

Новые тенденции в лечении артериальной гипертензии 2013 года: ренессанс пульсового АД

О.Д.Остроумова^{1, 2}, Н.Ю.Галеева³

¹ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова Минздрава России;

²ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России;

³ГБУЗ Городская клиническая больница №70 Департамента здравоохранения г. Москвы

Резюме

В статье рассмотрены литературные данные о прогностическом значении высокого пульсового артериального давления. Приведены позиции европейских экспертов по роли пульсового артериального давления как маркера поражений органов-мишеней артериальной гипертензии. Обсуждены возможности антигипертензивной терапии в снижении пульсового артериального давления.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, пульсовое артериальное давление, сердечно-сосудистые осложнения, антигипертензивная терапия, индапамид ретард.

New trends in the treatment of hypertension in 2013: the renaissance of pulse pressure

O.D.Ostroumova, N.Yu.Galeeva

Summary

The article examines the published data on the prognostic value of a high pulse pressure. Given is the position of European experts on the role of pulse pressure as a marker of target lesions limited hypertension. The possibilities of antihypertensive therapy in reducing the pulse pressure are also discussed.

Key words: arterial hypertension, pulse pressure, cardiovascular complications, antihypertensive therapy, indapamide retard.

Сведения об авторах

Остроумова Ольга Дмитриевна – д-р мед. наук, проф. каф. факультетской терапии и профессиональных болезней ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова, проф. каф. клин. фармакологии и протопедтики внутренних болезней ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова.

E-mail: ostroumova.olga@mail.ru

Галеева Нина Юрьевна – зав. профилактическим отд-нием ГБУЗ ГКБ №70 ДЗМ. Тел.: 8-926-239-2679

В 2013 г. Европейским обществом гипертензии (ESH) и Европейским кардиологическим обществом (ESC) были разработаны и изданы новые Европейские рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии (АГ) [1], которые являются продолжением рекомендаций, выпущенных совместно этими организациями в 2003 и 2007 гг. [2, 3]. Пересмотр рекомендаций был обусловлен появлением новых результатов по ряду аспектов диагностики и лечения АГ. К наиболее важным отличиям новых и предыдущих рекомендаций следует отнести обновление данных о прогностическом значении бессимптомного поражения органов-мишеней, куда впервые включено пульсовое артериальное давление (ПАД) у лиц пожилого и старческого возраста. Следует вспомнить, что ранее этот признак относился к разделу «Факторы риска» (ФР) [2–4]. Тем самым европейские эксперты усилили прогностическую значимость данного признака, поскольку пациенты с высоким ПАД (выше 60 мм рт. ст.) сразу попадают в категорию как минимум высокого риска развития осложнений АГ [1]. Кроме того, были прописаны конкретные значения ПАД, которые следует расценивать как повышенные, – 60 и более мм рт. ст. [1]. В предыдущих рекомендациях пороговые значения ПАД отсутствовали [3], что автоматически делало невозможным его использование для стратификации риска в клинической практике.

Какие факты легли в основу такого решения европейских коллег?

ПАД – это разница между систолическим (САД) и диастолическим АД (ДАД). Изучение роли ПАД как предиктора сердечно-сосудистого риска началось еще примерно 20 лет назад, и, хотя результаты первых крупномасштабных исследований были противоречивы [5, 6], последующие многочисленные исследования подтверждают роль ПАД как важного предиктора развития осложнений и повышенного риска смертности.

ПАД и неблагоприятные коронарные события

Результаты Фремингемского исследования свидетельствуют о том, что ПАД является как минимум столь же значимым предиктором сердечно-сосудистого риска для

лиц среднего и пожилого возраста, как и другие виды АД (САД и ДАД) [6]. Исследование, в котором в течение 17 лет наблюдали 3060 мужчин и 3479 женщин, позволило выявить, что повышенное САД достоверно увеличивает риск ишемической болезни сердца (ИБС) во всех трех анализируемых возрастных группах (моложе 50 лет, 50–59 лет, 60 лет и старше), ДАД – только у лиц моложе 50 лет, а ПАД – в двух более старших возрастных группах (50–59 лет и 60 лет и старше) [7]. В исследовании PROCAM (PROspective Cardiovascular Munster Study) также оценивали частоту неблагоприятных коронарных событий и в тех же трех возрастных группах – в зависимости от величины ПАД [8]. В общей группе, как и в упомянутом Фремингемском исследовании [7], прогностическая значимость повышенного (60 мм рт. ст. и более) ПАД была выявлена в двух старших возрастных группах. Это исследование представляет особый интерес в связи с тем, что в нем анализировали прогностическую значимость ПАД отдельно у больных АГ и у лиц с нормальным АД, однако необходимо обратить внимание, что за АГ принимали уровень выше 160/95 мм рт. ст. И, хотя значимость повышенного ПАД прослеживалась в каждой из двух подгрупп, у пациентов с АГ риск коронарных событий при увеличении ПАД возрастал в большей степени, чем у лиц с нормальным АД [8].

