

# ГИПОТЕНЗИВНАЯ

8 октября 2008 г. в рамках научно-практической конференции «Повышение качества и доступности кардиологической помощи» состоялся научный симпозиум «Как правильно подобрать гипотензивную терапию всей семье», организованный компанией «Никомед». На симпозиуме были рассмотрены вопросы значимости наследственных факторов в развитии гипертонии, возможность коррекции и уменьшения степени влияния неблагоприятных факторов в плане развития сердечно-сосудистых заболеваний. Кардиологи из различных регионов страны, принявшие участие в мероприятии, обсудили основные аспекты коррекции повышенного артериального давления у различных возрастных групп, беременных женщин, пациентов с метаболическим синдромом, тактику выбора лекарственных препаратов при сочетании артериальной гипертонии и ишемической болезни сердца.



## РОЛЬ ПРИОБРЕТЕННОГО И РОЛЬ НАСЛЕДСТВЕННОГО В

Когда мы говорим о генетических факторах риска, мы предполагаем наличие двух основных детерминант. Первое – это неблагоприятный вариант полиморфизма

гена, который может передаваться по наследству. В этом случае мы будем говорить о наследственной реализации генетически-неблагоприятной программы. Неблагоприятный вариант полиморфизма гена может возникнуть и развиваться непосредственно у самого пробанда, т.е. у конкретного человека. И это уже будет не наследственная, а собственная мутация, полученная в результате онтогенеза.

Кроме того, помимо неблагоприятного варианта полиморфизма, т.е. структурной характеристики гена, очень большое влияние на эффективность его работы оказывает уровень активности этого гена, или, как говорят, уровень экспрессии, зависящий от морфологических характеристик гена (вариант полиморфизма). Кроме того, на функциональные характеристики гена могут оказать влияние патологические процессы в организме, факторы среды и другие факторы. Измененный уровень активности гена может передаваться по наследству в том случае, если он в существенной степени зависит от структурного генетического вари-

анта полиморфизма. Собственные, негенетические факторы риска по современным представлениям в 50% случаев определяют вероятность развития того или иного вида сердечно-сосудистой патологии. К ним относятся курение, гиперхолестеринемия, артериальная гипертония, сахарный диабет. То есть негенетические факторы определяют 50% вариабельности рисков развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Генетические факторы риска, по оценкам разных исследователей, составляют от 20 до 60%. Реализацию наследственного фактора, или реализуемую через наследственность генетическую предопределенность, мы рассмотрим на конкретном примере. Вероятность развития фатального исхода при наличии ишемической болезни сердца у второго близнеца, если первый умер от ишемической болезни сердца в молодом возрасте до 55 лет, у дизиготного близнеца почти в 4 раза выше в сравнении с популяцией, а у многозиготного – в 8 раз.

Вероятность развития инфаркта миокарда в 50% случаев обуслов-



**С.А. Бойцов,**

д.м.н., профессор, РКНПК Росздрава

# ТЕРАПИЯ ДЛЯ ВСЕЙ СЕМЬИ

лена негенетическими факторами риска, к которым относят возраст, курение, ожирение, артериальную гипертонию, сахарный диабет, холестеринемию. Здесь, правда, есть некий элемент неточности. Поскольку и артериальная гипертония, и ожирение, и сахарный диабет, и гиперхолестеринемия тоже в определенной мере (на 50%) зависят от генетических факторов риска. Согласно результатам исследований, в которые были включены 1800 пациентов, самыми значимыми в отношении вероятности риска развития осложнений являются гены, которые кодируют белки, связанные с онтогенезом. Суще-

зало, что при наличии неблагоприятного варианта полиморфизма гена у протеиновых рецепторов тромбоцитов (фактор тромбогенеза) риск инфаркта миокарда в молодом возрасте возрастает более чем в 2 раза. Если люди курили и имели любой вариант прибавки полиморфизма гена, риск инфаркта миокарда возрастал в 6 раз. Но если была комбинация этих факторов, то риск инфаркта миокарда возрастал в 10 раз. И здесь уже действует феномен умножения. Усиливать реализацию генетических факторов риска могут и ассоциированные заболевания. Ген митилентетрагидроглавредуктаза – это тот самый белок,

