

КАРДИОЛОГИЯ >

Как улучшить контроль АД? Амбулаторный мониторинг АД и хронотерапия артериальной гипертензии

В настоящее время повышенное АД — самый крупный фактор риска глобальной смерти. Кроме того, предполагается, что распространенность артериальной гипертензии (АГ) будет увеличиваться в течение следующих двух десятилетий. Эти ожидаемые изменения отражают два критических факта.

Во-первых, население в мире становится старше, а АГ обычно связана с возрастом. Во-вторых, в большинстве стран мира увеличивается воздействие неблагоприятных факторов, которые связаны с повышенным сердечно-сосудистым (СС) риском. К этим факторам относятся увеличение потребления жира, калорий, соли и алкоголя, увеличение курения, сокращение потребления свежих фруктов и овощей и снижение физической активности. Почти все эти факторы тесно связаны с повышением АД.

К сожалению, по данным национальных и международных опросов до сих пор управление АГ остается неоптимальным.

С возрастом увеличивается риск осложнений АГ — ИБС, инсульта, ХСН и ХБП и внезапной смерти. Цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) — инсульт и сосудистая деменция являются финальными событиями, отражающими влияние долговременного повышения АД на структурные и функциональные изменения в головном мозге. К последним относят микроаневризмы, атеросклероз, ремоделирование сосудов, повреждение белого вещества мозга (демиелинизация) и лакунарные повреждения. Инсульт в структуре причин смерти в большинстве развитых стран Европы и в США занимает третье место и является основной причиной инвалидизации и смертности у лиц старше 60 лет. АГ повышает риск возникновения инсульта в 2–4 раза.

Хотя существуют четкие различия по возрасту, полу и географии в отношении доли пациентов с оптимальным контролем АГ, в целом они составляют меньшинство. Причины этого не только в отличии пациентов, но и использование неадекватных ЛС и их побочных эффектов, плохая приверженность терапии, затраты на лекарства, непо-

нятные рекомендации врача, резистентная гипертензия и инерция врача. Врачи предпочитают не замечать последней причины. Но на самом деле неспособность врачей использовать имеющиеся в настоящее время знания в сочетании с современными препаратами, несомненно, является основным источником субоптимального контроля АГ.

Более 60% пациентов с АГ принимают 2 АГЛС. Наиболее распространены ИАПФ или сартаны. В целом, диуретики, ББ и ДАК были вторыми, третьими и четвертыми. При стратификации по возрасту выявлено, что ББ были вторыми у пациентов моложе 55 лет, диуретики и ДАК чаще использовались среди пожилых пациентов.

СМАД (суточное мониторирование АД) принят как обязательный метод контроля АД. Преимуществ СМАД много. Прежде всего, метод просто дает больше измерений, чем обычное измерение АД и реально отражает профиль АД у пациента. СМАД позволяет идентифицировать индивидуумов с «гипертонией белого халата» и пациентов с «замаскированной гипертензией», которые нуждаются в тщательном контроле АД. СМАД может идентифицировать пациентов с аномальным распределением АД в течение суток. Важно, что СМАД сильный предиктор

заболеваемости и смертности по сравнению с обычными измерениями АД.

Основным определением «гипертензии белого халата» является АД, измеренное обычным методом в поликлинике или стационаре, превышающее 140/90 мм рт.ст. Но когда выполняется СМАД, среднее АД < 135/85 мм рт.ст. СМАД остается методом выбора для диагностики «гипертензии белого халата».

«Замаскированная гипертензия» — пациенты, которых при клиническом измерении АД относятся к нормотензивным, но являются гипертониками при СМАД. Распространенность составляет не менее 20%, но вероятно, может быть и выше, особенно у молодых пациентов. Для клинической практики важно идентифицировать и лечить этих пациентов. Приблизительно количество таких пациентов в мире составляет около 904 миллионов человек.

«Амбулаторная гипотензия» особенно распространена у пожилых людей, которые имеют автономную нейропатию с развитием постпрандиальной и постуральной гипотензии. СМАД может быть полезно при определении гипотензивных эпизодов. У пациентов с АГ СМАД может показать чрезмерное снижение АД, вызванное ЛС, которое может вызвать неблагоприятные последствия у пациентов с ИБС, ХСН и цереброваскулярной патологией.

Изолированная систолическая гипертензия (ИСАГ) очевидна при обычном измерении АД, но ее значение можно и переоценить. СМАД позволяет подтвердить ИСАГ. По результатам эпидемиологических исследований показано, что дневное САД, обычно измеряемое у пожилых людей, может достигать 20 мм рт.ст. больше, чем

при СМАД, тем самым приводя к неизбежной переоценке ИСАГ у пожилых людей и, возможно, чрезмерному назначению ЛС.

