

# Возможности антигипертензивной терапии при недостаточном контроле артериальной гипертензии

Д.м.н. Н.Ш. Загидуллин, Н.Н. Сухарева

ФГБОУ ВО БГМУ МЗ РФ, Уфа

## РЕЗЮМЕ

Актуальность диагностики и лечения артериальной гипертензии (АГ) продолжает возрастать. Несмотря на имеющуюся большую палитру антигипертензивных препаратов не удается достичь необходимого контроля артериального давления (АД) из-за множества причин: частая кратность приема, побочные эффекты, неадекватная дозировка и др. В обзоре приведена попытка создания алгоритма подбора антигипертензивной терапии базовым препаратом валсартан и его комбинациями при недостаточном контроле и разной степени повышения АД с учетом риска сердечно-сосудистых заболеваний и поражений органов-мишеней. За основу были взяты клинические исследования, проведенные на российской популяции пациентов: VICTORY – исследование валсартана и его комбинации с гидрохлоротиазидом и Российское наблюдательное исследование комбинации валсартана и амлодипина. Было показано, что титрация дозы валсартана от 80 до 320 мг/сут и его комбинация с гидрохлоротиазидом способствуют успешному контролю АД у 91,0% пациентов, обеспечивают хороший и очень хороший терапевтический эффект у 96,9% пациентов и показывают высокую субъективную оценку улучшения качества жизни. Комбинация валсартана с амлодипином высокоэффективна при АГ II и III степени и высоком сердечно-сосудистом риске. В частности, изначально более высокие цифры среднего уровня систолического и диастолического АД –  $167,5 \pm 16,2$  и  $100,1 \pm 9,2$  мм рт. ст. – снижались до целевых значений у 80% пациентов. Таким образом, был создан алгоритм лечения АГ валсартаном и его комбинацией с гидрохлоротиазидом или амлодипином как базовыми антигипертензивными препаратами. При этом удалось достичь контроля АД у 80–91% пациентов при АГ разной степени.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, недостаточный контроль, артериальное давление, комбинированная терапия, алгоритм гипотензивной терапии.

**Для цитирования:** Загидуллин Н.Ш., Сухарева Н.Н. Возможности антигипертензивной терапии при недостаточном контроле артериальной гипертензии // РМЖ. 2017. № 11. С. 780–785.

## ABSTRACT

Possibilities of antihypertensive therapy in inadequate blood pressure control  
Zagidullin N.Sh., Sukhareva N.N.

Bashkir State Medical University, Ufa

The importance of diagnostics and treatment of arterial hypertension is only increasing with the time. Despite the existing number of antihypertensive medicines the adequate blood pressure control is not achieved because of the variety of reasons: frequency of administration, side effects, inadequate dosages, etc. In this review an attempt was made to create an algorithm for antihypertensive therapy based on valsartan in patients who do not control blood pressure at different degrees of hypertension, taking into account risks and target organ damages. The algorithm is also based on the clinical studies conducted in Russian population such as VICTORY study with valsartan and its combination with hydrochlorothiazide and the Russian observational study with combination valsartan and amlodipine. It has been shown that the titration of valsartan from 80 to 320 mg / day and its combination with hydrochlorothiazide contributes to the successful control of blood pressure in 91,0% of patients, leads to a good and very good therapeutic effect in 96,9 % of patients and has a high subjective assessment of the treatment. A combination of valsartan with amlodipine is effective at severe stages of hypertension and in patients with high cardiovascular risk. In particular, initial blood pressure  $167.5 \pm 16.2 / 100.1 \pm 9.2$  mm Hg can be decreased to target level in 80% of patients. Thus, the algorithm for the treatment of arterial hypertension was developed using valsartan and its combination with hydrochlorothiazide or amlodipine as the basic antihypertensive medicines to achieve blood pressure control in 80–91% of patients at different degrees of arterial hypertension.

**Key words:** arterial hypertension, inadequate control, blood pressure, combined therapy, algorithm for hypertension treatment.

**For citation:** Zagidullin N.Sh., Sukhareva N.N. Possibilities of antihypertensive therapy in inadequate blood pressure control // RMJ. 2017. № 11. P. 780–785.

