КОГДА «ЗАПАСНОЙ» СТАНОВИТСЯ ЛИДЕРОМ





Автор:
Татьяна Владимировна Адашева, врач-кардиолог, д.м.н., профессор кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова

НОВОЕ В ТЕРАПИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

В середине октября *The Lancet* опубликовал результаты профинансированного Фондом Билла и Мелинды Гейтс (Bill & Melinda Gates Foundation) исследования «Глобальное бремя болезней», где сравнивались данные 1990 и 2019 годов (рисунок 1–2).

Полученные данные показывают, что наибольшее комплексное воздействие на здоровье оказывает резкое повышение метаболических рисков (индекса массы тела (ИМТ), сахара крови, артериального давления (АД) и уровня холестерина), прирост которых происходил в среднем на 1,5% в год с 2010 года. В совокупности метаболические факторы в 2019 году стали причиной почти 20% случаев утраты здоровья во всем мире, что на 50% выше, чем в 1990 году (10,4%). Они также являются причиной огромного количества смертей: повышенное артериальное давление стало причиной каждой пятой смерти (почти 11 млн в 2019 году), высокий уровень сахара в крови – 6,5 млн смертей, ожирение – 5 млн смертей, высокий уровень холестерина – 4,4 млн смертей [1].

Таким образом, проблема контроля артериальной гипертензии является фактически «вечной» и ее актуальность увеличивается с течением времени. Несмотря на совершенствование подходов к диагностике, ведению артериальной гипертонии (АГ), постоянную коррекцию тактики назначения антигипертензивной терапии, проблема контроля артериального давления (АД) в популяции больных АГ не теряет своей актуальности.

В проспективном эпидемиологическом исследовании (The Prospective Urban Rural Epidemiologic (PURE) study 2012), в котором изучали распространенность, осведомленность и контроль АГ в широкой популяции пациентов в различных странах, показан низкий контроль АГ среди леченых больных – 32,5%.

В рекомендациях Европейского общества кардиологов/Европейского общества по артериальной гипертензии 2018 и Российских клинических рекомендациях «Артериальная гипертензия у взрослых» МЗ РФ 2020 обосновывается целый ряд положений по тактике ведения пациентов с АГ, которые претерпели изменения по сравнению с предыдущими рекомендациями [2, 3].

Инициация антигипертензивной терапии (АГТ). Произошел возврат к позициям рекомендаций ESC/ESH 2007 года о необходимости назначения терапии пациентам с высоким нормальным АД – «рассмотреть АГТ при наличии сердечно-сосудистых заболеваний, особенно ИБС».

Инициация антигипертензивной терапии у пожилых пациентов. Снижены уровни

Рис. 1. Глобальное бремя 87 факторов риска в 204 странах и территориях 1990–2019 годов

All ages Leading risks 1990	Percentage of DALYs 1990
1. Детское истощение	11.4 (9.5 to 13.6)
2. Низкий вес при рождении	10.6 (9.9 to 11.4)
3. Недоношенная беременность	8.7 (8.1 to 9.5)
4. Загрязненный воздух	8.0 (6.2 to 10.0)
5. Курение	6.2 (5.8 to 6.6)
6. Грязная вода	6.2 (4.7 to 7.6)
7. Высокое САД	5.9 (5.3 to 6.5)
8. Ребенок с недостаточным весом	4.9 (3.9 to 63)
9. Антисанитария	4.6 (3.7 to 56)
10. Мытье рук	3.2 (2.3 to 40)
11. Высокий уровень глюкозы плазмы натощак	3.0 (2.5 to 3.5)
13. Взвесь инородных частиц в составе воздуха	2.7 (1.8 to 3.8)
14. Высокий холестерин ЛПНП	2.7 (2.2 to 3.2)
15. Алкоголь	2.6 (2.3 to 2.9)
16. Высокий ИМТ	2.6 (1.5 to 4.0)