Изолированная диастолическая гипертензия может быть легко выявлена с помощью СМАД. Распространенность заболевания составляет около 3,6%. Общеизвестно, если САД нормальное, то высокое ДАД не связано с неблагоприятным прогнозом.

Концепция «dipper» и «non-dipper»

У здоровых людей АД соответствует циркадным ритмам. АД начинает снижаться с позднего вечера, достигает самого низкого уровня к полуночи, выходит на базальный уровень и постепенно повышается к утру. Эти естественные циркадные ритмы могут изменяться под действием метаболических и сердечно-сосудистых факторов.

При анализе кривых СМАД можно выделить несколько периодов. *Дневное окно* — период, когда пациент находится вдали от медицинской среды и участвует в обычной деятельности. Для почти всех пациентов с АГ, АД во время этого окна ниже, чем обычно регистрируемое давление в клинике. АД в течение этого периода подвержено стрессу, физической активности и другим видам деятельности, которые могут влиять на средний уровень зарегистрированного АД.

Вечернее окно — снижение АД от дневных показателей с достижением плато в ночное АД. Этот период (21.00–24.00) не включается в оценку дневного и ночного среднего давления, поскольку в этот период нет постоянного постельного режима. У пациентов с АГ может отсутствовать снижение АД в этот период, АД может быть даже выше дневного уровня или наблюдаться значительное снижение. Но всегда то, что происходит с АД в «вечернем окне», предсказывает ночной (базовый) уровень АД.

Базальное АД — относительно устойчивый физиологический параметр, в отличие от случайного АД при измерении в клинике. Даже в отсутствие провоцирующих ситуаций в течение дня, АД не является постоянным. Ночное АД представляет собой базальное АД и, следовательно, является

Показатель	Сутки	День	Ночь
Среднее АД, мм рт. ст.	< 125/80	< 135/85	< 120/80
ИВСАД	< 25%	< 20%	< 10%
ИВДАД	< 25%	< 15%	< 10%
Вариабельность САД	< 15%	< 15%	< 15%
Вариабельность ДАД	< 13%	< 14%	< 12%
Степень ночного снижения САД и ДАД	10–20%		
Величина утреннего подъема САД и ДАД	< 56-36 мм рт. ст.		
Скорость утреннего подъема САД/ДАД	< 10/6 мм рт. ст./час		
Артериальная гипотония, мм рт. ст.	97/57	101/61	86/48

Таблица 1. Нормативные значения показателей СМАД для взрослых.

Описание класса	СИ, %
Нормальная степень ночного снижения АД	«dipper» 10–20
Недостаточная степень ночного снижения АД	«non-dipper» <10
Повышенная степень ночного снижения АД	«over-dipper» >20
Устойчивое повышение ночного АД	«night peaker» <0

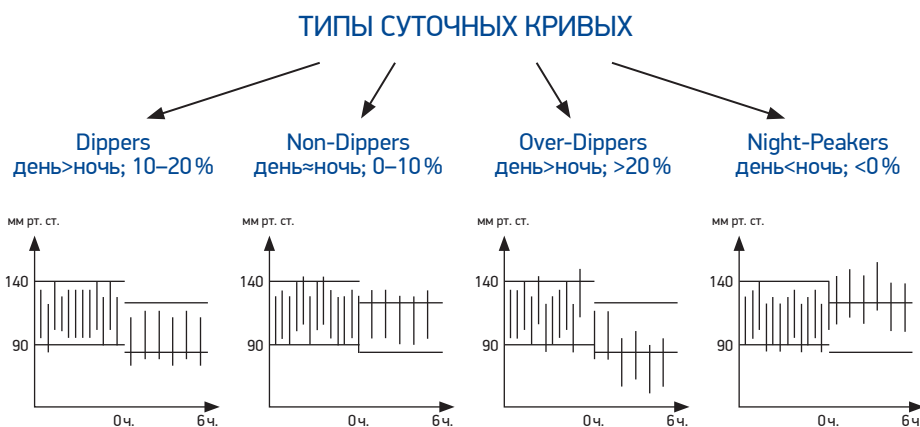


Таблица 2. Классификация пациентов с АГ по степени ночного снижения АД.

представителем истинного статуса АД человека.

Ночное окно (01.00–6.00) — уровень АД будет совпадать со сном (или с наибольшим прекращением активности) и, скорее всего, представлять устойчивое состояние. Доказано, что базальное АД превосходит случайное давление в прогнозе результатов лечения и выживаемости.