Артериальная гипертензия (АГ) является весьма частым патологическим состоянием, и ее распространенность в Российской Федерации достигает до 45% [1]. В ряде клинических исследований было показано, что снижение артериального давления (АД) до рекомендуемых значений, в т. ч. у пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), приводит к значительному снижению смертности

[2, 3]. Достижение целевых уровней АД с помощью антигипертензивных препаратов позволяет снизить смертность от мозгового инсульта на 35–40% и ишемической болезни сердца (ИБС) на 20–25%. Принимая антигипертензивные препараты, прежде всего следует стремиться к строгому контролю АД, достижению его оптимальных значений. При недостаточной степени снижения АД требуется корректировка и подбор наиболее эффективной схемы лечения.

Лечащий врач амбулаторного звена в условиях ограниченного времени общения с пациентом нуждается в алгоритмах лечения заболевания, разработанных на основе имеющихся научных доказательств. При этом важно учитывать рекомендации по подбору терапии, ее безопасность, сопутствующие заболевания. Важна также кратность дозирования: последние рекомендации отдают предпочтение разовому суточному приему, что значительно повышает комплаентность пациентов. Следовательно, современный антигипертензивный препарат должен иметь широкую возможность дозировок для удобного титрования. Учитывая, что 70–80% пациентов нуждаются в комбинированной терапии, целесообразны фиксированные комбинации с различными дозировками, которые сделали бы процесс титрации препарата более удобным и позволили подобрать терапию при любой степени АГ.

В настоящее время для большинства наиболее часто используемых антигипертензивных препаратов создана обширная доказательная база, основанная на рандомизированных клинических исследованиях и метаанализах. В то же время, учитывая высокую распространенность сердечно-сосудистых препаратов в России, особую ценность представляют данные исследований, проведенных в нашей стране.

### Выбор класса гипотензивного препарата

АГ является мультипричинным заболеванием, в патогенезе которого участвуют несколько систем, при этом ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС) играет ключевую роль в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний, регулируя уровень жидкости в организме, баланс электролитов, АД и т. д. (рис. 1). Поэтому ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) и блокаторы рецепторов к ангиотензину (БРА) в режиме монотерапии при легкой или умеренной АГ достигают удовлетворительного результата у 40–60% пациентов, что сравнимо с действием других антигипертензивных препаратов [4]. Как известно, ренин, поступающий из почек, превращает ангиотензин в ангиотензин I, который, в свою очередь, при помощи ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) метаболизируется в ангиотензин II (АТ II). Действие АТ II разбивается при взаимодействии с ангиотензиновыми рецепторами 1-го типа (АТ1): связываясь с АТ1, ангиотензин II вызывает вазоконстрикцию, задержку воды и натрия и способен повышать АД. БРА селективно блокируют АТ1

рецепторы, предотвращая вазоконстрикторные и другие эффекты. Важно помнить, что существуют также рецепторы к ангиотензину 2-го типа, активация которых, в отличие от рецепторов АТ1, приводит к противоположным положительным эффектам в отношении сердечно-сосудистой системы: вазодилатации, ингибированию клеточного роста, подавлению пролиферации сосудистых клеток, увеличению продукции оксида азота, торможению гипертрофии кардиомиоцитов и др. БРА оставляют интактными АТ2 рецепторы и сохраняют их положительные эффекты, что является важным преимуществом их фармакологического действия.

Кроме того, в механизме действия БРА заложен высокий профиль безопасности данной группы препаратов. Блокируя АТ II на уровне рецепторов, БРА исключают возможность накопления брадикинина и появления связанного с ним кашля, что часто встречается при приеме иАПФ.

Немаловажным является и отсутствие у БРА «эффекта ускользания» гипотензивного действия, связанного с альтернативными путями синтеза АТ2 (химазы и катепсин G), что часто встречается при блокаде АПФ. БРА полностью нивелируют действие АТ II на последнем этапе, выключая соответствующие рецепторы, что обеспечивает предсказуемый контроль АД в течение многих лет.