В исследовании PIUMA (Progetto Ipertensione Umbria Monitoraggio Ambulatoriale) установлено, что при повышении ПАД > 65 мм рт. ст. увеличивается риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, в том числе фатальных [9]. В данном исследовании также анализировали прогностическую значимость среднесуточного ПАД и выявили, что его значения выше 53 мм рт. ст. являются прогностически неблагоприятным ФР развития фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений [9]. В крупном эпидемиологическом исследовании Established Populations for Epidemiologic Study of the Elderly program, в котором анализировали данные 2152 человек в возрасте 65 лет и старше без ИБС или хронической сердечной недостаточности (СН) на момент начала наблюдения, было установлено, что увеличение ПАД на каждые 10 мм рт. ст. ассоциируется с 12% увеличением риска развития ИБС [10]. Сходные данные получены и при анализе Фремингемского исследова-

ния (6718 человек): при увеличении ПАД на каждые 19 мм рт. ст. 20-летний риск развития ИБС достоверно возрастал на 24% в возрастной группе старше 60 лет, на 12% – в возрастной группе 50–59 лет [11]. В то же время увеличение ПАД не оказывало достоверного влияния на риск ИБС в возрастных группах 40–49 лет и моложе 40 лет [11]. По данным исследования EPICARDIAN (2665 человек), величина ПАД у пожилых лиц при многовариантном анализе ассоциировалась с наличием стенокардии – 1029 (95% доверительный интервал – ДИ – 1,006–1,052) [12].

На примере большой популяции лиц мужского пола (более 19 тыс. человек) с нормальным АД и АГ, которую наблюдали в течение 20 лет, A. Benetos и соавт. [13] обнаружили, что повышенное ПАД является сильным предиктором инфаркта миокарда (ИМ) как при нормальном, так и при повышенном АД, особенно у лиц старше 55 лет. Напротив, в исследовании HERS (Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study) наблюдали женщин в постменопаузе (2763 человека, средний возраст 66±7 лет, среднее ПАД 62±16 мм рт. ст.) [14]. Полученные результаты свидетельствуют о том, что у женщин, имеющих высший квартиль ПАД, отмечается более высокий риск развития ИМ (на 47%). После учета других ФР развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) высокое ПАД ассоциировалось с 18% увеличением риска развития ИМ ($p=0,02$) [14].

В работе M. Alderman обнаружено, что ПАД >60 мм рт. ст. – это более значимый ФР развития ССЗ, чем САД >160 мм рт. ст. [15].

Следовательно, высокое ПАД – предиктор развития ИБС (стенокардии, ИМ), прежде всего у лиц старших возрастных групп.

ПАД и инсульт

В исследовании SHEP (Systolic Hypertension in the Elderly Program) у пациентов пожилого возраста с изолированной систолической АГ (ИСАГ) риск развития инсульта был связан с исходно повышенным уровнем ПАД независимо от уровня среднего АД [16]. О взаимосвязи ПАД с риском развития геморрагического инсульта сообщили H. Selker и соавт. [17]. В исследовании EPICARDIAN величина ПАД у пожилых людей ассоциировалась с наличием инсульта при многовариантном анализе (относительный риск – ОР 1,015; 95% ДИ 1,001–1,030) [12]. В упомянутом исследовании HERS (женщины в постменопаузе) у женщин с высшим квартилем ПАД риск инсульта или транзиторной ишемической атаки был повышен более чем в 2 раза [12]. После поправок на наличие других ФР развития ССЗ высокое ПАД ассоциировалось с 30% увеличением риска инсульта или транзиторной ишемической атаки ($p<0,01$) [12].

В исследовании HUVET (Hypertension in the Very Elderly Trial), в которое включали пациентов старше 80 лет, отмечена взаимосвязь между уровнем ПАД и развитием новых случаев деменции [18].

ПАД и хроническая СН

В исследовании Established Populations выявлено, что увеличение ПАД на каждые 10 мм рт. ст. ассоциируется с 14% увеличением риска развития СН [10], а по данным Фремингемского исследования, увеличение ПАД на каждые 16 мм рт. ст. повышает риск развития СН на 55% (ОР 1,55; ДИ 1,37–1,75) [19]. Имеются данные крупного исследования, что у женщин с высшим квартилем ПАД риск госпитализаций в связи с СН в 2 раза выше. С поправкой на другие ФР развития ССЗ высокое ПАД ассоциировалось с 30% увеличением риска госпитализаций в связи с СН ($p<0,01$) [14]. Также показано, что высокое ПАД повышает риск развития СН у больных пожилого возраста [20].

Согласно результатам исследования EPICARDIAN величина ПАД у пожилых людей при многовариантном анализе ассоциировалась с наличием **перемежающейся хромоты** – 1012 (95% ДИ 1,002–1,023) [12].