Ночное АД превосходит все другие измерения АД в прогнозировании СС эпизодов и летальности.

Утреннее окно (6.00–9.00) не включено в оценку дневного и ночного среднего давления. Тем не менее, степень роста АД в утреннем окне может

привести к наиболее ценной прогностической информации. У обычных пациентов умеренный рост АД происходит в окне, предшествующем пробуждению от сна, чтобы восстановить уровень АД предыдущего дня. Но это предваряющее повышение АД у пациентов с АГ может превышать дневное среднее АД, и это связано с плохим СС прогнозом.

Анализ 42 947 пациентов с гипертонической болезнью, проведенный испанским обществом контроля за АГ, выявил, что возраст, ожирение, СД, установленная СС патология и ХБП связаны с уменьшением или отсутствием ночного снижения АД. Отсутствие ▶▶▶

▶▶ ночного снижения АД наблюдается у 70% пожилых пациентов с СД при резистентных формах АГ.

Классификация «*dipper/nondipper*» была впервые введена в 1988, когда ретроспективный анализ показал, что у пациентов с высокой ночной гипертензией «*nondipper*» был более высок риск развития инсульта, чем у большинства пациентов с ночным снижением АД («*dipper*»).

С практической точки зрения при анализе данных СМАД наибольший интерес представляет оценка различий между дневным и ночным АД — степень ночного снижения АД или суточный индекс (СИ). Оптимальное значение СИ составляет 10–20% («*dipper*»), недостаточная степень ночного снижения АД («*non-dipper*») при СИ < 10%, повышенная степень ночного снижения АД («*over-dipper*») при СИ > 20%, устойчивое повышение ночного АД («*night-peaker*») при СИ < 0%.

СМАД — единственный метод, предоставляющий надежную информацию об уровне ночного АД и степени его снижения во время сна, — характеристик, имеющих, несомненно, высокое значение.

У некоторых пациентов АГ ночное АД повышается выше дневных измерений. Эти пациенты («*night-peaker*») имеют худший СС прогноз как для инсульта, так и для других СС событий.

Уровень ночного АД сам по себе, независимо от уровня дневного или среднесуточного АД, обладает высоким прогностическим значением в отношении сердечно-сосудистых событий и превосходит в этом отношении дневное АД.

СМАД и циркадный анализ АД лучше коррелирует с суррогатными маркерами сосудистых заболеваний, чем простое разовое измерение АД у пациента на приеме. Непрерывная картина АД при СМАД связана с СС факторами риска, поражением органа-мишени, риском будущего цереброваскулярного события. ГЛЖ, инсулинорезистентность, толщина комплекса «интима-медия» сонных артерий, микроальбуминурия, повышенная скорость пульсовой волны и артериальная жесткость, цереброваскулярные заболевания гораздо более распространены у пациентов «*non-dipper*».

У пожилых пациентов с ИСАГ недостаточное снижение АД ночью связано с развитием сосудистой деменции. У пациентов «*non-dipper*» чаще выявляется серьезная патология почек. Кроме того, что ночное АД — независимый фактор риска всех СС результатов.

В исследовании «*Dublin outcome study*» за 5292 пациентами АГ наблюдали в течение 8 лет. Высшее среднее значение СМАД было независимым предиктором смертности от СС заболеваний. При каждом увеличении на 10 мм рт. ст. среднего ночного САД, риск смертности увеличивался на 21%.

Долгосрочное наблюдение за прогностической ценностью СМАД и домашнего контроля АД по сравнению с офисным АД (исследование PAMELA) свидетельствует о превосходстве ночных параметров АД над дневными. Долгосрочные наблюдения установили, что у «*non-dipper*» худшие результаты СС событий. Только ночное АД было связано с развитием сердечно-сосудистой патологии, тогда как АД во время дня не может предсказать наступление сердечно-сосудистых заболеваний.

Прогностическое значение степени снижения ночного АД было установлено Verdecchia с соавт. в долгосрочном исследовании. За 715 пациентами АГ, которым был выполнен СМАД, наблюдалось в течение 13 лет. Относительный риск сердечно-сосудистых заболеваний у «*non-dipper*» был повышен в 2,77 ($p < 0,05$).

В японском исследовании «*Ohasama study*» за 1542 пациентами с АГ наблюдали в течение 9,2 лет. В среднем риск СС заболеваний и летальности был на 20% больше для «*non-dipper*». Даже когда 24-часовые средние значения АД находились внутри нормального диапазона (в среднем 118/69 мм рт. ст.), недостаточное снижение АД ночью было связано с повышенным риском летальности от СС заболеваний.