Еще несколько лет назад БРА позиционировались исключительно как препараты второго ряда, которые рекомендуются использовать в случае непереносимости иАПФ, в настоящее время более 200 млн пациентов принимают препараты данной группы, что составляет приблизительно 25% назначений антигипертензивных средств. Основой для этого стали результаты исследований LIFE и SCOPE [5, 6], доказавшие эффективность БРА в предотвращении прежде всего мозговых инсультов. Получены доказательства в пользу БРА при основных ССЗ: АГ, во время и после инфаркта миокарда, при хронической сердечной недостаточности (ХСН), гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) и т. п. Они обладают выраженными нейро-, вазо- и нефропротективными эффектами. В сочетании с отсутствием побочных эффектов сартаны стали самой востребованной группой препаратов не только при АГ, но и при других вышеуказанных состояниях [7]. Кроме того, по данным G. Mancia et al. (2001), приверженность больных АГ к лечению БРА превышает приверженность к применению любых других классов антигипертензивных средств [8]. Хороший комплаенс сохраняется и при назначении фиксированных комбинаций БРА с другими препаратами.

Для группы сартанов характерна гетерогенность как по химическому строению, так и по степени аффинности к АТ1 рецепторам и фармакокинетическим характеристикам. Из БРА одним из самых популярных и назначаемых препаратов является валсартан, селективность которого по отношению к ангиотензиновым рецепторам в 24 тыс. раз выше, чем к рецепторам к ангиотензину II, что во многом и объясняет его эффективность в клинической практике. В метаанализе R. Nixon et al. [9] были проанализированы данные проспективных рандомизированных исследований на 13 тыс. пациентов и дана оценка изменений АД на фоне приема разных сартанов в эквивалентных дозах за

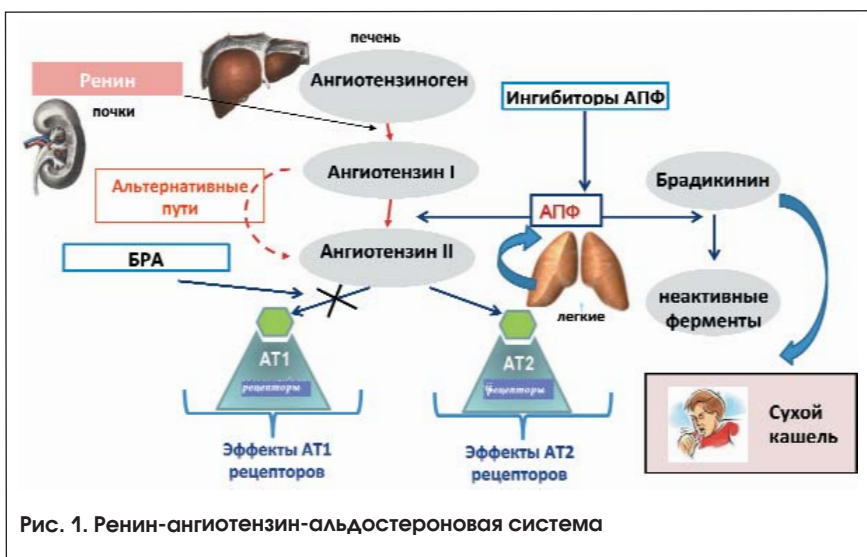


Рис. 1. Ренин-ангиотензин-альдостероновая система

6–12 нед. терапии. Показано, что у валсартана в средней дозе (160 мг/сут) имеются определенные преимущества. Валсартан достоверно лучше снижал как систолическое АД (САД) (на 15,32 мм рт. ст.), так и диастолическое (ДАД) (на 11,33 мм рт. ст.), чем лозартан (на 12,01 и 9,37 мм рт. ст. соответственно). По сравнению со средней дозой ирбесартана (150 мг/сут) показан достоверно больший эффект валсартана (160 мг/сут) в отношении САД и ДАД. В исследовании KYOTO HEART в течение 3,3 года наблюдались 3042 пациента с недостаточно контролируемой АГ и высоким сердечно-сосудистым риском [10]. После добавления валсартана отмечалось достоверное снижение частоты развития кардиоваскулярных и цереброваскулярных исходов на 45%, в т. ч. инфаркта миокарда – на 49%, инсультов – на 45%. Гипотензивный эффект валсартана нарастал при повышении дозы с 80 до 320 мг, что сопровождалось также увеличением частоты достижения целевого АД [11]. При анализе результатов 9 клинических исследований (n=803) изучалась скорость восстановления целевого АД при приеме валсартана: в дозе 80 мг и 160 мг эффект достигался через 1 мес., а при добавлении гидрохлоротиазида к валсартану – через 3 нед. [12].