Leading risks 2019	Percentage of DALYs 2019
1. Высокое САД	9.3 (8.2 to 10.5)
2. Курение	7.9 (7.2 to 8.6)
3. Высокий уровень глюкозы плазмы натощак	6.8 (5.8 to 8.0)
4. Низкий вес при рождении	6.3 (5.5 to 7.3)
5. Высокий ИМТ	6.3 (4.2 to 8.6)
6. Недоношенная беременность	5.5 (4.7 to 6.3)
7. Взвесь инородных частиц в составе воздуха	4.7 (3.8 to 5.5)
8. Высокий холестерин ЛПНП	3.9 (3.2 to 4.7)
9. Алкоголь	3.7 (3.3 to 4.1)
10. Загрязненный воздух	3.6 (2.7 to 4.6)
11. Детское истощение	3.3 (2.6 to 4.1)
13. Грязная вода	2.6 (1.9 to 3.3)
17. Антисанитария	1.6 (1.3 to 2.1)
19. Мытье рук	1.3 (0.9 to 1.8)
22. Ребенок с недостаточным весом	1.1 (0.9 to 1.4)

DALY – суммарное бремя болезней. Линейная сумма потенциальных лет жизни, утраченных из-за преждевременной смерти и нетрудоспособности

Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. GBD 2019 Risk Factors Collaborators. *Lancet*. 2020;396:1223–1249

АД для инициации терапии и целевые цифры для пожилых пациентов. Уровень АД для инициации терапии АГ в возрасте 65–79 лет стал таким же, как в общей популяции пациентов, – > 140/90 мм рт.ст. (рекомендации ESC/ESH 2013 ≥ 160 мм рт.ст.) при хорошей переносимости терапии.

Терапия при низком/среднем риске с АГ I степени. Рекомендована, если у пациента сохраняется гипертензия после периода модификации образа жизни.

Целевые значения АД. Рекомендации ESC/ESH 2018 поддерживают концепцию более низкого целевого уровня АД у большинства пациентов с АГ (< 130/80 мм рт.ст.). Однако предлагается определенная последовательность при достижении целевого АД: на первом этапе – достижение уровня < 140/90 мм рт.ст., далее, при условии хорошей переносимости терапии, – < 130/80 мм рт.ст. для большинства пациентов. Это позволяет индивидуализировать терапию с учетом особенностей пациентов. Введена нижняя граница для снижения САД и ДАД для пациентов с АГ – 120/70 мм рт.ст.

Целевые уровни АД снижены как в общей популяции пациентов с АГ, так и при основных коморбидных заболеваниях (диабет, ХБП, ИБС, НМК/ТИА). Обоснована менее консервативная стратегия терапии у пациентов старших возрастных групп (65–79 и ≥ 80 лет): одинаковые цели терапии у пожилых и очень пожилых – АД менее 140 до 130 мм рт.ст. с запретом снижать АД менее 130 мм рт.ст. Таким образом, провозглашен принцип интенсификации терапии во всех клинических группах пациентов.

Тактика антигипертензивной терапии. Традиционное назначение монотерапии пациентам с АГ и ступенчатый подход с наращиванием доз и количества препаратов приводят к тому, что большинство пациентов остаются на монотерапии. Современные рекомендации утверждают концепцию, что инициальная терапия для большинства пациентов с АГ должна быть двухкомпонентной. Только ограниченное количество пациентов нуждаются в монотерапии: больные с низким исходным АД, близким к рекомендованной цели; хрупкие пожилые и очень пожилые пациенты, у которых более деликатное снижение АД может быть желательным.