Пациенты с выраженным ночным падением в АД («*over-dipper*») подвержены риску нефатального ишемического инсульта и ишемии миокарда. Это особенно вероятно у пациентов с выраженным атеросклерозом и может быть вызвано АГЛС. Чрезмерное снижение АД ночью связано с утренним всплеском АД, который может вызвать

церебральный инфаркт и имеет высокий риск инсульта.

СС события, такие как инфаркт миокарда, ишемия и инсульт, наиболее часты в утренние часы вскоре после пробуждения, чем в другое время суток — «утренний всплеск». Циркадные изменения в биохимических и физиологических параметрах помогают объяснить связь между острым событием и ранним всплеском АД. У пожилых гипертоников утренний всплеск АД определялся как рост более 55 мм рт. ст. с самого низкого ночного значения. В этом случае риск инсульта почти в три раза больше, чем у пациентов без утреннего всплеска. Увеличение толщины комплекса «интима-медия» сонной артерии и циркулирующие воспалительные маркеры у пациентов с АГ и утренним повышением АД могут усугубить повышенный СС риск у этих пациентов.

Лечение гипертонии с использованием СМАД. Мониторинг лечения по концепции «*dippers*» / «*non-dippers*».

Лечение гипертонии за многие годы претерпело изменения от режима пошагового лечения на основе АД к общей оценке и управлению факторами рисками у пациента. В лечении АГ необходимо основываться не только на цифрах АД, но, главное на наличии и степени повреждения органов-мишеней для того, чтобы наряду с измерениями АД принять решение о начале лечения и выборе лекарственного средства. Антигипертензивное лечение приводит к значительному снижению риска сердечно-сосудистых заболеваний. В метаанализе из 147 исследований относительное снижение риска ИБС составляло 21% в среднем за 4,6 года, для снижения АД на 10/5 мм рт. ст., среди пациентов без СС заболеваний с САД до лечения 132–186 мм рт. ст.

Наличие повреждения органов-мишеней является четким показанием для начала лечения. Но важно определить пациентов с субклиническим повреждением органов-мишеней. Для выявления пациентов с высоким риском легко использовать уровень снижения ночного АД. АД, которое не

снижается до нормального физиологического диапазона в течение ночи, определено как надежный показатель увеличения СС осложнений в будущем и становится независимым и мощным маркером для пациентов с гипертонической болезнью высокого риска.

Лечение АГ должно быть направлено не только на снижение дневного АД, но и на снижение ночного АД. Традиционно препараты, снижающие уровень АД с режимом один раз в день, назначаются утром. При однократном назначении АГЛС очень важно, чтобы антигипертензивное действие распространялось на все 24 часа и обеспечивало снижение АД в ночное время и ранние утренние часы. Считается, что непосредственно перед приемом следующей дозы препарата АД должно быть ниже, чем до назначения терапии. Соотношение между степенью снижения АД на момент до приема следующей дозы и степенью снижения на пике действия получило название «корыто/пик» (Т/Р). Согласно действующим требованиям в США и Европе, для рекомендованного к использованию АГЛС соотношение Т/Р должно составлять не менее 50%, а в идеале — 70% и более.

Значимость 24-часового охвата АД, даже если это достигается путем манипулирования сроками введения лекарств, хорошо иллюстрируется в исследовании NOPE. В группе пациентов, получавших Рамиприл, на 35% снизилось число СС событий, несмотря на незначительное снижение АД. Первоначально результат был объяснен ингибированием АПФ, которое рекомендуется всем пациентам высокого риска, независимо от исходного уровня АД.

В более позднем анализе СМАД на фоне Рамиприла (соотношение «пик-корыто» 50–63%) было показано, что препарат обычно принимали вечером, когда амбулаторное АД измеряли через 10–14 часов на следующий день. Сообщалось о незначительном изменении АД в главном исследовании, которое не указывало на «колоссальное» снижение АД в 17/8 мм рт. ст. в течение ночного периода, которое переводилось в среднее снижение АД на 10/4 мм рт. ст. за весь 24-часовой период. СМАД — существенная часть оценки эффективности АГТ.

