



Раннее старение сосудов и артериальная гипертензия: поиск эффективной стратегии антигипертензивной терапии

По материалам научно-практической конференции

«Медико-социальные аспекты артериальной гипертензии в Украине» (27-29 мая, г. Львов)



Руководитель отдела гипертонической болезни ГУ «Национальный научный центр «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины» (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор **Евгения Петровна Свищенко** в своем докладе «Раннее старение сосудов как мишень для терапевтического воздействия» остановилась на следующих моментах.

► Проблема раннего старения сосудов (Early Vascular Aging – EVA-синдром) рассматривается сегодня как ключевая в формировании неблагоприятного прогностического профиля у больных с артериальной гипертензией (АГ). Старение сосудов является физиологическим процессом, когда медленно происходящие изменения в сосудах соответствуют возрасту человека. Но при наличии факторов риска (курение, дислипидемия, гипергликемия, АГ и др.) в сосудистой стенке преждевременно и ускоренно развиваются структурные и функциональные возрастные изменения, нарушаются функции сосудов, т. е. наблюдается их раннее старение. Эти преждевременные изменения структуры и функции сосудов могут провоцировать повышение систолического артериального давления (АД) и затруднять его контроль.

► Значительная распространенность раннего старения сосудов у пациентов с АГ показана в ряде наблюдательных исследований, включая исследование AVANTAGE, проведенное во Франции. При оценке возраста сосудов у 4697 больных с АГ сосуды оказались в среднем на 22 года старше, чем паспортный возраст участников. Похожие данные были получены в ходе украинского многоцентрового исследования «Возраст сосудов» при участии 101 врача клинической практики, которые включили в исследование 978 пациентов с АГ и уровнем АД выше целевых значений. Для оценки возраста сосудов использовались модифицированные Фрамингемские таблицы, которые позволяют на основе простых параметров, таких как уровень АД, возраст, курение, наличие сахарного диабета (СД), показатели липидного спектра, легко рассчитать возраст сосудов. Оказалось, что в украинской популяции пациентов с АГ со средним паспортным возрастом 57,4 года средний возраст сосудов составил 76,6 года, т. е. сосуды больных с АГ оказались в среднем на 19,2 года старше паспортного возраста участников. Анализ данных показателей в различных подгруппах пациентов показал, что раннее старение сосудов наблюдалось в каждой возрастной подгруппе больных: 40-49, 50-59, 60-69, 70-75, старше 75 лет. Более того, наибольшая разница между паспортным возрастом и возрастом сосудов наблюдалась у пациентов молодого возраста с АГ. Анализ влияния дислипидемии, курения и СД показал, что наличие дислипидемии у больного с АГ «старит» сосуды в среднем на 6 лет, курение повышает расчетный показатель возраста сосудов на 2 года, а СД – в среднем на 5 лет. Степень раннего старения сосудов тесно коррелировала со степенью повышения АД (рис. 1). Так, у больных с тяжелой АГ (АД $\geq 180/110$ мм рт. ст.) возраст сосудов составил в среднем 78,3 года и превышал паспортный возраст на 20,3 года, тогда как при уровне АД в пределах от 140/90 до 160/100 мм рт. ст. возраст сосудов составил в среднем 70,8 года и превышал паспортный на 13,6 года, т. е. при любом уровне повышенного АД наблюдается раннее старение сосудов.

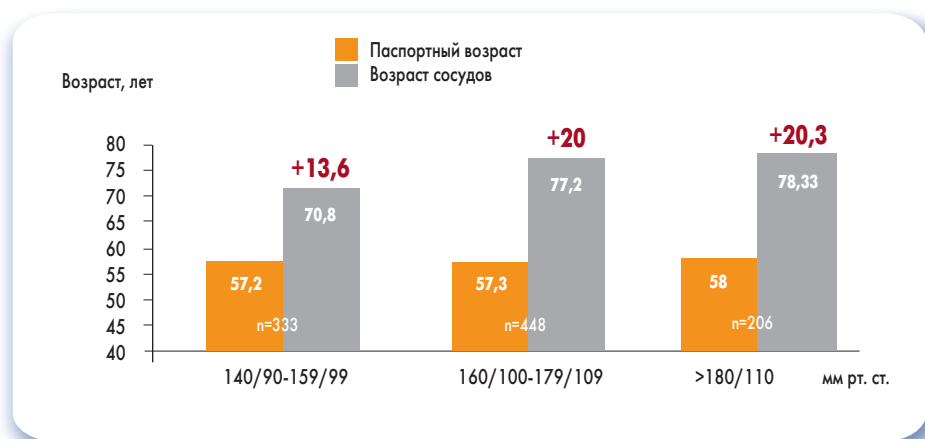


Рис. 1. Сравнение паспортного возраста и возраста сосудов у больных с АГ в зависимости от степени повышения АД