Имеются многочисленные данные о взаимосвязи повышенного ПАД и **хронической почечной недоста-**

АРИФОН® РЕТАРД

1 ТАБЛЕТКА В ДЕНЬ

ИНДАПАМИД 1,5 МГ – КОНТРОЛИРУЕМОЕ ВЫСВОБОЖДЕНИЕ



**24-ЧАСОВОЙ
КОНТРОЛЬ АД^{1,2}**



КАРДИОПРОТЕКЦИЯ^{5,7}



ЗАЩИТА ОТ ИНСУЛЬТА^{5,6}



**УМЕНЬШЕНИЕ
МИКРОАЛЬБУМИУРИИ⁸**



**МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ
НЕЙТРАЛЬНОСТЬ³**



**БЕЗОПАСЕН
ДЛЯ УРОВНЯ КАЛИЯ⁹**



**УСИЛИВАЕТ
ЛЮБУЮ
АГ-ТЕРАПИЮ⁴**

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата АРИФОН® РЕТАРД

Состав: Арифон Ретард: одна таблетка содержит Индапамид 1,5 мг. В качестве вспомогательного вещества содержит лактозу. **Показания к применению:** Артериальная гипертензия. **Способ применения и дозы:** Внутрь одна таблетка в сутки, желательно утром. Почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин): Арифон® ретард противопоказан. Пожилые пациенты У пожилых пациентов следует контролировать плазменный уровень креатинина с учетом возраста, массы тела и пола. Дети до 18 лет: не рекомендуется. **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к индапамиду; другим производным сульфамида или к любому из вспомогательных веществ; тяжелая почечная недостаточность, почечная энцефалопатия или тяжелые нарушения функции печени, гипокалиемия. **Особые указания:** **Нарушения функции печени:** При развитии печеночной энцефалопатии прием диуретиков следует немедленно прекратить. **Фоточувствительность:** В случае развития реакции фотоувствительности на фоне приема препарата следует прекратить лечение. Не рекомендуется прием с нестероидными противовоспалительными, глюкокортикоидными, глюко-галактозой мальабсорбции, вобне крови. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** **Нежелательное сочетание лекарственных веществ:** препараты лития. **Сочетание препаратов, требующее особого внимания:** Препараты, способные вызывать аритмию типа «пируэт»: антиаритмические препараты II класса (инидин, гидрохлорид, дилтиазем), антиаритмические препараты III класса (амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид), некоторые нейролептики: фенотиазины (хлорпромазин, циамемазин, левомепромазин, тизоридазин, трифторперазин), бензамиды (амисульприд, сульприд, сультоприд, тиаприд), бутирофены (дроперидол, галоперидол), другие бета-блокеры, диазепам, дилтиазем, эритромицин (в/в), галафрантин, мизаластин, пентамидин, спарфлоксацин, моксифлоксацин, эритромицин, витамин К (в/в), нестероидные противовоспалительные препараты (при системном назначении), волькан селективные ингибиторы ЦОГ-2, высокие дозы салицилатов (≥3 г/сутки), ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), другие препараты, способные вызывать гипокалиемию: амфотериин В (в/в), глюко- и минералокортикостероиды (при системном назначении), тетраказатид, слабительные средства, стимулирующие моторику кишечника, баклофен, средние гликозиды. **Сочетание препаратов, требующее внимания:** калийсберегающие диуретики (амилорид, спиронолактон, триамтерен), метформин, изодрозергические контрастные вещества, трициклические антидепрессанты, антипсихотические средства (нейролептики), соли кальция, ципрофлоксацин, тетролинум, кортикостероидные препараты, тетраказатид (при системном назначении). **Беременность:** В период беременности не следует назначать диуретические препараты. Нельзя использовать эти препараты для лечения физиологической отека при беременности. **Период кормления грудью:** Не рекомендуется назначать кормящим матерям. **Влияние на способность управлять автомобилем и выполнять работы, требующие высокой скорости психомоторных реакций:** у некоторых людей в ответ на снижение артериального давления могут развиваться различные индивидуальные реакции, особенно в начале терапии или при добавлении к проводимой терапии других гипотензивных средств. **Побочные эффекты:** Часто: мажолуплативная сыпь; Нечасто: рвота, геморрагический васкулит; Редко: астения, головная боль, парестезии, вертиго, тошнота, запор, сухость слизистой оболочки полости рта; Очень редко: тромбоцитопения, лейкопения, агранулоцитоз, апластическая анемия, гемолитическая анемия, аритмия, выраженное снижение АД, панкреатит, почечная недостаточность, нарушение функции печени, ангионевротический отек и/или крапивница, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, гипервolemический Неустойчивой частоты обмороч, аритмия типа «пируэт», печеночная энцефалопатия, в случае почечной недостаточности, гелатит, у пациентов с острой формой системной красной волчанки возможно ухудшение течения заболевания, фотоувствительность, увеличение QT интервала на ЭКГ, повышение концентрации мочевой кислоты и глюкозы в крови, повышение активности печеночных трансаминаз, снижение содержания кальция и развитие гипокальциемии, гипонатриемия, сопровождающаяся гиповолемией, дегидратацией и ортостатической гипотензией. **Передозировка:** Индапамид даже в очень высоких дозах не оказывает токсического действия. **Свойства:** Индапамид относится к производным сульфамида с индольным кольцом и по фармакологическим свойствам близок к тиазидным диуретикам, которые ингибируют реабсорбцию ионов натрия в кортикальном сегменте петли нефрона. Не влияет на показатели обмена липидов и углеводов. **Форма выпуска:** Таблетки с контролируемым высвобождением, покрытие пленочной оболочкой, 1,5 мг. По 30 таблеток в блистер (ПВХ/Ал). По 1 блистеру вместе с инструкцией по применению в картонную пачку. Упаковка для стационаров: По 30 таблеток в блистер (ПВХ/Ал). По 3 блистера с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную. По 30 таблеток в блистер (ПВХ/Ал). По 10 блистеров в пачку картонную (пачку не маркируют). По 3 пачки картонные с инструкциями по медицинскому применению в коробку картонную.