- Суточное амбулаторное мониторирование АД (СМАД) целесообразно:
 - ✓ Выраженные колебания АД во время одного или нескольких визитов
 - ✓ Высокое офисное АД у пациентов с низким СС риском
 - ✓ Существенные различия в уровне АД, измеренного на визите и дома
 - ✓ Подозрение на резистентную к лечению АГ
 - ✓ Подозрение на эпизоды гипотонии (пожилые пациенты и больных СД)
 - ✓ Повышение офисного АД у беременных женщин (преэклампсия)
- Необходимо стимулировать самоконтроль АД на дому с целью:
 - ✓ Получения информации о гипотензивном действии лечения
 - ✓ Улучшения приверженности пациента проводимому лечению
- Нормальные значения офисного и домашнего АД различаются

	САД	ДАД
Офисное (клиническое)	≥140	≥90
24-часовое	≥125-130	≥80
День/Ночь	≥130-135/120	≥85/70
На дому	≥135	≥85

Таблица 3. Суточное амбулаторное мониторирование (СМАД).

В исследовании MAPEC (Monitorización Ambulatoria para Predicción de Eventos) сравнивали утренний и ночной режим назначения Рамиприла у 2156 пациентов АГ в течение 5,6 лет. При назначении препарата вечером достигли лучшего общего контроля АД. Хотя не было никакой разницы в среднем АД при 24-часовом СМАД, пациенты, принимающие более одного препарата на ночь, показали значительно более низкий относительный риск общих случаев ССЗ 0,39 (0,29–0,51, $p < 0,001$). Число «non-dippers» в этой группе было значительно ниже (34% против 62%, $p < 0,001$).

Индивидуальную АГТ, нацеленную на нарушенные суточные модели АД, необходимо использовать у пациентов высокого риска как с экстремальным повышением, так и снижением ночного АД.

Поскольку большая часть «утреннего всплеска» может быть опосредована вовлечением РАС, логично ИАПФ/сартаны назначать в вечернее время.

Снижение АД ночью — нормальное физиологическое явление. Но уменьшение этого снижения или всплеск АД ночью резко изменяет тяжесть гипертонии и оказывает глубокое влияние на общее лечение пациента.

Четкая связь между недостаточным снижением ночного АД и СС осложнениями доказана. Следующий шаг — коррекция нарушений циркадных ритмов АД у гипертоников.

Назначение 80 мг Телмисартана на ночь у пациентов «non-dippers» позволило через 12 недель у 76% пациентов снизить ночное АД. Аналогичные результаты были получены при применении Валсартана (160 мг/сут.) в качестве монотерапии утром или перед сном после 3 месяцев лечения. Суточный профиль значительно нормализовался в группе приема препарата вечером. МАУ снизилась на 41% у пациентов, получающих лекарство в ночное время.

Многочисленные исследования подтвердили, что можно достичь нормализации ночного снижения АД при назначении АГЛС вечером или на ночь.

Хронотерапия артериальной гипертензии — новый терапевтический вариант и его преимущества были установлены в долгосрочных исследованиях. В исследовании Syst-Eur **Нитрендипин (Нитресан)**, назначаемый на ночь, вызывал значительную конверсию «non-dippers» в статус «dippers», то есть способствовал базовому снижению АД ночью.

В исследовании Syst-Eur была подтверждена гипотеза об обратной связи между СС и степенью снижения АД в ночное время. Действительно, с коррективкой для 24-часового АД и других факторов риска, риск СС заболеваний в группе плацебо увеличился на 41% на каждые 10% прироста ночного АД по сравнению с АД днем.

У пожилых пациентов с ИСАГ при анализе СМАД превышение АД более ▶▶▶

▶▶ 142, 145 или 132 мм рт. ст. при 24-часовом, дневном и ночном измерениях был значительным предиктором сердечно-сосудистых осложнений. При этом ночное САД самый четкий предиктор конечных СС точек по сравнению с дневным уровнем АД. СС риск увеличивается при высоком соотношении ночное/дневное САД в среднем в 1,5 раза.

Это было первое исследование, которое продемонстрировало возможность снижения СС риска за счет изменения режима дозирования АГЛС и уменьшения числа «non-dippers» при назначении **Нитрендипина** на ночь, по сравнению с приемом всех препаратов утром.

В целом по результатам Syst-Eur было подсчитано, что лечение 1000 пациентов с АГ на протяжении 5 лет при помощи **Нитрендипина** в качестве первой линии терапии с последующим добавлением ИАПФ **Эналаприла** и диуретика позволяет предупредить 29 инсультов или 53 серьезных СС событий.

Положительное влияние **Нитрендипина** на прогноз сохранялось и в группах пациентов с ассоциированными факторами риска, в том числе у курильщиков. По результатам Syst-China было подсчитано, что лечение 1000 пациентов с АГ на протяжении 5 лет позволяет предупредить 55 смертей, 39 инсультов или 59 серьезных СС событий.