Таким образом, у пациентов с АГ и уровнем АД выше целевых значений наблюдается раннее старение сосудов, что может вносить свой вклад в возникновение осложнений в достижении нормализации АД и затруднять контроль АД.

► Наиболее ранним морфологическим проявлением старения сосудов является повышение их жесткости из-за фрагментации и уменьшения содержания эластина, увеличения количества коллагена с образованием прочных перемычек между его волокнами. В результате этих изменений увеличивается жесткость крупных артерий, снижается их эластичность, развивается диффузное утолщение стенок сосудов и их кальциноз – процесс, называемый артериосклерозом. Такие изменения структуры и функции сосудов приводят к повышению уровня систолического АД (САД), уменьшению диастолического АД (ДАД) и поддержанию стабильно повышенного пульсового АД (ПАД) (рис. 2). Более того, наблюдается значительное увеличение центрального (аортального) САД и ПАД и повышение вариабельности АД, что в дальнейшем приводит к поражению органов-мишеней и увеличению риска сердечно-сосудистых (СС) и почечных осложнений.

► Очевидно, что для предупреждения ускоренного старения сосудов и защиты от осложнений больным с АГ необходимо о раннее назначение эффективной антигипертензивной терапии, которая позволит замедлить процессы раннего старения сосудов. Одним из наиболее изученных антигипертензивных препаратов в отношении влияния на сосудистое русло и более эффективного снижения центрального АД у пациентов с АГ является комбинация периндоприла/амлодипина (Би-Престариум®). Благодаря синергизму действия