развития артериальной гипертонии без ишемической болезни сердца была даже меньше, чем в контроле, но недостоверна. А инфаркт миокарда без артериальной гипертонии (моновариант) – такой же, как в контроле, но ассоциация артериальной гипертонии резко усиливала вероятность развития инфаркта миокарда при наличии неблагоприятного полиморфизма гена. То есть ассоциированное эмпирическое состояние при наличии неблагоприятного варианта полиморфизма гена усиливает вероятность его реализации. Генетическая реализация не всегда происходит в одно и то же время. Это можно рассмотреть на при-

## РАЗВИТИИ ПАТОЛОГИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

ствуют три группы генов и белков, определяющих вероятность развития осложнений ишемической болезни сердца.

Рассмотрим, как могут реализоваться генетические факторы в зависимости от степени наличия или отсутствия негенетических факторов. Вначале поговорим о вредных привычках, среди которых особенно выделим курение. Если человек имеет неблагоприятный вариант полиморфизма гена АВАЕ, то вероятность развития ишемической болезни сердца, несмотря на неблагоприятность варианта этого полиморфизма гена, не очень высока. Но если эти люди будут курить, то у них вероятность риска развития ишемической болезни сердца возрастает практически в 8 раз. То есть само наличие неблагоприятного генетического фактора значит не много, но если человек будет курить, вероятность заболеваемости повысится.

Исследование, проведенное группой специалистов в Санкт-Петербурге шесть лет назад, в ходе которого попытались определить риск развития инфаркта миокарда у молодых людей до 45 лет, пока-

тот фермент, который в неблагоприятном варианте своего структурного состояния может влиять на гомоцистеин, являющийся провокатором нарушения функций эндотелия и тромбогенеза. В нашем исследовании в контрольной группе вероятность развития инфаркта миокарда была около 10%. При наличии неблагоприятного варианта полиморфизма гена вероятность

мере артериальной гипертонии. Если допустить наличие неблагоприятного варианта гена, то чаще всего реализация в плане развития гипертонии происходит в очень молодом возрасте – до 35 лет. Это показывает, что, как правило, если у человека имеются генетические факторы риска в плане развития патологии сердечно-сосудистой системы, то они реализуются в самом молодом возрасте. **ESC**



## ДВА ЗАБОЛЕВАНИЯ – ПРЕПАРАТ ОДИН

особенностей, наблюдается снижение памяти. Поэтому для пациентов старшего возраста крайне важно, чтобы препараты имели максимально простой режим дозирования. Поэтому актуальны пролонгированные препараты, которые действуют 24 часа.

В ближайшее время будет приниматься третья редакция новых рекомендаций по лечению артериальной гипертонии. Согласно исследованиям, самые эффективные препараты должны сочетать в себе ингибитор АПФ и диуретик. На втором месте – комбинация β-адреноблокатора и диуретика. Препараты, содержащие атенолол, не подтвердили свою эффективность в плане профилактики осложнений гипертонической болезни, поскольку обладают малой селективностью, большим спектром побочных эффектов и, соответственно, противопоказаний. Недопустимо также сочетание препаратов, содержащих атенолол и диуретического препарата хлорталидон. Они ухудшают углеводный липидный обмен, повышают риск развития сахарного диабета и атеросклероза.

В ближайшее время на фармацевтическом рынке появится препарат с фиксированной комбинацией β-блокатора и диуретика, который будет представлять собой соединение высокоселективного бисопролола и малой дозы гидрохлортиазида – Конкор.

Препарат пролонгированный, он назначается один раз в сутки, обеспечивая при этом надежный контроль артериального давления. Особое значение данный препарат имеет для лечения больных пожилого возраста. Одно из его основных направлений – достижение целевого значения систолического давления. Безусловно, важную роль играет и переносимость препарата. Учитывая низкую дозировку гидрохлортиазида и

высокую селективность бисопролола, риск побочных эффектов в данной комбинации сведен к минимуму.