В исследованиях Syst-Eur и Syst-China через 18 месяцев снижение САД менее 150 мм рт. ст. или на 20 мм рт. ст. и более было достигнуто у 40% больных, получавших **Нитрендипин**, по сравнению с 15% в группе плацебо.

Для профилактики развития СС катастроф оптимальными являются лекарственные средства, оказывающие стойкое и плавное антигипертензивное действие без резких колебаний АД и снижающие его вариабельность в течение суток.

Современная концепция снижения АД в настоящее время подразумевает не только достижение целевого офисного и среднесуточного АД, но и предупреждение его значительных колебаний. Препарат должен жестко контролировать АД. Колебания АД в течение определенного периода времени называются вариабельностью. Нормальные

значения данных показателей существуют лишь для дневной/ночной вариабельности САД (15/15 мм рт. ст.) и дневной/ночной вариабельности ДАД (14/12 мм рт. ст.).

В ряде последних исследований продемонстрировано, что вариабельность офисного САД также имеет прогностическое значение. В популяционном американском исследовании пациенты со средней вариабельностью САД между визитами выше 8,3 мм рт. ст. имели на 50% выше общую смертность, чем пациенты со средней вариабельностью меньше 4,8 мм рт. ст. В исследованиях ASCOT и UK-TIA увеличение колебаний офисного АД сопровождалось увеличением риска возникновения как инсульта, так и коронарных событий.

От чего зависит вариабельность АД? От особенностей пациента (возраст, ЧСС, АД, пол, эмоциональное и физическое состояние, сопутствующие заболевания через влияние на нейрогуморальную регуляцию), барорегуляции, жесткости артерий, метода измерения АД, от того, кто проводит измерение, и от терапии (прямое воздействие препарата, приверженность пациента к назначенной терапии). По данным метаанализа, тиазидоподобные длительнодействующие диуретики (**Индапамид**, **Хлорталидон**) и ДАК были самыми эффективными в снижении вариабельности САД и ДАД, что, возможно, частично, объясняет их роль в снижении частоты инсульта.

Величина «корыто/пик» Т/Р **Индапамида** (2,5 мг) и **Индапамида-ретард** (1,5 мг) составляет 98% и 85% соответственно.

При монотерапии **Индапамидом** (**Индап**) в дозе 2,5 мг/сут. через 2 нед. среднесуточное САД снизилось со 154 ± 5 до 138 ± 3 мм рт. ст. ($p < 0,01$). В течение 4 нед. нормализация АД достигается в среднем у 57% больных, снижение ДАД более чем на 10% — у 18% больных. Остаточный антигипертензивный эффект через 4 нед. терапии **Индапамидом** в отношении САД составил $60 \pm 4\%$, ДАД — $59 \pm 4\%$, что свидетельствует о возможности контролировать АД на протяжении 24 ч. при однократном приеме препарата, благодаря чему **Индап** способствует уменьшению величины и скорости повышения АД утром. В конце курса те-

рапии величина утреннего повышения САД уменьшилась на 36%, ДАД — на 35%, скорость повышения АД снизилась соответственно на 37% и 17%.

Прием **Индапа** в дозе 2,5 мг/сут., по данным СМАД, эффективно снижал его в течение 24 ч., предупреждая утреннее повышение как САД, так и ДАД. Под влиянием препарата наблюдается достоверное снижение вариабельности САД и ДАД в дневное и ночное время, а также нормализация исходно нарушенного циркадного ритма АД. Вариабельность САД в дневное время достоверно снизилась и практически нормализовалась. В пользу сохранения эффективности **Индапамида** в ночные часы свидетельствует достоверное снижение таких показателей, как снижение среднего АД ночью и изменение ИНД в ночные часы по сравнению с исходными данными.

Таким образом, **Индапамид** — **Индап** даже при монотерапии эффективно снижал АД как в дневные, так и в ночные часы и улучшал показатели колебаний АД в течение суток.

Возраст, АД и вариабельность АД основные детерминанты вероятных СС осложнений. **Нитрендипин** и **Индапамид** — эффективные АГЛС, позволяющие не только в целом снижать АД и достигать его целевых значений, но восстанавливать нарушенные циркадные ритмы АД. Учитывая значительную роль нормализации вариабельности АД в профилактике инсульта и других повреждений органов-мишеней АГ, комбинация «**Индап** 1,25–2,5 мг утром + **Нитресан** 10–20 мг вечером» заслуживает пристального внимания врачей и широкого использования в клинической практике. ■

Ташкентская медицинская академия.
Профессор Е. Б. Зуева.

ИНФОРМАЦИЯ +

С полной версией статьи, а также с другими материалами по данной теме вы можете ознакомиться

на сайте www.medicalexpress.uz

обратившись к электронной версии журнала в раздел «Медицина» — раздел «Кардиология».