* Для получения полной информации, пожалуйста, обратитесь к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.

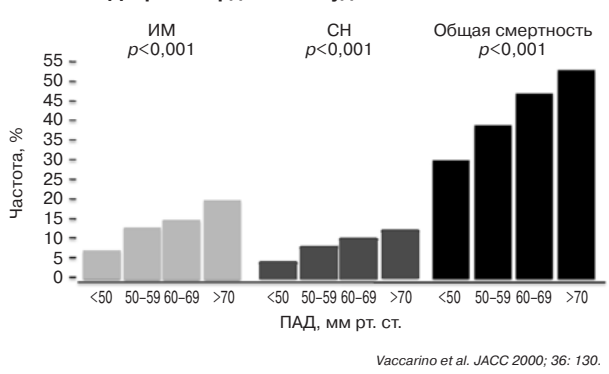
1. Jaillon P, Asmar R. And the Investigators of the 32-h ABPM study. J Hypertens. 2001; 19(suppl 2):S234. 2. London G, Schmieder R, Calvo C, Asmar R, Am J Hypertension. 2006; 19:113–121. 3. Ambrosioni E, Safar M, Degeatuc J-P, et al. J Hypertens. 1998; 16: 1677–1684. 4. Akram J, Sheikh UE, Mahmood M, Donnelly R. Cur Med Res Opin. 2007; 23:2929–2936. 5. Gascong Z, Symmonds B. Expert Opin. Pharmacother. 2010; 11:2579–2597. 6. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al. N Engl J Med. 2008; 358:187–198. 7. Gosse P, Sheridan DJ, Zampieri M, et al. J Hypertens. 2000; 18:1465–1475. 8. Gagliardi M, Gagliardi M, Gagliardi M, Gagliardi M. J Hypertens. 2004; 22:1613–1622. 9. EDPISO 11 FL1013 VA – This document is intended only for the use of Service Representatives. 9. Negroza CB, Сердзе, 2007, том 6 №9

Регистрационный номер П №15249/01

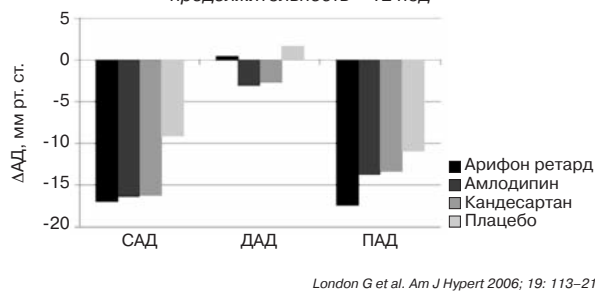


Представительство АО «Лаборатории Сервье» (Франция).
115054, Москва, Павелецкая пл., д. 2, стр. 3,
тел. (495) 937-07-00, факс (495) 937-07-01.
www.servier.ru

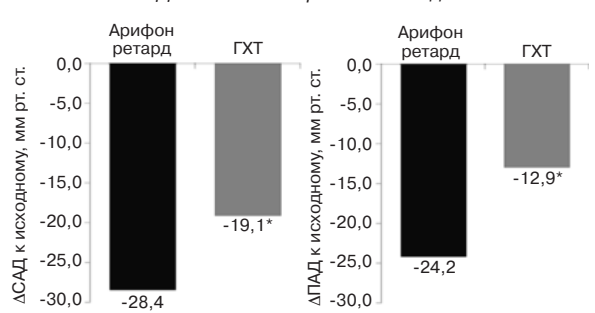
На правах рекламы

Рис. 1. ПАД и риск сердечно-сосудистых осложнений.**Рис. 2. Индапамид ретард превосходит амлодипин и кандесартан по снижению ПАД.**