Алгоритмы терапии АГ. Подтвержден принцип использования антигипертензивных препаратов (АГП) пяти основных классов как базовая терапевтическая стратегия терапии АГ. Разработан упрощенный терапевтический алгоритм с преимущественным использованием ингибитора АПФ (ИАПФ)/блокатора ангиотензиновых рецепторов (БРА) с добавлением блокатора кальциевых каналов (БКК) или/и тиазидового/тиазидоподобного диуретика как стартовая терапия для большинства пациентов с присоединени-

Рис. 2. Глобальное бремя 87 факторов риска в 204 странах и территориях 1990–2019 годов

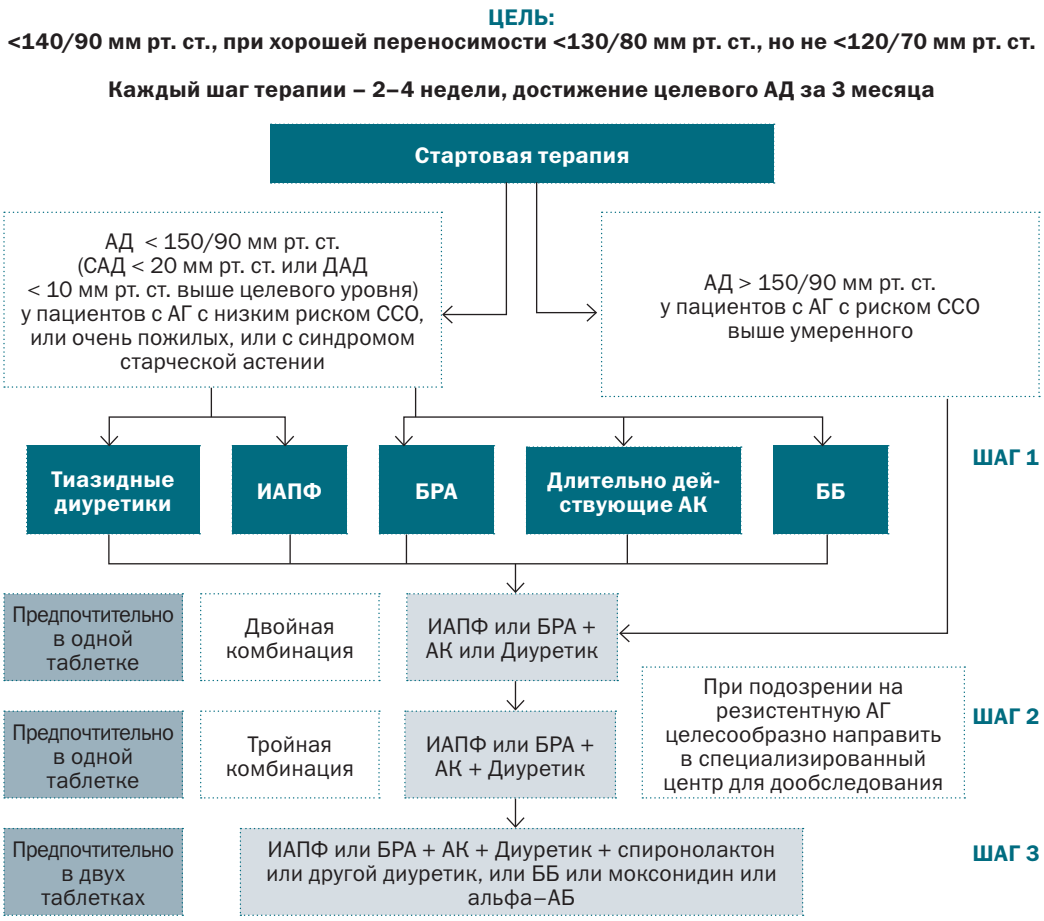
НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫЕ ПРИЧИНЫ СМЕРТИ В 2019 ГОДУ

- **Высокое САД –** 10,8 млн смертей (1-е место)
- **Употребление табака –** 8,1 млн смертей
- **Нерациональное питание –** 7,1 млн смертей
- **Загрязнение воздуха –** 6,67 млн смертей
- **Высокий уровень глюкозы в плазме натощак –** 6,5 млн смертей

Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. GBD 2019 Risk Factors Collaborators. *Lancet.* 2020;396:1223–1249