Дополнительную информацию вы можете получить по телефону: (+998 90) 359-65-46

СОЛЬ И АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ



Д.м.н., профессор **Е.Б. Зуева**

Жизнь зародилась в соленой воде Мирового океана. В крови соли ровно столько, сколько в морской воде. Главный минеральный компонент морской среды и сы-воротки крови, хлористый натрий, представляет собой соединение чрезвычайно ядовитых для человека хлора и натрия и, тем не менее, является основой жизни. Растворяясь, поваренная соль, насыщает организм ионами натрия, без которых любая клетка тела немедленно умирает, и ионами хлора, которые соединяются с водородом и образуют соляную кислоту внутри желудка. В организме человека содержится около 200 г натрия.

Натрий – важнейший минеральный элемент, участвующий в создании буферных систем крови, удерживающих кислотность крови в заданных пределах, натрий регулирует артериальное давление и водный обмен.

Недостаток натрия затрудняет утилизацию клетками питательных веществ и выделение клетками в окружающую среду продуктов обмена.

В древности человек не солил пищу совершенно, некоторые народы Азии, Африки и Севера соль не употребляют и до настоящего времени. В питании соль стали использовать как вкусовую приправу 1-2 тысячи лет назад, еще позднее распознали ее консервирующие свойства.

Исторически человек развивался в условиях, когда в рационе было очень мало соли – 0,6-3,7 г/сут. Проблемы начались, когда человек получил возможность добывать поваренную соль как отдельный продукт и солить пищу, добавляя соль к еде в любых количествах.

Сейчас дневная доза большинства людей – 6-18 граммов! И все это произошло за каких-то сто лет.

В настоящее время в промышленно развитых странах три четверти людей солят пищу, даже ее не попробовав, и лишь четверть населения досаливает еду при необходимости после того, как ее попробует.

Организм человека нуждается в поваренной соли, но для правильной работы

организма достаточно 0,5 г/сут. Допускается прием 3-8 г/сут. Для здорового человека

суточная доза соли – 5 граммов (одна чайная ложка без горки).

Чаще всего у обычного человека диагностируется употребление «хлористого натрия» в 10-20 г/сут.

В Узбекистане среднее потребление соли составляет – 14,9 г/сут, то есть превышает рекомендуемую ВОЗ норму (< 5 г/сут) в три раза.

Если вы думаете, что достаточно не солить пищу и все проблемы вызванные солью уйдут со временем, то ошибаетесь. Всего 10% соли, человек получает сам, соля пищу, значительное количество соли уже содержится в продуктах и лишь малая часть приходит при приготовлении пищи.

Продукты из супермаркетов содержат соль в скрытом виде и поставляют в организм современного человека 75% суточного натрия, тогда как домашняя пища является источником только 25%. Когда мы покупаем хлеб, колбасу, сыр, сосиски или томатный сок, то совсем не задумываемся над тем, сколько соли содержится в этих продуктах. Больше всего соли в мясных продуктах быстрого питания: беконе, ветчине, сосисках, сардельках, любых колбасах. Также очень много соли в сырах; зерновых творожках; черном хлебе; рыбных консервах и в замороженных продуктах быстрого приготовления: пельменях, варениках, рыбных палочках, пиццах и т.д.

Связь повышенного потребления соли и СС заболеваний известна давно. В 30-х годах прошлого века начали проводить первые исследования. Оказалось, что у детей после приема соленой пищи повышалось АД. При проведении эпидемиологических исследований в новой

Гвинее показано, что у тех, кто жил в глубине острова, употреблял мало соли, – повышенного давления там практически ни у кого не было, даже у стариков. А те, кто жил на побережье, отваривали рыбу в морской воде и – страдали СС заболеваниями. В северных провинциях Японии, где ежедневно потребляется до 30 г соли, 40% населения страдает от АГ.

Одна молекула натрия связана с 400 молекулами воды. То есть если человек кушает много соленой пищи, то в организме задерживается жидкость, причем в основном – в сосудах. А значит, увеличивается объем циркулирующей крови, повышается нагрузка на сердце, которое перекачивает кровь.

Традиционно считалось, что увеличение потребления соли способствует задержке воды и экспансии объема внеклеточной жидкости, что содействует развитию АГ по объем-зависимому пути.

В исследовании The Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) – Sodium study, выполненном Sacks F. M., были включены здоровые лица (59%) и больные I стадией АГ (41%). При уменьшении потребления NaCl до 3,9 г/сут снижение САД/ДАД составило 3,0/1,6 мм рт.ст. ($p < 0,001/p < 0,001$).