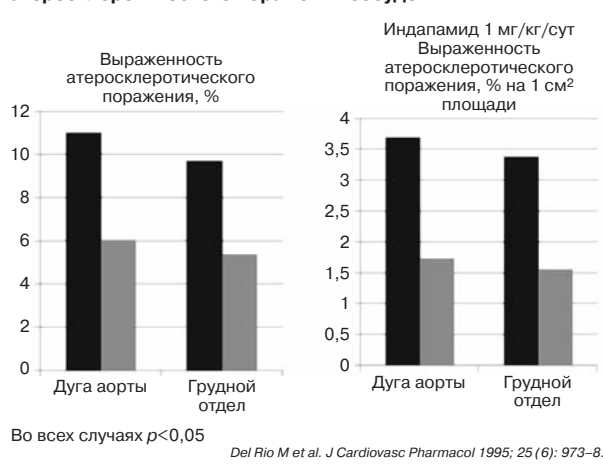
Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование (n=1758, с ИСАГ – 388), средний возраст – 59 лет, продолжительность – 12 нед

**Рис. 3. Индапамид ретард превосходит ГХТ по снижению САД и ПАД.**

Данные СМАД (в каждой группе по 52 пациента)
Длительность терапии – 24 нед

**Рис. 4. Зависимость степени снижения ПАД от его исходного уровня при применении индапамида ретард.**

Метаанализ 24 российских (n=4952)
и 4 зарубежных (n=4634) исследований

**Рис. 5. Индапамид в эксперименте снижает степень атеросклеротического поражения сосудов.**

ТОЧНОСТИ [21–24]: высокое ПАД обуславливает более быстрое прогрессирование почечных заболеваний. Так, в процессе наблюдения снижение скорости клубочковой фильтрации отмечено у пациентов с более высоким ПАД (69 ± 20 мм рт. ст.), тогда как у лиц с неизменной функцией почек средние значения ПАД составили 62 ± 20 мм рт. ст. ($p<0,005$) [21]. Профессор Laurent обнаружил, что центральное ПАД является достоверным и независимым предиктором терминальной стадии почечной недостаточности (повышение ПАД на сонной артерии на каждые 10 мм рт. ст. – ОР 1,23; ДИ 1,04–1,46) [23]. По данным исследования SHERP риск снижения почечной функции увеличивался при наиболее высоких величинах ПАД в 1,8 раза [16].

ПАД и смертность

В исследовании Chicago Heart Association and Health Department study [5] не было обнаружено взаимосвязи ПАД и смертности пациентов. С другой стороны, в исследовании Boston Veteran's Administration Study (здоровые добровольцы-мужчины 21–80 лет) уровень ПАД оказался более точным предиктором сердечно-сосудистой смертности (ССС) по сравнению с САД или ДАД в более старших возрастных группах (60 лет и старше), тогда как у лиц более молодого возраста (моложе 60 лет) ССС была связана с исходным САД [25]. В другом исследовании, в котором для диагностики АГ использовали амбулаторное суточное мониторирование АД (СМАД), у изначально нелеченных больных с эссенциальной АГ было выявлено, что исходный уровень ПАД взаимосвязан с ССС при средней продолжительности наблюдения 3,8 года, при этом более сильная степень взаимосвязи установлена с уровнем АД, отмеченным в ходе амбулаторного измерения, по сравнению с таковым при измерении в клинике [9].

В исследовании SOLVD (Studies of Left Ventricular Dysfunction) у пациентов с нарушением функции левого желудочка, среди которых более 70% перенесли ранее ИМ, исходный уровень ПАД служил значимым предиктором как ССС, так и общей смертности, эта закономерность сохранялась после поправки на уровень среднего АД и другие ФР [26]. В исследовании SHERP у пациентов пожилого возраста с ИСАГ риск общей смертности был связан с исходно повышенным уровнем ПАД независимо от уровня среднего АД, а дальнейший анализ показал, что увеличение ПАД на 10 мм рт. ст. вызывает увеличение риска смерти от всех причин, включая ССЗ, на 16% [16].

Еще одно крупное исследование на мужской популяции (более 19 тыс. человек) с нормальным АД и АГ – период наблюдения 20 лет – установило, что ССС в обследованной популяции повышалась, причем за счет смертности от ИБС, но не от цереброваскулярной патологии [13]. ПАД >50 мм рт. ст. у мужчин с нормальным АД ассоциировалось с повышением ССС на 40% у лиц с нормальным АД

и на 48% – у мужчин с АГ [13]. А в исследовании HERS, напротив, наблюдали женскую популяцию [14], но закономерность была выявлена та же: женщины с высшим квартилем ПАД имели на 47% более высокий риск смерти от ИБС, после поправки на другие ФР – 18% увеличение риска смерти от ИБС ($p=0,02$) [14].

