

Т.Е. МОРОЗОВА, д.м.н., профессор, Т.Б. АНДРУЩИШИНА, к.м.н., Е.Р. КУЗЬМИНА
Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

ВЛИЯНИЕ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА СПЕЦИФИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ И НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

При проведении рациональной фармакотерапии артериальной гипертензии (АГ) у больных с метаболическим синдромом (МС) следует учитывать потенциальные возможности отдельных препаратов влиять на специфические маркеры прогрессирования АГ. Фармакодинамические эффекты бета-адреноблокатора (БАБ) небиволола в средней суточной дозе $5,3 \pm 2,5$ мг изучены у 29 больных АГ I–II степени с признаками МС (мужчин – 15, женщин – 14; средний возраст $52,4 \pm 10,32$ года). Небиволол, наряду с высокой антигипертензивной эффективностью (достижение целевого уровня АД у 76% больных) и хорошим профилем безопасности, позволяет комплексно воздействовать на специфические маркеры воспаления и нарушений углеводного обмена. Отмечено снижение высокочувствительного С-реактивного белка (hsCRP) с $3,15 (2,0; 4,18)$ мг/л до $2,3 (1,18; 4,03)$ мг/л ($p = 0,001$), молекул межклеточной адгезии (iCAM-1) с $330,23 (295,7; 387,3)$ нг/мл до $310,07 (252,72; 370,4)$ нг/мл ($p = 0,044$) при отсутствии негативного влияния на инсулинорезистентность, а также снижение активности адипокинов и общего сердечно-сосудистого риска.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, АГ, метаболический синдром, фармакотерапия АГ, антигипертензивные препараты, маркеры воспаления, инсулинорезистентность, сердечно-сосудистый риск, бета-адреноблокаторы, небиволол, Небилет

ВВЕДЕНИЕ

Вопросы рациональной фармакотерапии, оптимального выбора ЛС при различных заболеваниях имеют особую актуальность. Это определяется, с одной стороны, расширением фармацевтического рынка и появлением большого количества новых ЛС, с другой – увеличением распространенности различных коморбидных состояний, которые во многом затрудняют проведение лекарственной терапии и требуют особого внимания к контролю эффективности и профилю безопасности ЛС.

Метаболический синдром (МС) представляет собой чрезвычайно важную и актуальную проблему, которая носит не только медицинский, но и социальный характер. Обусловлено это теми серьезными осложнениями, с которыми ассоциировано данное состояние. Наличие МС в несколько раз увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений как у мужчин, так и у женщин. В последние десятилетия во всем мире отмечается неуклонный рост распространенности МС, который объединяет в себе комплекс сердечно-сосудистых факторов риска: абдоминальное ожирение, артериальную гипертензию (АГ), дислипидемию,

инсулинорезистентность. По данным различных авторов, среди лиц старше 30 лет распространенность МС составляет 10–30%, причем у женщин МС встречается в 2,4 раза чаще, чем у мужчин [1–3].

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ФАРМАКОТЕРАПИИ АГ ПРИ МС

При проведении рациональной фармакотерапии и выборе конкретного ЛС из широкого арсенала антигипертензивных препаратов надо стремиться следовать принципам персонализированной медицины, ориентированной на максимальное сближение возможностей лекарства и потребностей пациента. Для того чтобы обеспечить наибольшее соответствие терапии конкретному пациенту, необходимо учитывать современные достижения молекулярной биологии, которые позволили изучить патофизиологические особенности возникновения и прогрессирования АГ в конкретной клинической ситуации.

МС, основной составляющей которого является ожирение, характеризуется увеличением массы висцерального (абдоминального) жира, дисфункцией жировой ткани, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией, которые вызывают развитие нарушений углеводного, липидного, пуринового обмена и артериальной гипертензии [4].

В последние десятилетия накопилось большое количество исследований, свидетельствующих о том, что жировая

ткань представляет собой эндокринный орган, который секретирует широкий спектр биологически активных веществ, названных адипокинами. Адипоциты, клетки жировой ткани, вырабатывают более 50 различных цитокинов (адипокинов), участвующих в развитии многих взаимосвязанных патологических процессов, таких как резистентность тканей к инсулину, дисфункция эндотелия, прогрессирующее атерогенеза и пр. [5].

■ В последние десятилетия накопилось большое количество исследований, свидетельствующих о том, что жировая ткань представляет собой эндокринный орган, который секретирует широкий спектр биологически активных веществ, названных адипокинами

Именно инсулинорезистентность играет ключевую роль в патогенезе МС, которая ассоциирована с характером распределения жировой ткани в организме. Накопление адипоцитов происходит в разных частях организма, однако исследования доказали, что отложение жира в области живота (по центральному, абдоминальному типу, т. е. в висцеральной жировой ткани) имеет важные метаболические последствия. Висцеральная жировая ткань, в отличие от жировой ткани другой локализации, хорошо иннервирована, имеет более широкую сеть капилляров и непосредственно сообщается с портальной системой. Висцеральные адипоциты имеют высокую плотность β -адренорецепторов (особенно β_3 -типа), кортикостероидных и андрогенных рецепторов и относительно низкую α_2 -адренорецепторов и рецепторов к инсулину. Эти особенности определяют высокую чувствительность висцеральной жировой ткани к липолитическому действию катехоламинов и низкую к антилиполитическому действию инсулина (особенно в постпрандиальный период), обеспечивая хорошую восприимчивость к гормональным изменениям, часто сопровождающим абдоминальное ожирение. Развитие инсулинорезистентности приводит к ухудшению утилизации глюкозы, повышению ее содержания в крови и, как следствие, развитию адаптивной гиперинсулинемии. Гиперинсулинемия по механизму обратной связи уменьшает количество инсулиновых рецепторов на мембранах клеток, способствуя прогрессированию инсулинорезистентности. Инсулинорезистентность является основным посредником проявлений МС [1, 6]. Избыток инсулина приводит к повышению активности симпатoadреналовой (САС) и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем (РААС), усилению реабсорбции воды и натрия в почках и, таким образом, принимает непосредственное участие в развитии АГ. Увеличение объемов адипоцитов и инфильтрация жировой ткани макрофагами приводят также и к высвобождению провоспалительных цитокинов [7].

Уровень ряда адипокинов, таких как лептин, фактор некроза опухоли- α (ФНО- α), интерлейкины (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8), повышен при ожирении и может приводить к актива-

ции провоспалительного статуса. Адипокины участвуют в развитии эндотелиальной дисфункции (ЭД), а ангиотензин II (АТ II) в немалой степени способствует развитию АГ и сердечной недостаточности. Развитие сердечно-сосудистых осложнений обусловлено также и тем, что у лиц, страдающих МС, увеличивается предрасположенность к тромбообразованию за счет повышения активности активатора плазминогена и уровня адипокинов, а также отмечается развитие эндотелиальной дисфункции [8].

Следует отметить, что начальные, в ряде случаев обратимые нарушения, объединенные понятием МС, могут длительное время протекать бессимптомно и нередко начинают формироваться задолго до клинической манифестации сахарного диабета 2-го типа, ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии.

Все это диктует необходимость своевременного проведения адекватной комплексной фармакотерапии, направленной как на коррекцию повышенного уровня АД, так и на оптимальную коррекцию всех имеющихся метаболических нарушений (табл. 1).

Таблица 1. Терапевтические цели при лечении больных АГ в сочетании с МС

Терапевтические цели при лечении больных АГ в сочетании с МС

- контроль АГ
- коррекция инсулинорезистентности
- коррекция эндотелиальной дисфункции
- коррекция дислипидемии
- коррекция нарушений углеводного обмена
- воздействие на гормоны жировой ткани

ВЫБОР АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ У ЛИЦ С МС

Терапевтические мероприятия при лечении пациентов с АГ и МС должны воздействовать на факторы, способствующие развитию МС, основные звенья патогенеза заболевания и отдельные, наиболее выраженные симптомы. Согласно современным представлениям, главной стратегической целью лечения больных АГ с МС, помимо снижения массы тела, является максимальное уменьшение риска развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и смерти от них. Для достижения этой цели требуется:

- снижение АД до целевого уровня;
- коррекция всех модифицируемых факторов риска (ФР), таких как курение, дислипидемия, гипергликемия, ожирение и пр.;
- предупреждение и замедление темпа прогрессирования поражений органов-мишеней;
- лечение ассоциированных и сопутствующих заболеваний (ИБС, СД и др.).

Чрезвычайно важен адекватный контроль АД. Важное условие антигипертензивной терапии – достижение целевых уровней АД менее 140/90 мм рт. ст., т. к. именно при условии достижения этих уровней наблюдается наименьшее число сердечно-сосудистых осложнений.

Безусловно, каждый случай требует серьезного осмысления, анализа особенностей клинической ситуации, с учетом которых следует выбирать тот или иной класс препаратов. Большую помощь практическому врачу на этом этапе могут оказать рекомендации, обобщающие доказательную базу по всем классам антигипертензивных ЛС. В рекомендациях для лечения АГ рекомендованы пять основных классов ЛС, которые имеют убедительную доказательную базу по влиянию на прогноз. Это ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов АТ II (БРА), антагонисты кальция (АК), β-адреноблокаторы (БАБ) и диуретики, которые могут назначаться как в виде монотерапии, так и в составе комбинированной терапии [9, 10].

Большой арсенал имеющихся ЛС делает чрезвычайно важной и одновременно сложной задачу дифференцированного выбора конкретных препаратов, и это остается актуальной проблемой для практикующих врачей в настоящее время. Некоторые препараты считаются предпочтительными для конкретных клинических ситуаций, при которых они изучались в клинических исследованиях или продемонстрировали более высокую эффективность при определенных типах поражения органов-мишеней (табл. 2).

При МС предпочтение следует отдавать тем ЛС, которые благоприятно влияют на обменные процессы или как минимум не ухудшают их. Недопустимо применение препаратов с доказанным негативным влиянием на инсулинорезистентность (ИР) и другие метаболические процессы. Как следует из таблицы 2, в случае наличия у больного МС традиционно

чаще всего используют препараты, блокирующие активность РААС, и антагонисты кальция.

Достижения молекулярной медицины в изучении механизмов функционирования РААС и роли активации ее компонентов в возникновении и прогрессировании АГ и других сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) способствовали созданию ЛС, блокирующих патологическую активность компонентов РААС на различных уровнях. Речь идет в первую очередь об ИАПФ и БРА, которые возглавляют список основных антигипертензивных лекарственных препаратов (АГП), рекомендованных экспертами Российского медицинского общества артериальной гипертонии [10].

Целесообразность применения ИАПФ у больных с МС и ИР объясняется тем, что на фоне гиперинсулинемии и гипергликемии активируется РААС. ИАПФ блокируют образование ангиотензина II (АТ II), устраняя сосудосуживающее действие, уменьшая выработку альдостерона и антидиуретического гормона, подавляя прямой митогенный эффект АТ II и пр. ИАПФ улучшают чувствительность тканей к инсулину отчасти за счет увеличения захвата глюкозы скелетными мышцами путем усиления синтеза и увеличения функциональной активности белка-переносчика глюкозы (GLUT 4) в результате активации тирозин-зависимого фосфорилирования субстрата инсулинового рецептора IRS1 и повышения уровней брадикинина. Отсутствие отрицательного влияния ИАПФ на липидный и пуриновый обмен доказано в многоцентровых исследованиях FASET, ABCD, CAPP, HOPE, UKPDS. Более того, применение этих препаратов ассоциируется с более низкой заболеваемостью СД 2-го типа по сравнению с

терапией другими антигипертензивными средствами [11].

Следует помнить, что выраженность той или иной протекции различных ингибиторов может быть разной, поскольку они различаются по своим фармакокинетическим и фармакодинамическим характеристикам. Это обуславливает их разное сродство к плазменной и тканевой РААС. Наиболее эффективными являются ИАПФ с высокой липофильностью, которая позволяет им легко и быстро проникать в ткани и оказывать непосредственное воздействие на органы и ткани. Таким образом, в лечении пациентов с АГ и МС наибольшие преимущества имеют ингибиторы АПФ, обладающие выраженными липофильными свойствами и представляющие собой активную лекарственную форму, что позволяет избежать возможной модификации эффекта препарата на этапе печеночной биотрансформации в условиях нарушения ее функции у пациентов с явлениями дисметаболизма [12].

Помимо ИАПФ, в лечении больных АГ и МС важное место должно отводиться и

Таблица 2. Алгоритм выбора лекарственных препаратов для лечения АГ в зависимости от особенностей клинического статуса пациента [10].

Клиническая ситуация	Рекомендуемые классы препаратов
Поражение органов-мишеней	
Гипертрофия левого желудочка	БРА, ИАПФ, АК
Бессимптомный атеросклероз	АК, ИАПФ
Микроальбуминурия	ИАПФ, БРА
Поражение почек	ИАПФ, БРА
Наличие ССЗ, ЦВБ и ХБП	
Предшествующий МИ	Любые антигипертензивные препараты
Предшествующий ИМ	ББ, ИАПФ, БРА
ИБС, стабильная стенокардия	ББ, АК
ХСН	Диуретики, ББ, ИАПФ, БРА, антагонисты альдостерона
Мерцательная аритмия пароксизмальная	БРА, ИАПФ, ББ или антагонисты альдостерона (при ХСН)
Мерцательная аритмия постоянная	ББ, недигидропиридиновые АК
Почечная недостаточность/протеинурия	ИАПФ, БРА
Заболевания периферических артерий	ИАПФ, АК
Аневризма аорты	ББ
Особые клинические ситуации	
Пожилые, изолированная систолическая АГ	БРА, АК, диуретики
Метаболический синдром	БРА, ИАПФ, АК, диуретики (дополнительно)
Сахарный диабет	БРА, ИАПФ, АК
Беременность	Метилдопа, АК (нифедипин), ББ (бисопролол, небиволол)

другому классу антигипертензивных препаратов – бета-адреноблокаторам (БАБ), применение которых патогенетически обосновано у данной категории больных ввиду наличия у них гиперсимпатикотонии. Этот факт подтверждается исследованиями, которые доказали, что БАБ более эффективны в качестве антигипертензивной терапии у пациентов с ожирением по сравнению с пациентами, имеющими нормальную массу тела [13].

■ Следует помнить, что выраженность той или иной протекции различных ингибиторов может быть разной, поскольку они различаются по своим фармакокинетическим и фармакодинамическим характеристикам. Это обуславливает их разное сродство к плазменной и тканевой РААС

Однако использование БАБ у пациентов с МС ограничено в связи с потенциальной возможностью оказывать негативные метаболические эффекты, в частности снижать гликемический контроль, маскируя гипогликемию, резистентность к инсулину и дислипидемию, вызывать прибавку массы тела [14, 15]. БАБ, не обладающие сосудорасширяющим эффектом (атенолол, метопролол, пропранолол), снижают артериальное давление и сердечный выброс, при этом в лучшем случае не влияют на периферическое сопротивление, а в худшем – повышают его. Влияние БАБ на углеводный обмен осуществляется посредством β_2 -адренорецепторов, через эти же рецепторы регулируются секреция инсулина и глюкагона, гликогенолиз в мускулатуре и синтез глюкозы в печени. Как следствие, эти препараты увеличивают риск развития СД 2-го типа, а при его наличии ухудшают контроль гликемии и липидемии, несмотря на проводимую сахароснижающую терапию.

В многочисленных исследованиях показаны благоприятные метаболические эффекты вазодилатирующих БАБ (карведилол, лабеталол и небиволол), при использовании которых отмечается улучшение метаболических параметров – снижение уровня общего холестерина и триглицеридов, улучшение показателей углеводного обмена [16–18].

ВОЗМОЖНОСТИ НЕБИВОЛОЛА

Особое место среди БАБ занимает небиволол (Небилет® «Берлин-Хеми/А. Менарини»), препарат с очень большой аффинностью к β_1 -рецепторам, который обладает дополнительным прямым вазодилатирующим эффектом за счет влияния на синтез оксида азота (NO) с участием L-аргинина, антиоксидантными свойствами и рядом положительных эффектов на метаболизм. Высокая клиническая эффективность небиволола при различных ССЗ (АГ, ИБС, в т. ч. у больных СД) имеет большую доказательную базу, включающую более 70 исследований [19–22].