В ОТДЕЛЬНЫХ СЛУЧАЯХ ПРИ ПОДБОРЕ СХЕМ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ МОКСОНИДИН МОЖЕТ БЫТЬ ПОДНЯТ В РЕКОМЕНДОВАННОМ АЛГОРИТМЕ НА БОЛЕЕ ВЫСОКИЕ ПОЗИЦИИ

Рис. 3. Лечение АГ I–II стадий



http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/687

ем β-блокаторов по специальным показаниям и с быстрым переходом при неэффективности терапии к тройной комбинации (рисунок 3). Таким образом, предложен четкий, прагматичный алгоритм терапии АГ. Однако возникает закономерный вопрос: каким должно быть позиционирование препаратов «второй линии», в частности агонистов I2-имидазолиновых рецепторов [2, 3]? **Физиотенз (моксонидин)** – агонист I2-имидазолиновых рецепторов. Селективная стимуляция имидазолиновых рецепторов приводит к снижению тонуса сосудодвигательного центра, в результате уменьшается активность симпатической нервной системы (СНС). Низкая аффинность препарата к α2-адренорецепторам нивелирует такие побочных эффекты неселективных препаратов центрального действия, как сонливость, развитие депрессии и сухость во рту. Негативные эффекты симпатической гиперстимуляции на сердечно-сосудистую систему и метаболические параметры хорошо известны (рисунки 4–5). В многочисленных экспериментальных и клинических исследованиях показаны дополнительные (помимо высокой антигипертензивной активности и органопротекции) эффекты Физиотенза, прежде всего положительное влияние на метаболические параметры (рисунок 6) [4].

Это позволило российским экспертам позиционировать препарат следующим образом: «Агонисты имидазолиновых рецепторов (моксонидин) стимулируют имидазолиновые рецепторы, расположенные в вентролатеральном отделе продолговатого мозга». В отличие от других классов АГП для моксонидина не про-

Рис. 4. Влияние симпатической гиперактивации на АД

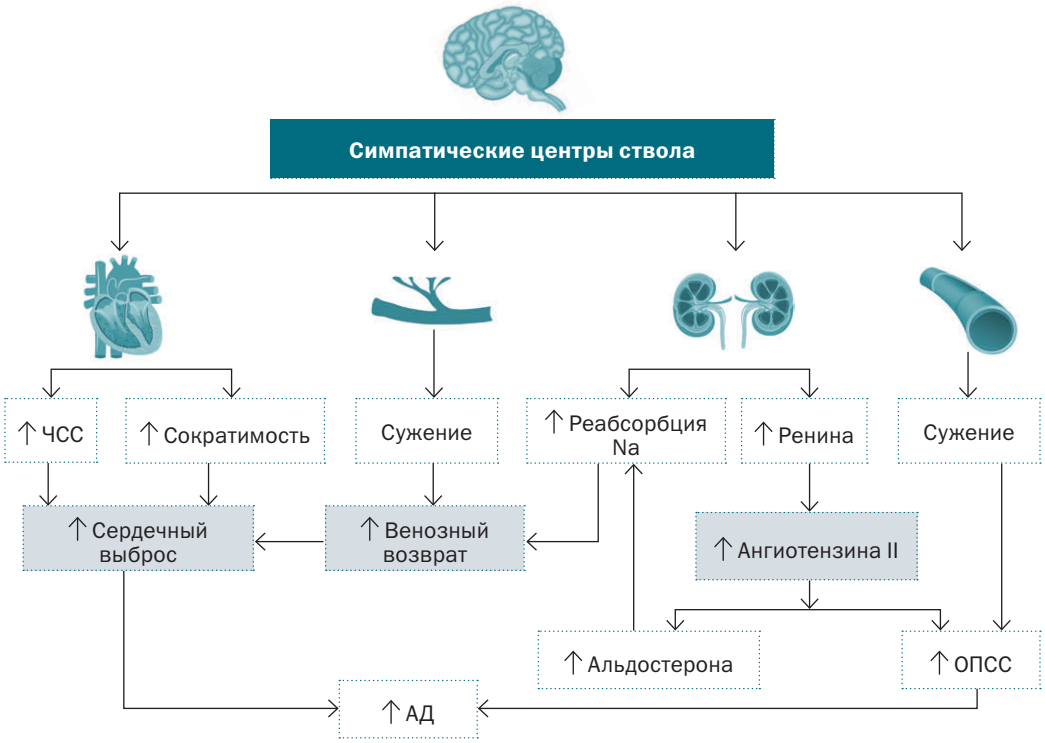
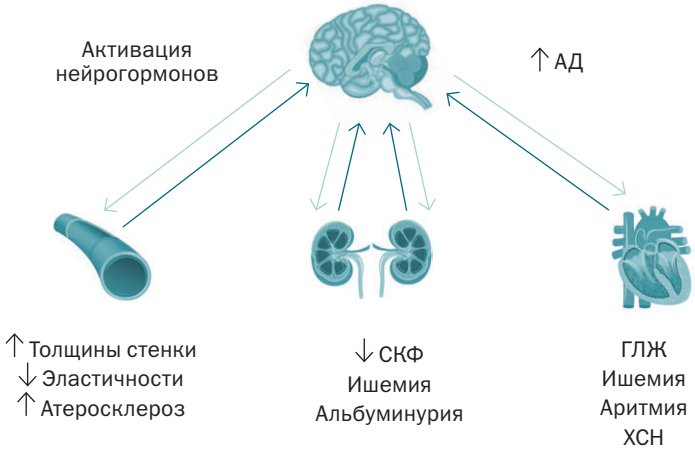