В уже упомянутом эпидемиологическом исследовании, охватывающем популяцию лиц в возрасте 65 лет и старше [10], зафиксировано, что увеличение ПАД на каждые 10 мм рт. ст. ассоциируется с 6% увеличением риска смерти по любой причине (рис. 1) [10]. ОР, связанный с влиянием ДАД, САД и ПАД на смертность в течение 5 лет, изучали и в исследовании Hypertension Detection and Follow-up Program [27]. После согласования с другими значимыми факторами было установлено, что ПАД является сильным и независимым предиктором смерти от общих причин. Причем в модели, включившей только нелеченых пациентов с АГ, ПАД сохраняло свою прогностическую значимость даже после включения в модель САД [27]. Независимая роль ПАД как фактора, определяющего риск возникновения сердечно-сосудистых событий в ходе антигипертензивной терапии, была также продемонстрирована M.Alderman и соавт. [27, 28].

Таким образом, в настоящее время существуют убедительные доказательства, что у многих пациентов, в том числе у больных АГ мужского и женского пола разных возрастных групп (особенно у лиц пожилого возраста), уровень ПАД является важным фактором, определяющим развитие сердечно-сосудистых, цереброваскулярных и почечных осложнений, а также ССС и общей смертности. Эти факты нашли отражение в последних Европейских рекомендациях по диагностике и лечению АГ (2013 г.).

С позиций клинической практики особый интерес представляет тот факт, что антигипертензивные препараты неодинаково влияют на уровень ПАД. Центральным в данном аспекте является рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование **X-CELLENT** (Natrilix SR versus CandEartan and amLodipine in the reduction of **systoLic** blood pressure in hypertensive patients); рис. 2 [29]. В данном исследовании было выявлено, что у пациентов с ИСАГ при одинаковом в сравнении с другими препаратами (кандесартаном, амлодипином) снижении САД тиазидоподобный диуретик индапамид ретард практически не снижал ДАД, что приводило к более выраженному уменьшению ПАД [29]. Представляют интерес результаты сравнительного исследования индапамида ретард и другого тиазидного диуретика гидрохлоротиазида (ГХТ) по влиянию на уровень ПАД у больных сахарным диабетом (рис. 3) [30]. При СМАД у пациентов с ИСАГ и сахарным диабетом типа 2 на фоне лечения индапамидом ретард было отмечено достоверное и выраженное снижение САД и ПАД, при этом эффект индапамида ретард был достоверно более выраженным, чем у ГХТ.

Какие же механизмы лежат в основе такого значительного и в большой степени уникального влияния индапамида ретард на ПАД? Здесь необходимо вспомнить, что ПАД – это соотношение между ударным выбросом и способностью крупных артерий сглаживать гемодинамический удар за счет эластических свойств артерий [31]. Когда крупные артерии утрачивают свои эластические свойства, то их пульсативная способность теряется и, по сути, ПАД отражает жесткость крупных артерий.

В этой связи интересны результаты, полученные А.И.Мартыновым и соавт. [32], по сравнению антигипертензивной эффективности препаратов разных классов в виде монотерапии: диуретика индапамида ретард, ингибитора ангиотензинпревращающего фермента фозиноприла, антагониста кальция амлодипина и β -адреноблокатора метопролола сукцината. Помимо антигипертензивного эффекта перечисленных препаратов оценивали их влияние на растяжимость аорты по данным магнитно-резонансной томографии. Лидером по снижению ПАД оказался индапамид ретард: -12,3 мм рт. ст. vs -3,5, -3,3, и

-2,6 мм рт. ст. для фозиноприла, амлодипина и метопролола сукцината соответственно. Однако наиболее интересной выглядит корреляция между степенью снижения ПАД и увеличением растяжимости аорты: чем более значимо препарат снижает ПАД, тем лучше он восстанавливает эластичность аорты. Так, через 9 мес в группе индапамида ретард растяжимость аорты достоверно ($p<0,05$) возросла на 138,5% (!), достоверное, хотя и значительно менее выраженное увеличение растяжимости аорты выявлено также в группе фозиноприла – на 45,3%. В группах амлодипина и метопролола сукцината достоверных изменений растяжимости аорты не выявлено (+29,1 и 10,8% соответственно) [32].

По данным метаанализа открытых 24 российских и 4 зарубежных исследований (1897 больных), применение индапамида ретард в течение 8–24 нед приводило к существенному снижению ПАД у больных с его исходным уровнем выше 60 мм рт. ст. и практически не влияло на уровень ПАД при его исходном уровне ниже 50 мм рт. ст. (рис. 4) [33].

Способность индапамида ретард улучшать эластические свойства артерий, наиболее вероятно, связана с его антиатеросклеротическим действием, выявленным в экспериментальной работе M.Del Rio и соавт. [34]. Для эксперимента взяли кроликов, у которых был экспериментально вызван атеросклероз сосудов за счет гиперхолестеринемической диеты (рис. 5). Выявлено достоверное снижение выраженности атеросклеротического поражения (в том числе в процентах на 1 см² площади) как в дуге, так и в грудном отделе аорты на фоне добавления индапамида ретард в определенной дозе, период исследования – 16 нед [34]. В данной работе также показано антисклеротическое действие индапамида, что отчасти связывают с антиоксидантными свойствами.