Мне хотелось бы обсудить еще один вопрос, касающийся ацетилсалициловой кислоты. Зачастую мы забываем, что самая частая причина отказа пациента от приема данного препарата не образование язвы ЖКТ, а именно появление так называемой желудочной диспепсии. В таких случаях целесообразно назначать препараты защищенных форм аспирина. Одним из вариантов является препарат Кардиомагнил, где аспирин соединен с гидроокисью магния, которая способна создавать обволакивающий эффект. Гидроокиси магния и алюминия также обладают фетопротективным действием. Они повышают выработку простагландина в стенках желудка и тем самым нейтрализуют основной механизм язвообразования на фоне применения нестероидных противовоспалительных препаратов. 



**О.Д. Остроумова**, д.м.н., профессор, МГМСУ

Мне бы хотелось обсудить тактику выбора лекарственных препаратов при сочетании артериальной гипертонии и ишемической болезни сердца. У подавляющего большинства наших больных с артериальной гипертонией старшей возрастной группы (примерно у 80%) имеется сочетание основного заболевания с той или иной формой ИБС либо постинфарктным кардиосклерозом. Когда мы выбираем препарат для лечения артериальной гипертонии, то мы, в первую очередь, обращаем внимание на ишемическую болезнь сердца. Именно она будет диктовать нам выбор лекарственной терапии.

Согласно стандартам лечения ИБС, обязательными являются четыре класса препаратов – антиагреганты, статины, β-блокаторы и ингибиторы АПФ.

Однако комбинация β-блокатора и ингибитора АПФ в плане антигипертензивного эффекта не является рациональной терапией, поскольку приступы стенокардии все еще могут сохраниться. Велика вероятность, что для такого пациента нам понадобится третий препарат: антагонист кальция или диуретик.

Очень часто у таких больных, как осложнение течения гипертонической болезни и в силу возрастных



# ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ С АГ

Сегодня мы должны понимать, что реальная гипертония приводит в итоге к развитию сердечной недостаточности. В настоящее время атрибутивный риск развития сердечной недостаточности при артериальной гипертонии занимает второе место после инфаркта миокарда. Очень важный момент в развитии сердечной недостаточности при артериальной гипертонии – возраст. (Если мы контролируем АД и цифры не превышают 130/80 мм рт.ст., то вероятность развития сердечной недостаточности у наших больных очень низкая, но если артериальная гипертония не подверглась своевременному лечению, то риск развития сердечной недостаточности одинаково высок в возрастных группах от 45 до 80 лет.)

Существует еще одна очень важная проблема, не зависящая от цифр артериального давления, – наличие гипертрофии левого желудочка. Увеличение задней стенки

левого желудочка всего лишь на 1 миллиметр увеличивает риск развития летальных исходов. И очень важно, что гипертрофия левого желудочка – независимый фактор развития сердечной недостаточности.

Лечение хронической сердечной недостаточности начинается с ее профилактики с помощью ингибиторов АПФ и β-адреноблокаторов. Но для того, чтобы добиться максимального эффекта, доза препаратов этой группы должна быть максимальной.

Тактика ведения больного должна зависеть от наличия мерцательной аритмии или анемии. Лечение должно быть четко ассоциировано с поражением органов-мишеней. Ингибиторы АПФ и β-адреноблокаторы – две уникальные группы лекарственных препаратов, применяемых для профилактики и лечения хронической сердечной недостаточности. В группе больных с нарушением ритма, в частности мерцательной аритмией, для профилактики тромбоэмболий также обязательно применение антикоагулянтов.

Часто встречается ситуация, когда мы можем назначить сначала ингибиторы, а потом β-блокаторы, а иногда нам приходится назначать и β-блокаторы больным, перенесшим инфаркт миокарда, и больным с артериальной гипертонией. β-адреноблокатор, как стартовая терапия, применяется у пациентов с мерцательной аритмией, тахикардией, у больных, перенесших инфаркт миокарда без выраженной сердечной недостаточности, при почечной недостаточности. Самыми эффективными сегодня в группе β-блокаторов являются препараты: бисопролол, карведилол, метопролол.