Рис. 5. Эффекты длительной симпатической гиперактивации



водились рандомизированные клинические исследования с использованием жестких конечных точек. С учетом результатов исследования ALMAZ, показавшего, что моксонидин повышает чувствительность тканей к инсулину у пациентов с избыточной массой тела, мягкой АГ и инсулинорезистентностью и нарушением углеводного обмена, назначение моксонидина возможно при ведении пациентов с АГ, ожирением и инсулинорезистентностью.

Рекомендация: **моксонидин для лечения АГ рекомендуется пациентам с МС или ожирением в комбинации с ИАПФ, БРА, АК и диуретиками при недостаточной эффективности**

Рис. 6. Плейотропные эффекты моксонидина

- **Повышение чувствительности периферических тканей к инсулину**
- **Снижение уровня лептина**
- **Улучшение показателей липидного обмена**
- **Уменьшение маркеров воспаления**
- **Снижение веса**
- **Положительное влияние на костный метаболизм (снижение риска развития и прогрессирования остеопении и остеопороза)**
- **Anti-aging эффект (повышение активности теломеразы)**

классических комбинаций» (Российские клинические рекомендации «Артериальная гипертензия у взрослых» МЗ РФ 2020) [3].

Дополнительным преимуществом препарата является снижение активности СНС при отсутствии негативных эффектов β-блокаторов (таких как чрезмерное снижение ЧСС, бронхообструктивные реакции, негативные метаболические эффекты, риск вазоспазма при периферическом атеросклерозе и т.д.).

В определенных клинических ситуациях при подборе схем антигипертензивной терапии препарат может быть поднят в рекомендованном алгоритме на более высокие позиции (шаг 1–2):

- невозможность использования дигидропиридиновых антагонистов кальция (развитие побочных эффектов – отеки лодыжек);
- ограничения в назначении тиазидных и тиазидоподобных диуретиков (нарушение пуринового обмена);
- противопоказания к терапии β-адреноблокаторами (бронхообструктивный синдром, периферический атеросклероз и т.д.).