Таким образом, ПАД является важным клиническим параметром, обладающим независимым прогностическим значением для пациентов с АГ. Уровень ПАД > 60 мм рт. ст. у больных АГ пожилого и старческого возраста расценивается как поражение органов-мишеней АГ, что определяет у таких пациентов наличие высокого риска сердечно-сосудистых осложнений. При выборе препарата для лечения больных АГ необходимо отдавать предпочтение тем средствам, которые максимально эффективны в отношении снижения ПАД.

Литература

- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertension* 2013; 31 (7): 1281–357.
- European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003; 21: 1011–53.
- Mancia G, De Backer G, Dominiczak A et al. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007; 25: 1105–87.
- Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации, 4-я редакция. Системные гипертензии. 2010; 3: 5–26.
- Dyer AR, Stamler J, Shekelle RB et al. Pulse pressure III. Prognostic significance in four Chicago epidemiologic studies. *J Chron Dis* 1985; 35: 283–94.
- Franklin S, Kban S, Wong ND et al. Is pulse pressure useful in predicting risk of coronary heart-disease? The Framingham Heart Study. *Circulation* 1999; 100: 354–60.
- Franklin SS, Larson MG, Kban SA et al. Does the relation of blood pressure to coronary heart disease risk change with aging? The Framingham Heart Study. *Circulation* 2001; 103 (9): 1245–9.
- Assmann G, Cullen P, Evers T et al. Importance of arterial pulse pressure as a predictor of coronary heart disease risk in PROCAM. *Eur Heart J* 2005; 26 (20): 2120–6.
- Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C et al. Ambulatory pulse pressure: a potent predictor of total cardiovascular risk in hypertension. *Hypertension* 1998; 32 (6): 983–8.
- Vaccarino V, Holford TR, Krumholz HM. Pulse pressure and risk for myocardial infarction and heart failure in the elderly. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36 (1): 130–8.

11. Franklin SS et al. Predictors of diastolic hypertension: The Framingham heart study. *JACC* 2004; 43: A444–449.
12. Fernandez-Escribano Hernandez M, Suarez Fernandez C, Saez Vaquero T et al. Relationship between pulse pressure and clinical cardiovascular damage in elderly subjects of EPICARDIAN study. *Rev Clin Esp* 2007; 207 (6): 284–90.
13. Benetos A, Safar M, Rudnicbi A et al. Pulse pressure: a predictor of long-term cardiovascular mortality in a French male population. *Hypertension* 1997; 30: 1410–5.
14. Nair GV, Chapat LA, Vittinghoff E, Herrington DM. Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study Investigators. Pulse pressure and cardiovascular events in postmenopausal women with coronary heart disease. *Chest* 2005; 127 (5): 1498–506.
15. Alderman MH, Cohen H, Madhavan S, Kivilingh S. Serum uric acid and risk for cardiovascular events in successfully treated hypertensive patients. *J Hypertens* 1999; 34: 144–50.
16. Domanski MJ, Davis BR, Pfeiffer MA et al. Isolated systolic hypertension: prognostic information provided by pulse pressure. *Hypertension* 1999; 34: 375–80.
17. Selker HP, Besbansky J, Schmid CH. Presenting pulse pressure predicts thrombolytic therapy-related intracranial hemorrhage. Thrombolytic predictive instrument (TPI) project result. *Circulation* 1994; 90: 1657–61.
18. Peters R, Beckett N, Fagard R et al. Increased pulse pressure linked to dementia: further results from the Hypertension in the Very Elderly Trial – HYVET. *J Hypertens* 2013; 31 (9): 1868–75.
19. Haider AW, Larson MG, Franklin SS, Levy D. Systolic Blood Pressure, Diastolic Blood Pressure, and Pulse Pressure as Predictors of Risk for Congestive Heart Failure in the Framingham Heart Study. *Ann Intern Med* 2003; 138 (1): 10–6.
20. Chae CU, Pfeiffer MA, Glynn RJ et al. Increased pulse pressure and risk of heart failure in the elderly. *JAMA* 1999; 281: 634–9.
21. Fesler P, Safar ME, du Cailar G et al. Pulse pressure is an independent determinant of renal function decline during treatment of essential hypertension. *J Hypertens* 2007; 25 (9): 1915–20.
22. Arulkumaran N, Diwakar R, Tahir Z et al. Pulse pressure and progression of chronic kidney disease. *J Nephrol* 2010; 23 (2): 189–93.
23. Briet M et al. Longitudinal study: Central pulse pressure is an independent determinant of end stage renal disease. *JASN* 2011.
24. Perry M, Miller P, Fornoff J et al. Early predictor of 15-year end-stage renal disease in hypertensive patients. *Hypertension* 1995; 25 (Pt. 1): 587–94.
25. Lee ML, Rosner BA, Weiss ST. Relationship of blood pressure to cardiovascular death: the effects of pulse pressure in the elderly. *Ann Epidemiology* 1999; 9: 101–7.
26. Domanski ML, Mitchell GF, Norman JE et al. Independent prognostic information provided by sphygmomanometrically determined pulse pressure and mean arterial pressure in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 951–8.
27. Abernethy J, Borhani NO, Hawkins CM et al. Systolic blood pressure as an independent predictor of mortality in the Hypertension Detection and Follow-up Program. *Am J Prev Med* 1986; 2: 123–32.
28. Alderman MH, Cohen H, Madhavan S. Distribution and determinants of cardiovascular events during 20 years of successful antihypertensive treatment. *J Hypertension* 1998; 16: 761–9.
29. London G, Schmieder R, Calvo C, Asmar R. Indapamide SR versus candesartan and amlodipine in hypertension: The X-CELLENT study. *Am J Hypertens* 2006; 19: 113–21.
30. Nedogoda S. Indapamide SR versus hydrochlorothiazide for the treatment of systolic hypertension in older people. *Eur Heart J* 2005; 26: 612.
31. Глезер МГ. Пульсовое АД: почему это важно? М.: Медиком, 2013; с. 1.
32. Мартынов АИ, Терновой СК, Остроумова ОД, и др. Особенности изменения растяжимости аорты у пожилых больных на фоне длительной терапии различными классами гипотензивных средств (по данным магнитно-резонансной томографии) *Кардиология*. 2002; 42 (5): 19–22.
33. Сайгитов РТ, Глезер МГ. Мета-аналитический подход в изучении антигипертензивной эффективности индапамида с контролируемым высвобождением в терапии больных с артериальной гипертензией (по данным открытых исследований). *Артериальная гипертензия*. 2010; 16 (1): 52–61.
34. Del Rio M, Chulia T, Merchan-Perez A et al. Effects of indapamide on atherosclerosis development in cholesterol-fed rabbits. *J Cardiovasc Pharmacol* 1995; 25 (6): 973–8.

