекращать применение терапии моксонидином, дозу следует постепенно уменьшать в течение двух недель. Пациентам с единичными наследственными заболеваниями, такими как непереносимость галактозы, недостаточность лактазы или мальабсорбция глюкозы-галактозы, не следует принимать этот препарат. Моксонидин не следует применять в течение беременности, если нет явной необходимости. Моксонидин не рекомендуется для применения у детей. **Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия.** Одновременное применение препарата с другими антигипертензивными препаратами приводит к аддитивному эффекту. Не рекомендуется одновременное применение Физиотенса с трициклическими антидепрессантами. Моксонидин может усиливать седативный эффект трициклических антидепрессантов, транквилизаторов, алкоголя, седативных и снотворных препаратов, бензодиазепинов при одновременном применении. **Категория отпуска.** По рецепту.

1. Abellan J. et al. *Kidney International*, 2005; 67 (Suppl. 93): S20–S24. 2. Инструкция по медицинскому применению препарата Физиотенс. 3. Fenton C., Keating G. M., Lyseng-Williamson K.A. *Drugs* 2006; 66 (4): 477–496. 4. Farsang C. J. *Clin. Basic. Cardiol.* 2001; 4: 197–200. 5. Waters J. et al. *J Clin Basic Cardiol* 1999; 2: 219–24.

Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению препарата. Информация предназначена для специалистов и распространения на специализированных семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике, размещении в специализированных медицинских изданиях. Сообщить о нежелательном явлении или жалобе на качество препарата Вы можете в Представительство «Абботт Лабораториз ГмбХ» в Украине по телефону + 380 44 498 60 80 круглосуточно.

За дополнительной информацией обращайтесь в Представительство «Абботт Лабораториз ГмбХ» в Украине: 01032, Киев, ул. Жилианская, 110. Тел.: +380 44 498 60 80, факс: +380 44 498 60 81.

PR-UA-Phy-10(11,14)



Abbott
A Promise for Life