Мы с вами прекрасно знаем, что бисопролол в исследовании CIBIS поставил точку в вопросе назначения β-адреноблокаторов



**С.Н. Терещенко**, д.м.н., профессор, МГМСУ

и лечения сердечной недостаточности. В ходе исследования было продемонстрировано, что если к бисопрололу, как стартовому препарату, добавить применение ингибитора АПФ, то это уменьшит риск внезапной смерти на 50%. Другая причина применения такой схемы – хроническая сердечная недостаточность и фибрилляция предсердия, приводящая к развитию сердечной недостаточности. Исследование CIBIS также показало, что препарат бисопролол достоверно уменьшает частоту сердечных сокращений, что эффективно влияет на состояние больных с мерцательной аритмией. Кроме того, применение β-адреноблокатора в течение 1,5 лет значительно повышает выживаемость больных данной категории. Рекомендуемые дозы бисопролола при лечении хронической сердечной недостаточности – 10 мг/сутки, и увеличивать ее не рекомендуется. Если же желаемый эффект так и не получен, то следующим шагом станет хирургическое лечение. 





**Р.И. Стрюк**, д.м.н., профессор, МГМСУ

При наблюдении беременных женщин, страдающих артериальной гипертонией, в первую очередь стоит обратить внимание на их психоэмоциональное состояние, поскольку сама беременность, ввиду гормональной перестройки организма, может протекать в определенном состоянии депрессии. Таким пациенткам рекомендован покой, размеренный режим дня, по возможности – устранение ситуаций, вызывающих негативные эмоции.

## ПОДБОР ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ПРИ ГИПЕРТОНИИ У БЕРЕМЕННЫХ

Вторым важным аспектом для беременной женщины, страдающей гипертонической болезнью, является диета. Такой пациентке мы должны рекомендовать диетический режим без ограничения солевого режима, несмотря на то, что в прежних рекомендациях говорилось о необходимости ограничения соли.

Рекомендовав женщине общие мероприятия, мы нередко вынуждены назначить фармакотерапию. Если у женщины во время беременности при правильном режиме систолическое давление превышает 150 мм рт. ст., а диастолическое – 95 мм рт. ст., то это служит прямым показанием к назначению ей антигипертензивных средств. Но если мы наблюдаем ухудшение клинического состояния, то назначать антигипертензивную терапию можно и при более низких цифрах – 140/90 мм рт. ст.

Но нужно помнить, что резкое снижение артериального давления влечет за собой снижение давления в системе кровообращения плацента – плод, что может способствовать нарушению состояния плода, вплоть до его гибели. При подборе лекарственного средства нужно учитывать доказанную эффективность и безопасность назначаемого препарата.

К великому сожалению, 6,5% докторов в России назначают во время беременности ингибиторы АПФ или блокаторы рецепторов к ангиотензину. Но эти препараты категорически противопоказаны при любом сроке беременности. Их применение может привести к декальцинации костей плода, его гибели, развитию острой почечной недостаточности у матери.

Особо хотелось бы выделить такой препарат, как метилдопа. Этот препарат небезопасен. На 16-20 не-

деле беременности, когда происходит формирование центральной нервной системы, метилдопа может привести к тяжелым нарушениям плода.

Что касается антагонистов кальция, то для применения у беременных женщин рекомендуются пролонгированные формы этой группы препаратов, те, которые не дают резкого перепада артериального давления. Среди  $\beta$ -адреноблокаторов рекомендованы селективные препараты, которые также назначают один-два раза в сутки, за исключением атенолола, способного вызвать задержку развития плода.

Здесь хочу привести собственные данные. Мы пролечили 65 женщин с умеренной и тяжелой артериальной гипертонией, которые хотели стать матерями. Большая часть этих женщин получали бисопролол, а часть из них – комбинированную терапию нифедипин и бисопролол. Всех этих женщин довели до родов, но, к великому сожалению, у 4% из них возникла пренатальная гибель плода: одна женщина отказалась от приема антигипертензивных средств, считая, что химия вредит ребенку, у двух женщин была очень тяжелая артериальная гипертония, повлекшая за собой гибель плода. У остальных пациенток мы сумели довести артериальное давление до нормы. Семнадцати из них было проведено кесарево сечение.