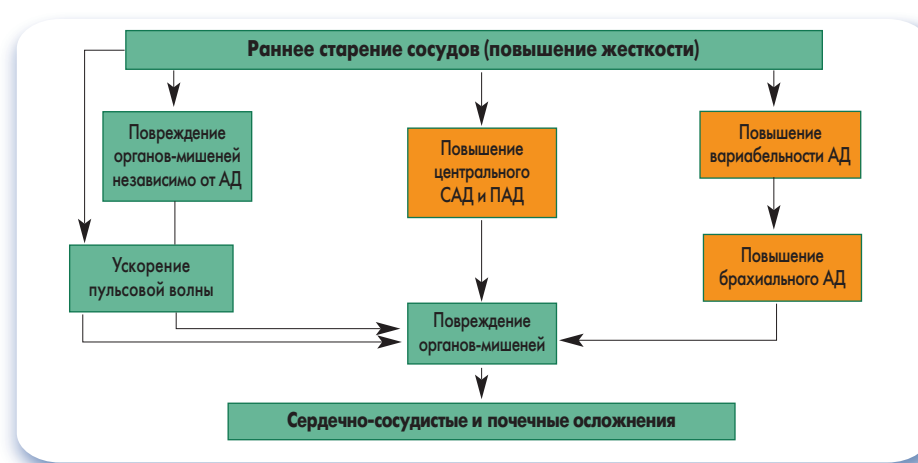


Рис. 2. Влияние раннего старения сосудов на АД и органы-мишени

периндоприла и амлодипина на уровне сосудов Би-Престариум® позитивно влияет на их структуру и функции: повышает эластичность и уменьшает жесткость крупных сосудов, устраняет эндотелиальную дисфункцию, а именно увеличивает вазодилатацию и продукцию вазодилаторов (NO), уменьшает вазоконстрикцию, пролиферацию, миграцию и рост гладкомышечных клеток, деградацию матрикса, продукцию металлопротеаз, апоптоз эндотелия, предупреждает развитие артериосклероза и раннее старение сосудов. Такие преимущества реализуются в более эффективное снижение центрального АД при применении периндоприла/амлодипина в исследовании ASCOT CAFE. Это единственное исследование, показавшее прямую связь между снижением центрального АД с помощью антигипертензивной терапии и улучшением прогноза. В исследовании ASCOT CAFE показано, что при одинаковом снижении офисного АД комбинация амлодипин/периндоприл обеспечивала более существенное снижение центрального САД, чем комбинация β-блокатор/диуретик. Разница составила 4,3 мм рт. ст., что сопровождалось более эффективным снижением риска инсульта – на 23%, всех коронарных осложнений – на 13%, риска СС смертности – на 24%, общей смертности – на 11% в группе больных, принимавших комбинацию амлодипин/периндоприл. Таким образом, благодаря вазопротекторным свойствам именно Би-Престариум® – обоснованный выбор для больных с АГ как для нормализации офисного АД, так и для более эффективного снижения центрального АД и частоты СС событий и предупреждения процессов раннего старения сосудов.



Клинической эффективности Би-Престариума в отношении влияния на уровень АД и органы-мишени в исследовании EPHES был посвящен доклад доктора медицинских наук **Анны Дмитриевны Радченко** (отдел симптоматических артериальных гипертензий ГУ «Национальный научный центр «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», г. Киев).

► Первым условием для предупреждения возникновения, прогрессирования и обратного развития поражений органов-мишеней является обеспечение жесткого контроля АД с помощью антигипертензивных препаратов. В ряде исследований была показана корреляционная связь между степенью снижения АД и регрессом гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), альбуминурии, жесткости аорты. Считается, что все препараты, которые снижают АД, а priori уменьшают поражение органов-мишеней, но степень регресса может зависеть от выбора терапии. Кроме того, оказывается, не все антигипертензивные препараты приводят к тому, что данный регресс ассоциируется с улучшением прогноза. Так, в исследовании ROADMAP олмесартан предупреждал возникновение микроальбуминурии, но не способствовал снижению частоты развития СС- и общей смертности.

► Поиск наиболее оптимальной терапии, которая бы предупреждала возникновение, прогрессирование и способствовала регрессу поражений органов-мишеней при АГ и при этом обеспечивала улучшение прогноза, является актуальной проблемой современной медицины. Целью исследования EPHES (Evaluation of influence of fixed dose combination Perindopril/Amlodipine on target organ damage in patients with arterial Hypertension with or without iSchemic heart disease) была оценка эффективности фиксированной комбинации периндоприла/амлодипина (Би-Престариум®) в отношении снижения АД и динамики показателей поражения органов-мишеней у пациентов с АГ с/без ишемической болезни сердца (ИБС). Выбор данной комбинации основывался на двух критериях. Во-первых, для оценки особенностей регресса органов-мишеней в разных группах больных необходимо, чтобы пациенты принимали одинаковую терапию. Во-вторых, в крупных исследованиях ASCOT, ALLHAT и EUROPA была доказана высокая эффективность периндоприла, амлодипина и их комбинации как при АГ, так и при ИБС. Вот почему оригинальная фиксированная комбинация периндоприла и амлодипина (Би-Престариум®, Сервье, Франция) имеет два зарегистрированных показания – АГ и ИБС. Данный доклад посвящен первичным результатам, полученным в группе больных с АГ без клинических признаков ИБС.

В данной части исследования EPHES приняли участие 30 пациентов старше 30 лет с АГ без ИБС. Уровень САД и/или ДАД на момент включения в исследование у нелеченных больных должен был составлять ≥ 160 и/или 100 мм рт. ст., но $< 200/120$ мм рт. ст.; у пациентов, принимающих монотерапию или двойную комбинированную терапию, – $\geq 140/90$ мм рт. ст., но $< 200/120$ мм рт. ст. Всем включенным больным сразу (в день рандомизации) назначали фиксированную комбинацию периндоприла/амлодипина (Би-Престариум®) в начальной дозе 5/5 мг 1 р/сут. В дальнейшем при необходимости дозировку увеличивали до 10/10 мг. Если АД не достигало целевых цифр в течение 6 нед, то добавляли индапамид 1,5 мг (Арифон ретард®, Сервье, Франция) сроком на 4 нед. При необходимости разрешалось добавлять β- или α-адреноблокаторы. Оценку антигипертензивной эффективности