Таким образом, валсартан и его комбинации могут быть научно, фармакокинетически и клинически обоснованным выбором при создании алгоритма подбора терапии при недостаточном контроле АГ.

### Алгоритм подбора терапии при недостаточном контроле АГ

Рассмотрим возможные алгоритмы назначения антигипертензивной терапии с учетом современных требований и наличия доказательств, обращая внимание на российскую популяцию пациентов (рис. 2).

1. АГ I–II степени низкого/среднего риска, нет контроля АД на монотерапии. Необходимо рассмотреть следующие варианты увеличения эффективности.

А. Дальнейшая титрация дозы. Данный вариант невозможен, если: (1) достигнута максимальная доза препарата и (2) дальнейшая титрация связана с увеличением риска побочных эффектов. В обоих случаях желательно осуществить смену антигипертензивного препарата (пункт Б).



Б. Смена препарата. Выбор БРА позволяет уменьшить количество побочных эффектов, увеличить приверженность терапии. Также наличие большого ассортимента препаратов, во многих случаях позволяет пересмотреть стоимость терапии в сторону снижения, при сохранении высокого качества терапии. Допустим, что один антигипертензивный препарат, принимающийся 2 или более раз в день, например эналаприл, заменяется на препарат с однократным суточным приемом. Как известно, при приеме препаратов 2 раза в день комплаенс снижается на 10–15% по сравнению с однократным приемом. Наступление побочных эффектов, например сухого кашля при приеме иАПФ, вызывает осторожность, недоверие у пациента и снижает приверженность лечению. В данном случае рекомендуется использование БРА с минимальным количеством побочных эффектов – валсартан, который в большинстве случаев приводит к эффективному снижению АД. Так, исследование VICTORY [15, 16] показало, что замена предшествующей неэффективной антигипертензивной терапии (чаще всего это был эналаприл и каптоприл) на монотерапию валсартаном 80, 160 или 320 мг (Вальсакор®, КРКА) привела к снижению среднего АД с 156,6/95,6 мм рт. ст. до 130,1/80,9 мм рт. ст.

2. АГ I–II степени, высокий/очень высокий риск, нет контроля АД на монотерапии. Как правило, монотерапия не способна обеспечить достаточное снижение АД и органопroteкцию. Для адекватного контроля АД и минимизации сердечно-сосудистых осложнений (ССО) требуется назначение комбинированной терапии. Диуретик в режиме комбинированной терапии значительно усиливает эффект первого препарата (в т. ч. валсартана) и желателен при натрий-зависимой гипертензии, пожилом возрасте, сниженной фракции выброса (при ХСН), ГЛЖ и избыточной массе тела. Даже при наличии такого потенциально небезопасного в отношении монотерапии диуретиком состояния, как сахарный диабет (СД), гидрохлоротиазид (ГХТ) в комбинации с БРА показал значительное снижение АД и хорошую переносимость [17, 18]. В данном случае в нашем распоряжении имеется комбинация валсартана и ГХТ: таблетки Вальсакор® Н 80 (80/12,5 мг), Вальсакор® Н 160 (160/12,5 мг) и Вальсакор® НД (160/25 мг), которые показали свою эффективность и безопасность в уже упомянутом исследовании VICTORY [15, 16].

Целью рандомизированного открытого проспективного международного многоцентрового исследования VICTORY (участвовали Чешская Республика, Россия, Словения, Хорватия, Украина) была оценка эффективности и безопасности монотерапии валсартаном и его фиксированной комбинации с ГХТ в разных режимах дозирования: Вальсакор® 80, 160, 320 мг, Вальсакор® Н 160 (валсартан 160 мг + ГХТ 12,5 мг), Вальсакор® Н 320 (валсартан 320 мг + ГХТ 12,5 мг) – в достижении целевого уровня АД у пациентов с АГ I–II степени, у которых была исключена симптоматическая ги-



Доверие препаратам KRKA – это доверие передовым технологиям и высокому Европейскому качеству<sup>(1)</sup>

**Victory\***



**Вальсакор®**

таблетки **валсартана**  
80 мг и 160 мг №30, №90, 320 мг №30

**Вальсакор® Н**

таблетки **валсартана/гидрохлоротиазида**  
80/12,5 мг и 160/12,5 мг №30, №90, 160/25 мг №30