Таким образом, проблема ведения женщин фертильного возраста определяется не только тем, как мы лечим беременных женщин с артериальной гипертонией, но и тем, как мы готовим этих женщин к состоянию беременности. В особенности это касается женщин, имеющих факторы риска, в том числе артериальной гипертонии. 

# КОНКОР®

Покоряет сердца!



## 1 таблетка в день для лечения артериальной гипертензии, ИБС и ХСН

- Первый бета-адреноблокатор, доказавший свою эффективность у больных ХСН
- Высокая степень безопасности применения у больных с СД, дислипидемиями, нетяжелыми облитерирующими заболеваниями сосудов
- Не требует коррекции дозы у больных с нетяжелой почечной и печеночной недостаточностью
- Улучшает некоторые параметры сексуальной функции пациентов с АГ

## Конкор® Кор – специальная форма для лечения хронической сердечной недостаточности



NYCOMED

[www.bisoprolol.ru](http://www.bisoprolol.ru)  
[www.nycomed.ru](http://www.nycomed.ru)

## ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПОВЫШЕННОГО АД В СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ



**В.И. Подзолков**, д.м.н., профессор,  
ММА им. И.М. Сеченова

Гипертония у мужчин и женщин с возрастом развивается по-разному. Молодые мужчины опережают женщин по частоте артериальной гипертонии, в то время как в период климакса и менопаузы женщины начинают догонять мужчин, а затем и обгоняют их. Такое явление обусловлено особенностью действия половых гормонов, в частности эстрогенов, на состояние сердечно-сосудистой системы. Общий характер гипертонии в пре- и постменопаузе у женщин разный. Это объем-зависимые гипертонии, развивающиеся в рамках метаболического синдрома. Конечно же, артериальная гипертония у женщин должна корректироваться с помощью фармакотерапии. Препаратами выбора, которые избирательно показаны для лечения женской гипертонии в менопаузальный период, являются  $\beta$ -блокаторы. Их преимущество – в постепенном снижении артериального давления, отсутствии

ортостатических реакций и гипотонии, предотвращении подъема артериального давления и стресс-индуцированных реакций при физической нагрузке, предупреждении возникновения стенокардии, профилактике нарушений ритма сердца.

Но не все  $\beta$ -адреноблокаторы одинаковы. Толерантность этого класса препаратов определяется селективностью, фармакокинетикой, наличием дополнительных свойств и доказательной базы для отдельных показаний. Каждый препарат имеет свои ниши и назначается тем или иным группам больных.

Говоря о кардиоселективности, на примере  $\beta$ -адреноблокатора бисопролола, хочется отметить, что в ходе применения препарат явно выигрывал в снижении систолического и диастолического давления, например, в сравнении с атенололом.

При лечении любыми антигипертензивными препаратами мы сталкиваемся с феноменом ускользания. В ходе же исследованний бисопролола было показано, что препарат в течение 36 месяцев эффективно снижал и систолическое, и диастолическое давление, поддерживал адекватный уровень числа сердечных сокращений. Нужно сказать, что и в условиях физической нагрузки бисопролол явно выигрывал у такого хорошего  $\beta$ -блокатора, как метопролол, и адекватно позволял увеличивать объем физической нагрузки. Одним из сложнейших методов оценки влияния гипотензивных препаратов является их возможность редуцировать развившуюся гипертрофию миокарда левого желудочка. В сравнении с таким прекрасным препаратом, как эналаприл, бисопролол в хорошей терапевтической дозе более значимо приводил к уменьшению гипертрофии миокарда левого желудочка у

обследованных пациентов после полугодовой терапии.