β-Адреноблокаторы: нереализованность задач или неготовность врачей в Российской Федерации к оптимизации лечения?

И.В.Фомин, Д.С.Поляков

ГБОУ ВПО Нижегородская государственная медицинская академия Минздрава России

Резюме

Цель исследования. Эффективным контролем частоты сердечных сокращений (ЧСС) считается достижение пульса до 50–60 уд/мин у пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда и до 50–70 уд/мин для больных со стабильной стенокардией. Предполагая, что в Российской Федерации часто используют низкие дозы β-адреноблокаторов (β-АБ), был поставлен вопрос: «Насколько часто встречается тахикардия среди больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) и хронической сердечной недостаточностью (ХСН), существуют ли стратегические подходы к достижению целевых показателей ЧСС у данной категории пациентов в реальной клинической практике и как часто используются β-АБ у пациентов, для которых эта группа лекарственных препаратов является базисными средствами?»

Материалы и методы. Работа осуществлена в рамках российского эпидемиологического исследования репрезентативной выборки Европейской части РФ «ЭПОХА». Все пациенты с ИБС и ХСН были разделены на две подгруппы: не получающие хронотропных лекарственных средств и получающие хотя бы один хронотропный препарат (β-АБ, антагонисты кальция I и 3-го типов, гликозиды).

Результаты и обсуждение. В репрезентативной выборке «ЭПОХА» у здоровых лиц (без клинических проявлений ИБС) тахикардия была диагностирована в 7,1% случаев. Почти все респонденты без ИБС (87,3%) имели нормальную ЧСС от 61 до 80 уд/мин. Число респондентов без ИБС, имеющих ЧСС от 70 до 79 уд/мин (54,1%), оказалось достоверно меньше, чем пациентов с таковым ритмом при любой форме ИБС ($p < 0,001$).

В популяции больных с ХСН был установлен клинический симптом тахикардии среди 73,5% пациентов.

Анализ назначенной терапии β-АБ у больных с ХСН показал, что в 54% случаев применение β-АБ не привело к эффективному контролю ритма у больных с ХСН. Рекомендованные β-АБ для лечения ХСН применяли только 36,2% пациентов.

Выводы. Раннее внутривенное введение β-АБ (препарата Беталок) перед чрескожным вмешательством на коронарных артериях уменьшает размер инфаркта и увеличивает фракцию выброса левого желудочка у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. Отвечая на поставленный вопрос в названии статьи, можно ответить: врачи сегодня не готовы к активному назначению и достижению целевых доз β-АБ. Эта ситуация сразу же формирует нереализованность задач в плане оптимизации терапии и снижения рисков сердечно-сосудистой смертности при ИБС и ХСН.

Ключевые слова: тахикардия, контроль частоты сердечных сокращений, ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность.