

# Сезонные колебания артериального давления: существует ли возможность улучшить контроль?

**В настоящее время влияние сезонной неустойчивости атмосферного давления на выраженность и течение сердечно-сосудистых заболеваний подтверждено многочисленными исследованиями, результаты которых свидетельствуют о том, что такие изменения погоды, как резкое повышение или понижение температуры, колебания уровня атмосферного давления, влажности воздуха, приводят к увеличению риска развития острого инфаркта миокарда (ИМ), мозгового инсульта и повышению смертности пациентов (W. Keating et al., 2000; C. van Rossum et al., 2001; M. O'Neill et al., 2003; K. Kario, 2006; S. Hajat et al., 2007).**

Ученые пришли к выводу, что повышенная изменчивость артериального давления (АД), в том числе связанная с воздействием холодной и жаркой температуры окружающей среды, является неблагоприятным прогностическим фактором артериальной гипертензии (АГ), особенно у больных пожилого возраста (R. Sega et al., 1998; P. Modesti et al., 2006). Результаты исследования, проведенного в Швейцарии, продемонстрировали, что местные неблагоприятные погодные условия, в частности резкие колебания атмосферного давления (на 50–100 мм рт. ст. в день), сопровождались увеличением риска развития острого коронарного синдрома на 40%.

Приведенные данные сопоставимы с результатами отечественных исследований. Так, в работе А.Л. Бардака показана взаимосвязь между флуктуациями амплитуды восточной геомагнитной компоненты и увеличением в этот период количества вызовов кареты скорой медицинской помощи по поводу нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы, в частности сердечного ритма и гипертензивных кризов. Российский ученый М.П. Савенков отмечает, что метеочувствительность обуславливается в первую очередь воздействием метеорологических факторов на соответствующие баро-, термо-, гемо- и другие рецепторы, что вызывает активацию симпатического отдела вегетативной нервной системы и ренин-ангиотензиновой системы, изменяет выделение оксида азота (NO) и других вазоактивных эндотелиальных медиаторов, а также инициирует кальцийзависимые спастические реакции.

В Европейских рекомендациях по диагностике и лечению АГ (2007) отмечено независимое влияние погоды и времени года на точность диагностики и эффективность терапии у пациентов с этой патологией. Это объясняется тем, что, с одной стороны, в случае воздействия метеофакторов затрудняется интерпретация результатов мониторинга АД, с другой — имеет место проблема непредсказуемости уровня АГ при атмосферных колебаниях, что требует постоянной коррекции назначенного лечения. Существует точка зрения, что метеопатические реакции и отсутствие сезонной коррекции лечения свидетельствуют о недостаточной эффективности терапии АГ, когда трудно достичь целевого уровня АД у этих больных (М.П. Савенков, 2005). В то же время проблема особенностей терапии метеозависимых пациентов с АГ с учетом состояния магнитосферы Земли на сегодня остается малоизученной.

Действующие рекомендации Европейского общества кардиологов по лечению больных АГ и Унифицированный клинический протокол первичной, экстренной и вторичной (специализированной) медицинской помощи «Артериальная гипертензия» № 384, утвержденный МЗ Украины в 2012 г., не отмечают необходимости дифференцированного подхода к выбору класса антигипертензивного препарата в зависимости от сезонности и не определяют приоритетной терапевтической стратегии у больных АГ с диагностированной метеозависимостью в период дестабилизации магнитосферы Земли. Это может обуславливаться отсутствием крупных исследований, направленных на изучение эффективности той или иной терапевтической тактики у метеочувствительных пациентов с АГ. Тем не менее практическому врачу необходимо сохранять настороженность относительно ответа на стандартную терапию у таких больных и в случае неудовлетворительного контроля над симптомами заболевания быть готовым к коррекции лечения.

В настоящее время накоплен определенный опыт использования блокаторов кальциевых каналов в составе комбинированной терапии у метеочувствительных пациентов с АГ.

Финские исследователи (T. Tahtinen et al., 1999) оценивали ответ на лечение блокатором кальциевых каналов III поколения амлодипином у здоровых мужчин с колебаниями АД, индуцированными холодом. В перекрестном исследовании включили 14 добровольцев, которых подвергли холодовому тесту. Локальное воздействие холодным воздухом (+10 °C) осуществлялось в течение 5 мин, затем добровольцы подвергались общему воздействию холода (+5 °C) на все тело в течение 45 мин. Авторы выявили, что прием амлодипина до начала холодового воздействия способствовал снижению уровня как систолического, так и диастолического АД, при этом отсутствовало влияние на частоту сердечных сокращений.

Во время локального теста предварительный прием препарата способствовал снижению систолического АД с  $96 \pm 10$  мм рт. ст. до  $92 \pm 10$  мм рт. ст. ( $p=0,024$ ). Повышение диастолического АД у пациентов в группе приема амлодипина также было менее выраженным по сравнению с таковым у участников контрольной группы — на  $13 \pm 7$  мм рт. ст. против  $16 \pm 8$  мм рт. ст. ( $p=0,138$ ). При проведении тотального холодового теста данный препарат способствовал снижению систолического АД с  $135 \pm 2$  мм рт. ст. до  $133 \pm 3$  мм рт. ст. ( $p=0,008$ ), а также диастолического АД с  $88 \pm 2$  мм рт. ст. до  $86 \pm 1$  мм рт. ст. ( $p=0,005$ ). Несмотря на то что прием амлодипина полностью не устранял проблемы, связанной с повышением уровня АД, вызванным холодовыми тестами, отмечалась эффективность препарата в уменьшении отрицательного воздействия холодного воздуха в отношении сердечно-сосудистой системы: у участников испытания отмечалось достоверное снижение показателей как систолического, так и диастолического АД при отсутствии влияния на частоту сердечных сокращений.

Авторы исследования полагают, что полученные результаты можно использовать в реальной практике при ведении пациентов в холодное время года.

**В работах российских авторов (М.П. Савенков, 2004–2005; В.И. Маколкин, 2007) показано преимущество комбинированного использования ингибитора АПФ лизиноприла с амлодипином (Нормодипин, Gedeon Rihter) у пациентов с недостаточным контролем АД в период сезонных колебаний климата.**

Эффективность такой комбинации объясняют высокой сопоставимостью фармакокинетических профилей препаратов, обеспечивающих 24-часовой период действия; отсутствием конкурентного метаболизма в печени; возможностью дополнительного комбинирования с другими лекарственными средствами (статины, нитратами, антиагрегантами и др.), гидрофильностью с низкой накопительной способностью в жировой ткани и большим эффектом у тучных больных.

Результаты отечественного клинического исследования, проведенного Н.М. Середюком и соавт. (2012), показали, что вариабельность систолического АД в группе пациентов с АГ, получавших лечение с использованием блокатора кальциевых каналов Нормодипина в период магнитной бури, была существенно ниже по сравнению с таковой у больных, получавших другие препараты (в группе эналаприла — на 24%,  $p<0,05$ ; индапамид — на 20%,  $p<0,05$ ). Вариабельность диастолического АД у пациентов,

принимавших Нормодипин, по сравнению с таковой у больных в группе эналаприла была меньше на 15,97% ( $p<0,05$ ), а в группе индапамида — на 19,61% ( $p<0,05$ ).

**Таким образом, антигипертензивная терапия с использованием блокатора кальциевых каналов Нормодипина показала преимущество в период неспокойной магнитосферы Земли по сравнению с монотерапией эналаприлом или индапамидом.**

Преимущество амлодипина в лечении АГ у метеочувствительных больных может объясняться в первую очередь структурными особенностями, отличающими его от других представителей блокаторов кальциевых каналов, а также продолжительным эффектом, который сохраняется даже в случае пропуска приема препарата (либо при атмосферных колебаниях). Отсутствие резкого подъема АД при непреднамеренном пропуске приема препарата свидетельствует о малой вероятности развития синдрома отмены на фоне терапии амлодипином и повышает его безопасность. Так, через 48 ч после приема препарата отмечено лишь незначительное повышение АД (Ю.А. Карпов, Е.В. Сорокин, 2004). Препарат обладает высокой биодоступностью: этот показатель колеблется от 64 до 80%. Для него характерно постепенное начало и значительная продолжительность действия (период полувыведения составляет 35–50 ч), которая обеспечивает эффективный 24-часовой контроль АД при однократном приеме (D.R. Abernethy, 1991).

Кроме того, амлодипин демонстрирует практически полное отсутствие колебаний уровня его концентрации в крови пациента в течение суток, а также вне зависимости от сезона (Л.В. Чирейкин, Ю.В. Шубик, 1999).

**Таким образом, Нормодипин является лекарственным средством с пролонгированным действием, эффект которого сохраняется даже в случае пропуска приема, что позволяет охарактеризовать его как оптимальный препарат для «недисциплинированных» больных, склонных к нерегулярному приему препарата, а также с наличием метеочувствительности.**

В то же время благодаря минимальной вероятности развития побочных эффектов и возможности однократного приема амлодипин демонстрирует один из наивысших среди антигипертензивных средств показатель приверженности к лечению: в исследовании ТОМНС он составил 83%.

Таким образом, сезонные колебания АД являются одним из факторов, ухудшающих контроль над АГ. Включение блокатора кальциевых каналов III поколения Нормодипина в состав комплексной терапии может способствовать улучшению контроля над АД в периоды его сезонных колебаний. Это обусловлено как структурными особенностями препарата, выделяющими его среди других представителей этой группы, так и продолжительным действием с наличием постэффекта: даже пропуск приема лекарственного средства не сопровождается ухудшением контроля над АД. Указанный эффект можно экстраполировать на ситуации, когда возникает сезонное или связанное с магнитными бурями ухудшение ответа на терапию у метеочувствительных больных АГ, что подтверждено результатами как отечественных, так и зарубежных исследований.

Подготовила Татьяна Спринсян

3y