Но наряду с преимуществами  $\beta$ -блокаторов, не стоит забывать и о том, что это класс препаратов с проблемным назначением. Речь идет о  $\beta$ -блокаторах старой генерации. Неселективные препараты негативно влияют на углеводный и липидный обмен, неэффективны в старших возрастных группах, менее эффективны у курящих, вызывают периферическую вазоконстрикцию, а это само по себе нежелательное явление при лечении гипертонии. И еще два очень важных момента – это появление депрессии и эректильной дисфункции. Последний момент во многом ограничивал лечение гипертонии у мужчин. На примере бисопролола можно сказать, что современные  $\beta$ -блокаторы лишены этих негативных влияний. Бисопролол позитивно действует на уровень глюкозы, липидов и металлизированного гемоглобина у пациентов, препарат не сказывается на уровне тревожности и депрессии. 



# ФАРМАКОТЕРАПИЯ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ, ОТЯГОЩЕННОМ ГИПЕРТОНИЕЙ

Метаболический синдром характеризуется увеличением массы висцерального жира, гиперинсулинемией, инсулинорезистентностью, что вторично вызывает различные нарушения глюкозного и липидного обмена. Российские исследования, в которых участвовало почти 3000 пациентов по всей стране, доказали, что снижение веса приводит к снижению уровня как систолического, так и диастолического артериального давления. Это еще раз подчеркивает связь ожирения с артериальной гипертонией.

Артериальная гипертония при метаболическом синдроме является причиной образования висцерального ожирения и инсулинорезистентности, поэтому лечение синдрома мы должны начинать с нормализации артериального давления.

На инсулинорезистентность мы воздействуем, применяя препараты метформин (Глюкофаж). Последний хорош тем, что оказывает метаболические эффекты, не вызывая

повышения секреции инсулина. За счет активности ферментов, активирующие переносчики глюкозы потенцируют действие инсулина, оказывая прямое влияние на фермент, участвующий в метаболизме глюкозы. Таким образом обеспечивается плавный эффект снижения глюкозы. Наши исследования продемонстрировали, что лечение метформином приводило не только к позитивным метаболическим эффектам, но и даже к снижению уровня артериального давления. Что же касается антигипертензивной терапии, то при метаболическом синдроме мы рекомендуем применять высоко селективные современные препараты этой группы: бисопролол, нетривалол, карведилол (он не селективный, но обладает дополнительным антиблокирующим действием). Длительное время нами изучается препарат бисопролол. Его эффективность и безопасность много раз были доказаны на практике. Изучая литературу, мы не нашли ни одного источника, в котором бы говорилось о негативных эффектах этого препарата на метаболические процессы.

Исследования показали, что назначение бисопролола оказывает не только хороший антигипертензивный эффект, но при его приеме не менялись показатели глюкозы в крови и индекс чувствительности к инсулину. Показатели липидного обмена (общий холестерин, холестерин низкой плотности, высокой плотности и триглицериды) при приеме бисопролола также не претерпевали изменений. Таким образом, отсутствие достоверного эффекта уже обеспечивает безопасность и возможность рекомендовать бисопролол для лечения артериальной гипертонии у больных с метаболическим синдромом и сахарным диабетом. Но мы пошли еще дальше и решили изучить влияние бисопролола



**В.Б. Мычка,**  
д.м.н., профессор, РКНПК Росздрава

на перфузию головного мозга. По литературным данным, при приеме  $\beta$ -адреноблокаторов на ранних сроках ухудшается перфузия головного мозга. При приеме бисопролола мы не получили ухудшения этих показателей даже после 12 недель приема, кроме того, у больных отмечалось небольшое достоверное улучшение. Таким образом, наши исследования показали, что этот препарат совершенно безопасен для лиц с метаболическим синдромом, и это позволило внести его в наши рекомендации.

Начало лечения и тактика ведения больных с метаболическим синдромом должны включать в себя комбинированную антигипертензивную терапию, начинающуюся с малых доз, и правильный подбор препаратов, влияющих на фемидорезистентность. Кроме лекарственной терапии, не стоит забывать и о рекомендациях по диетическому питанию, физической активности и здоровому образу жизни. 