**Вамлосет®**

таблетки **амлодипина/валсартана**  
5 мг/80 мг, 5 мг/160 мг, 10 мг/160 мг №28/30

## Победа в нашем сердце!

**Показания к применению препарата Вальсакор®:** Артериальная гипертензия. Хроническая сердечная недостаточность (II-IV функциональный класс по классификации NYHA) в составе комплексной терапии (на фоне стандартной терапии) у пациентов, не получающих ингибиторы АПФ. Повышение выживаемости пациентов после перенесенного острого ИМ, осложненного левожелудочковой недостаточностью и/или систолической дисфункцией левого желудочка, при наличии стабильных показателей гемодинамики.

**Показания к применению препаратов Вальсакор® Н80, Вальсакор® Н160, Вальсакор® НД160:** Артериальная гипертензия (пациентам, которым показана комбинированная терапия).

**Показания к применению препарата Вамлосет®:** Артериальная гипертензия (пациентам, которым показана комбинированная терапия).

**Форма выпуска:** Вальсакор® – таблетки, покрытые пленочной оболочкой, по 80 мг, 160 мг и 320 мг. Вальсакор® Н80, Вальсакор® Н160, Вальсакор® НД160 – таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 80/12,5 мг, 160/12,5 мг, 160/25 мг. По 30 и 90 таблеток в упаковке. Вамлосет® – таблетки, покрытые пленочной оболочкой. 5/80 мг, 5/160 мг и 10/160 мг. По 28/30 таблеток в упаковке.

**Способ применения и дозы:** Внутрь, вне зависимости от приема пищи, 1 раз в день.

**Условия отпуска из аптек:** По рецепту.

1. Собственные данные компании KRKA, Ново место, Словения, 2016.

\* Международное клиническое исследование эффективности и безопасности антигипертензивной монотерапии валсартаном и его фиксированной комбинации с гидрохлоротиазидом в разных дозовых режимах.

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.

Заказчик размещения рекламы ООО «КРКА ФАРМА»

125212, г. Москва, Головинское шоссе, дом 5, корпус 1.