He F. J. et al. оценивали дозо-зависимый эффект снижения потребления соли на уровень АД. Выявлено, что при снижении потребления соли до 4,3 г/сут при артериальной гипертензии САД/ДАД снижалось на 5,0/2,7 мм рт.ст. ($p < 0,001$).

Однако только часть (22-58%) больных эссенциальной АГ реагируют повышением АД на избыточное потребление соли. В Германии, где от гипертонии страдает 50% населения, был проведен ряд исследований, показавших, что снижение суточной дозы соли в пище снижает АД всего на единицу.

Мета-анализ 167 исследований обнаружил, что у пациентов с АГ, ограничение употребления соли лишь незначительно снижало АД, но сопровождалось повышением уровня холестерина и триглицеридов. В среднем САД снижалось на 1,27 мм рт. ст., а ДАД – на 0,5 мм рт. ст. АД снижалось незначительно, но повышался в плазме уровень холестерина (на 2,5%) и триглицеридов (на 7%). Уровни альдостерона, адреналина и норадреналина также были повышены. Все это связано с высоким риском сужения просвета кровеносных сосудов и заболеваний почек. В мета-анализе Graudal N.A. (1998), получены важные данные: при длительном снижении потребления соли активация PAC сохраняется, что и объясняет незначительность гипотензивного эффекта низкосолевой диеты.

В последние годы в клинике и эксперименте было получено немало новых данных, меняющих представления о механизмах развития кардиоваскулярных и почечных повреждений при повышенном потреблении соли.

Кратко их можно сформулировать в терминах прямой «токсичности» хлорида натрия на некоторые органы и ткани. «Токсический» эффект NaCl приводит к ремоделированию компонентов микроциркуляторного русла с активацией различных пролиферативных, профибро-

тических и провоспалительных цитокинов. Нарастание жесткости мелких сосудов является одной из причин, способствующих росту АД, вне зависимости от экспансии объема.

Повышенное потребление соли вызывает увеличение скорости артериолярного кровотока у больных АГ с увеличением выработки эндотелина-1 и постепенным утолщением комплекса интима-медиа на плечевой артерии с развитием дисфункции эндотелия. Высокое потребление хлорида натрия приводит к его «компенсаторному» отложению в стенке артериальных сосудов, что способствует утрате тонуса и эластичности сосудов и в дальнейшем приводит к развитию значительного периваскулярного фиброза, выраженного ангиоспазма, увеличению толщины стенки артерий за счет гипертрофии и вакуолизации гладкомышечных клеток.

Таким образом, недостаточно только снижения потребления поваренной соли менее

5 г/сут, необходимо вывести уже накопившийся натрий в стенке артериальных сосудов. Единственный препарат, который способен это сделать – тиазидоподобный диуретик Индапамид (ИНДАП, PRO.MED.CS Praha a.s.) – гипотензивный препарат с минимальной диуретической активностью и специфическим сосудистым действием, лежащим в основе его протективных сердечно-сосудистых эффектов. Индапамид используется более чем в 172 странах и ежедневно его применяют более 150 миллионов пациентов.

В терапевтических дозах (1,25-2,5 мг/сут), используемых при АГ, Индапамид действует в основном как артериальный вазодилататор, оказывая умеренное диуретическое действие. Индапамид оказывает прямое сосудорасширяющее действие на системные и почечные артерии: регресс гипертрофии ГМК артерий и снижение сосудистого тонуса, усиливает защитную функцию эндотелия, предупреждает агрегацию тромбоцитов, снижает чувствительность сосудистой стенки к прессорным аминам и влияет на продукцию сосудорасширяющих простагландинов, т.е. обеспечивает комплексную вазопротекцию.

Индапамид отличается высокой растворимостью в липидах, выраженной связью с белком и эластином ГМК, что вызывает снижение артериальной жесткости, характерной для пожилых пациентов с АГ.

Хотелось бы отметить, что во всех руководящих документах по терапии артериальной гипертензии, начиная с JNC-1, тиазидоподобные диуретики всегда составляли основу лечения АГ и являлись препаратами первого выбора. Клиническая ценность диуретиков как АГЛС и их лидирующие позиции несомненны. Уже в течение 45 лет Индапамид (ИНДАП, PRO.MED.CS Praha a.s.) является препаратом первого выбора в терапии резистентной АГ и соль-чувствительной АГ, которая составляет половину всех видов артериальной гипертензии, включая черную расу, пожилых пациентов и пациентов, страдающих ожирением и/или сахарным диабетом.