Большой интерес представляют результаты недавно опубликованного исследования STRAIGHT (The role of selective imidazoline receptor agonists in modern hypertension management: aninternational real-world survey). Международное исследование было организовано для оценки стратегий ведения АГ в странах с традиционно высокой частотой назначения селективных агонистов имидазолиновых рецепторов (АИР) с целью расширения понимания рациональных и практических показаний для использования этих препаратов в реальной клинической практике. В опросе принял участие 281 врач (35% – кардиологи, 32% – врачи общей практики). 70% врачей назначают АИР регулярно, обычно как препараты III линии терапии (63%), реже как II и III линий терапии (24%) и 11% – как средства I линии. Аргументы в пользу выбора АИР: хорошая антигипертензивная эффективность (80%); эффективность у пациентов с резистентной АГ (78%); дополнительные метаболические эффекты (66%); снижение активации СНС (63%). Предпочтительные комбинации АИР – блокаторы РААС (72%). Комбинация АИР с дигидропиридиновыми БКК является также рациональной ввиду повышения активности СНС на фоне использования БКК дигидропиридинового ряда. Важно отметить, что АИР могут эффективно и безопасно комбинироваться с любым из 5 рекомендованных антигипертензивных препаратов I линии без каких-либо противопоказаний [5].

СОВРЕМЕННЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ УТВЕРЖДАЮТ КОНЦЕПЦИЮ ИМЕННО ДВУХКОМПОНЕНТНОЙ ИНИЦИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ДЛЯ БОЛЬШИНСТВА ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Таким образом, в рамках рекомендованных терапевтических стратегий Физиотенз (моксонидин) может с успехом применяться как средство II–III линии в терапии АГ и подниматься в терапевтическом алгоритме в различных клинических ситуациях на более высокие позиции. Дополнительным аргументом в пользу выбора АИР является наличие метаболических нарушений, таких как метаболический синдром и ожирение.

ПЕРВЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ КАНАЛ

ОНЛАЙН ТЕЛЕВИДЕНИЕ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

ПЕРВЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ КАНАЛ – СОВРЕМЕННЫЙ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНЫЙ ПОМОЩНИК ВРАЧА В ЕЖЕДНЕВНОЙ ПРАКТИКЕ И НАДЕЖНЫЙ ИСТОЧНИК ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ИНФОРМАЦИИ

ДИСТАНЦИОННОЕ ОБРАЗОВАНИЕ, ВКЛЮЧАЯ СИСТЕМУ НМО

ПРЯМОЕ ОБЩЕНИЕ С ЛЕКТОРАМИ В РЕЖИМЕ ON- И OFF-LINE

БОЛЕЕ 100 ТРАНСЛЯЦИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ КОНГРЕССОВ И ФОРУМОВ В ГОД

10-ЧАСОВОЙ РЕЖИМ ВЕЩАНИЯ 5 ДНЕЙ В НЕДЕЛЮ

РЕГИСТРИРУЙТЕСЬ НА САЙТЕ WWW.1MED.TV И ПОЛУЧИТЕ ДОСТУП К БОГАТОЙ ВИДЕОБИБЛИОТЕКЕ КАНАЛА!

1MED TV

@1MEDTV ПЕРВЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ КАНАЛ

8 800 100 17 86 **INFO@1MED.TV**

© Первый медицинский. Свидетельство о регистрации ЭЛ № ФС 77-50463 от 04.07.2012 г

КОГДА «ЗАПАСНОЙ» СТАНОВИТСЯ ЛИДЕРОМ

1. GBD2019 Risk Factors Collaborators. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet. 2020;396(10258):1223–1249.
2. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018;39(33):3021–3104.
3. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации МЗ РФ. 2020.
4. Дудинская Е. Н., Ткачёва О. Н., Базаева Е. В. и др. Новые возможности использования моксонидина в контроле артериального давления у пациенток с остеопенией. Кардиология. 2018;58(S7):36–45.
5. Schlaich MP, Almahmeed W, Arnaout S, Prabhakaran D, et al. The role of selective imidazoline receptor agonists in modern hypertension management: aninternational real-world survey (STRAIGHT). Curr Med Res Opin. 2020;36(9):1–7.