Тел.: (495) 981 1095, факс: (495) 981 1091. E-mail: info@krka.ru, www.krka.ru

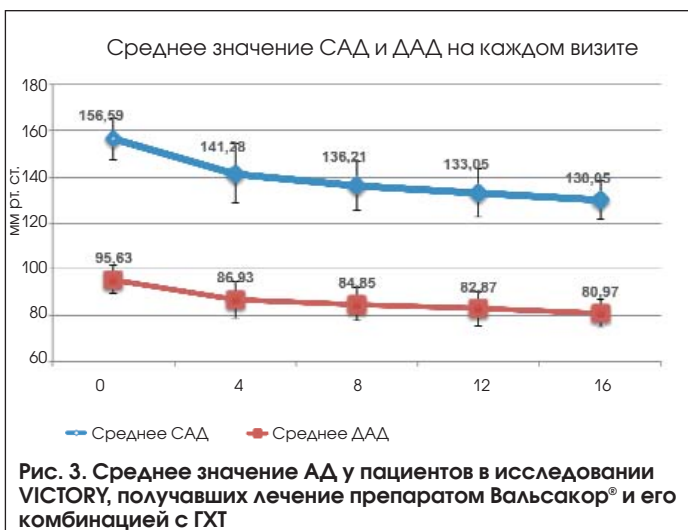
Реклама

**KRKA**

пертензия. В исследование были включены 365 пациентов, в т. ч. 130 пациентов из 8 городов России. В российской части исследования стартовая доза валсартана зависела от предшествующей антигипертензивной терапии: для первичных пациентов 80 мг (Вальсакор® 80 мг) с рандомизацией в 4 параллельные группы. Для пациентов, получавших антигипертензивную терапию на момент скрининга, после отмывочного 7-дневного периода назначался Вальсакор® 160 мг. Длительность терапии составила 16–20 нед. с проведением 5 визитов. У пациентов с АГ в возрасте  $54,6 \pm 12,0$  года клиническое АД на момент включения в исследование составляло 156,6/95,6 мм рт. ст. К 4-й неделе монотерапии валсартаном 80 или 160 мг АД снизилось до 141,3/86,9 мм рт. ст. Титрация валсартана или присоединение ГХТ к 8-й неделе способствовали дальнейшему снижению АД до 136,2/84,8 мм рт. ст. К 16-й неделе лечения наблюдалось снижение АД до 130,3/80,9 мм рт. ст. ( $p < 0,000001$ ). В результате терапии валсартаном и его сочетанием с ГХТ целевые значения АД были достигнуты у 91% пациентов, участвовавших в исследовании. Терапевтический эффект оценивался как хороший и очень хороший у 96,9% пациентов. Общая клиническая эффективность оценивалась как чрезвычайно высокая, очень высокая и высокая у 95,3%. Нежелательные явления отмечались у 7,1% больных. Наиболее частыми нежелательными явлениями были головная боль (1,9%), тахикардия (1,6%), головокружение (1,6%), слабость (1,6%). Процент пациентов, имевших отклонения от нормальных значений уровней глюкозы, креатинина и калия, не увеличивался с начала исследования до 16-й недели лечения.

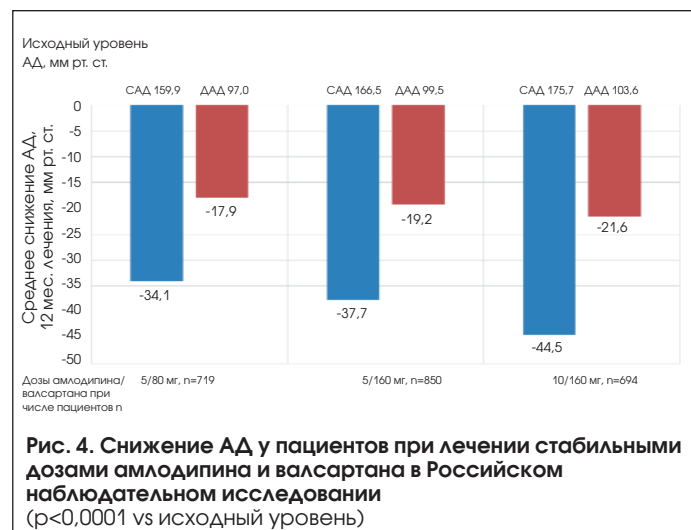
Таким образом, валсартан в монотерапии и комбинации с ГХТ достоверно снижал уровень систолического и диастолического АД до нормальных значений (рис. 3). Особенно важно, что снижение АД происходило как у первичных пациентов, так и пациентов с АГ I–II степени, уже принимавших другую антигипертензивную терапию до начала исследования.

3. АГ II–III степени при недостижении целевого уровня АД на предшествующей моно- или двойной терапии. Такие пациенты относятся к категории *высокого и очень высокого риска ССО*. В данном случае должна использоваться наиболее эффективная комбинированная антигипертензивная терапия с быстрым наступлением гипотензивного эффекта. Такой комбинацией может быть сочетание валсартана и блокатора кальциевых каналов (БКК) амлодипина, тем более что данная комбинация хорошо пока-



зала себя в Российском наблюдательном исследовании [19]. Поскольку основная часть неблагоприятных сердечно-сосудистых явлений происходит в утренние часы, особенно важно, чтобы действие антигипертензивных препаратов распространялось и на ночное и утреннее время, а не только снижало так называемое офисное АД. Валсартан обладает длительным периодом полувыведения – 9 ч, заметно снижает АД уже через 2 ч, длительность действия составляет 24 ч и более. Блокатор кальциевых каналов амлодипин также относится к препаратам суточного действия. Период полувыведения при повторном приеме составляет 45 ч. Антигипертензивная эффективность комбинации валсартана и амлодипина была показана в ряде исследований [20, 21], в т. ч. проведенных в России [19].

В открытом Российском наблюдательном исследовании участвовали 2874 пациента с АГ (средний возраст 55,7 года, 46,8% мужчин, 53,2% женщин). Критериями включения была неконтролируемая АГ. 89,7% пациентов уже получали антигипертензивную терапию до вступления в исследование, остальным терапия назначалась впервые. Большинство пациентов относились к категории высокого и очень высокого риска ССО. У всех пациентов проводилась титрация комбинации валсартан 80 и 160 мг с добавлением амлодипина 5 или 10 мг. Исходный уровень АД ( $167,5 \pm 16,2/100,1 \pm 9,2$  мм рт. ст.) достоверно снизился на 38,9/19,6 мм рт. ст. ( $p < 0,0001$ ) в течение 12 нед. лечения (рис. 4). Целевой уровень АД  $< 140/90$  мм рт. ст. достигнут у 80% пациентов. Особо следует подчеркнуть, что до исследования большинство пациентов уже принимали терапию (антагонисты кальция, иАПФ, другие БРА, бета-блокаторы и диуретики) и она не была эффективной. Это говорит о том, что назначение комбинации валсартана с амлодипином дополнительно снижает АД не только при неэффективности монотерапии, но и при неэффективности двойной терапии различными классами препаратов. Учитывая метаболическую нейтральность препаратов, комбинация валсартана с амлодипином особенно подойдет пациентам с СД, кроме того, способность амлодипина благоприятно влиять на атеросклеротическую бляшку делает данную комбинацию препаратом выбора для пациентов с периферической болезнью сосудов. Также необходимо учитывать благоприятное влияние амлодипина на спастический компонент стенокардии. В предлагаемом алгоритме можно выбрать одну из 3-х дозировок комбинации амлодипина с валсартаном: таблетки Вамлосет® 5/80, 5/160, 10/160 мг.



### Заключение

Таким образом, разработан алгоритм преодоления недостаточного контроля АД у пациентов с АГ разной степени (см. рис. 2):

- при отсутствии контроля АД при монотерапии АГ I–II степени у пациентов с низким/средним риском ССО – использование валсартана (Вальсакор® 80/160/320 мг);
- при отсутствии контроля АД при монотерапии АГ I–II степени с высоким/очень высоким риском ССО – использование комбинации валсартана с ГХТ: Вальсакор® Н 80 мг, Вальсакор® Н 160, Вальсакор® НД;
- при отсутствии контроля при монотерапии или при неэффективности предыдущей двойной терапии у пациентов с АГ II–III степени и высоким/очень высоким риском ССО – комбинация амлодипина и валсартана (Вамлосет® 5/80, 5/160, 10/160 мг).

Предложенные в алгоритме препараты не только обладают обширной доказательной базой, хорошим профилем безопасности, обеспечивают дополнительный контроль АД в случае неэффективной предыдущей антигипертензивной терапии, но и хорошо зарекомендовали себя у российских пациентов.

### Литература

1. Беленков Ю.В., Чазова И.Е. Первое российское национальное многоцентровое исследование – РОСА (Российское исследование Оптимального Снижения Артериального давления) // Артериальная гипертензия. 2005. Т. 9. № 5. С. 234–238 [Belenkov Y.V., Chazova I.E. Pervoe rossiyskoe mnogozentrovoye issledovanie – ROSA (Rossiyskoe issledovanie optimalnogo snizheniya arterial'nogo davleniya) // Arterial'naya gipertenzia. 2005. T. 9. № 5. S. 234–238 (in Russian)].
2. Fox K.M. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study) // Lancet. 2003. Vol. 362. P. 782–788.
3. Lubsen J., Wagener G., Kirwan B.A. et al. Effect of long-acting nifedipine on mortality and cardiovascular morbidity in patients with symptomatic stable angina and hypertension: the ACTION trial // J Hypertens. 2005. Vol. 23(3). P. 641–648.

4. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. et al. 2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension // Hypertens. 2007. Vol. 25(6). P. 1105–1187.
5. Dahlof B., Devereux R.B., Kjeldsen S. et al, for the LIFE Study group. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomized trial against atenolol // Lancet. 2002. Vol. 359. P. 995–1003.
6. Lithell H., Hansson L., Skoog I. et al. The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE): principal results of a randomized double-blind intervention trial // J Hypertens. 2003. Vol. 21. P. 875–886.
7. McInnes G.T. Angiotensin II antagonism in clinical practice: experience with valsartan // J. Cardiovascular Pharmacol. 1999. Vol. 33. Suppl 1. P. 29–32.
8. Mancia G. Clinical differences among angiotensin II receptor antagonists // Blood Press Suppl. 2001. Vol. 2. P. 19–24.
9. Nixon R.M., Muller E., Lowy A., Falvey H. Valsartan vs. other angiotensin II receptor blockers in the treatment of hypertension: a meta-analytical approach // Int J Clin Pract. 2009. Vol. 63(5). P. 766–775.
10. Sawada T., Yamada H., Dahlof B., Matsubara H. for the KYOTO HEART Study Group. Effects of valsartan on morbidity and mortality in uncontrolled hypertensive patients with high cardiovascular risks: KYOTO HEART Study // Eur. Heart J. 2009. Vol. 30. P. 2461–2469.
11. Pool J.L., Glazer R., Chiang Y.T. et al. Dose–response efficacy of valsartan, a new angiotensin II receptor blocker // J Hum. Hypertens. 1999. Vol. 13. P. 275–281.
12. Weir M.R., Levy D., Crikelair N. et al. Time to achieve blood–pressure goal: influence of dose of valsartan monotherapy and valsartan and hydrochlorothiazide combination Therapy // Am J Hypertens. 2007. Vol. 20. P. 807–815.
13. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Клинические рекомендации. М. 2013 [Diagnostika i lechenie arterial'noj gipertonii. Klinicheskie rekomendacii. M. 2013 (in Russian)].
14. Европейские клинические рекомендации по лечению артериальной гипертензии. ESH/ESC. 2013 [Evropejskie klinicheskie rekomendacii po lecheniju arterial'noj gipertonii. ESH/ESC. 2013 (in Russian)].
15. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В. Первые результаты международного клинического исследования VICTORY: эффективность и безопасность антигипертензивной монотерапии валсартаном и его фиксированной комбинации с гидрохлоротиазидом в разных дозовых режимах у пациентов с артериальной гипертензией 1–2-й степени // Системные гипертензии. 2015. Т. 12. Вып. 2. С. 71–82 [Chazova I.E., Martynjuk T.V. Pervye rezul'taty mezhdunarodnogo klinicheskogo issledovaniya VICTORY: jeffektivnost' i bezopasnost' antigipertenzivnoj monoterapii valsartanom i ego fiksirovannoj kombinacii s gidrohlorotiazidom v raznyh dozovyh rezhimah u pacientov s arterial'noj gipertoniej 1–2-j stepeni // Sistemnye gipertenzii. 2015. T. 12. Vyp. 2. S. 71–82 (in Russian)].

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

## Метаболический синдром и сердечно-сосудистые заболевания

И.А. Цанова, к.м.н. Л.А. Шаронова, профессор А.Ф. Вербовой

ФГБОУ ВО «СамГМУ» МЗ РФ

### РЕЗЮМЕ

Метаболическим синдромом (МС) называют сочетание различных метаболических нарушений и/или заболеваний, являющихся факторами риска раннего развития атеросклероза. Изучение данного синдрома остается актуальной проблемой в связи с его высокой распространенностью, которая достигает 24% в зависимости от критериев диагностики. У пациентов с МС возрастают риски развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ): дислипидемии, коронарного атеросклероза, инфаркта миокарда, инсульта, внезапной сердечной смерти. Ключевым звеном патогенеза МС является инсулинорезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия. Первоначально компенсаторная гиперинсулинемия позволяет поддерживать углеводный обмен в норме, но способствует при этом развитию метаболических, гемодинамических и органических нарушений, которые приводят к возникновению сахарного диабета и ССЗ. Также к развитию инсулинорезистентности может приводить дисбаланс содержания провоспалительных цитокинов (интерлейкина-6, фактора некроза опухоли  $\alpha$ ) и гормонов жировой ткани – адипокинов, патофизиологические эффекты которых стали в последнее время активно исследоваться учеными. К наиболее изученным адипокинам относятся лептин, адипонектин и резистин, каждый из них рассматривается как возможный маркер развития кардиоваскулярной патологии. В данной обзорной статье освещены вопросы МС с позиции его влияния на развитие и течение заболеваний сердечно-сосудистой системы.

**Ключевые слова:** метаболический синдром, инсулинорезистентность, сердечно-сосудистые заболевания, адипонектин, лептин, резистин.

**Для цитирования:** Цанова И.А., Шаронова Л.А., Вербовой А.Ф. Метаболический синдром и сердечно-сосудистые заболевания // ПМЖ. 2017. № 11. С. 785–789.