Свойство индуцировать синтез NO в эндотелии сосудов делает небиволол первым БАБ, способным напрямую оказы-

Краткая инструкция по применению препарата Небилет®. МНН: небиволол. Фармакотерапевтическая группа: селективный блокатор бета-1-адренорецепторов. Показания к применению: артериальная гипертензия; ИБС; профилактика приступов стенокардии напряжения; хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии). Способ применения и дозы: внутрь, один раз в сутки, желательно в одно и то же время, независимо от приема пищи, запивая достаточным количеством воды. Средняя суточная доза для лечения АГ и ИБС – 2,5–5 мг/сут. Максимальная суточная доза – 10 мг/сут. Препарат Небилет может применяться как в монотерапии, так и в сочетании с другими антигипертензивными средствами. Лечение ХСН необходимо начинать с медленного увеличения дозы до достижения индивидуальной оптимальной поддерживающей дозы. Начальная доза при этом – 1,25 мг/сут. Далее осуществляется титрование дозы до 2,5–5 мг/сут, а затем до 10 мг/сут (максимальная суточная доза). Противопоказания: повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому компоненту препарата; острая сердечная недостаточность; хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации (требующая внутривенного введения препаратов, обладающих положительным инотропным действием); выраженная артериальная гипотензия (САД менее 90 мм рт.ст.); синдром слабости синусового узла, включая синоатриальную блокаду; атриовентрикулярная блокада 2 и 3 степ. (без наличия искусственного водителя ритма); брадикардия (ЧСС менее 60 уд./мин); кардиогенный шок; феохромоцитом (без одновременного применения альфа-адреноблокаторов); метаболический ацидоз; тяжелые нарушения функции печени; бронхоспазм и бронхиальная астма в анамнезе; тяжелые обструктивные заболевания периферических сосудов (перемежающаяся хромота; синдром Рейно); миастения; депрессия; непереносимость лактозы; дефицит лактазы и синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции; возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не изучены). С осторожностью: почечная недостаточность; сахарный диабет; гипопаратиреоз; гипотиреоз; гиперлипидемия; гиперурикемия; заболевания в анамнезе: псориаз; ХОБЛ; АВ-блокада 1 степ.; стенокардия Принцметала (вазоспастическая); возраст старше 75 лет. Побочные эффекты: частые; более подробную информацию см. в инструкции препарата; головная боль; головокружение; повышенная утомляемость; слабость; парестезии; тошнота; запор; диарея.

¹ По данным постмаркетингового наблюдательного исследования YESTON®.
² Инструкция по применению препарата (04.06.2012).
³ ESC/EAS guidelines for management of arterial hypertension, 2013. doi:10.1093/eurheartj/ehb151.
⁴ Schmidt A.C., et al. Blood pressure-lowering effect of nebivolol in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus. The YESTON® study. Clin Drug Invest. 2007; 84:1-849.
000 «Берлин-Хеми/А. Менарини» 123317, Москва, Пресненская наб., дом 10, БЦ «Башня на набережной», блок Б.
Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01; http://www.berlin-chemie.ru
Подробная информация по препарату содержится в инструкции по применению от 04.06.2012.
Отпускается по рецепту врача. Информация для специалистов здравоохранения.
Небилет®_mod. утв. в печать 30.10.2013.

вать ангиопротективное, цитопротективное, антиатеросклеротическое и нефропротективное действие. При долгосрочном применении он улучшает показатели углеводного и липидного обмена, повышает чувствительность тканей к инсулину, уменьшает инсулинорезистентность, снижает плазменные концентрации инсулина и степень инсулинорезистентности при неизменном показателе гликемии [23, 24], что очень важно для больных с МС и СД [23, 24]. Со стимуляцией синтеза оксида азота связывают способность небиволола расширять как приносящую, так и выносящую артериолу почечного клубочка, уменьшать микроальбуминурию (МАУ) у больных АГ и СД 2-го типа, что создает предпосылки для нефропротективного действия препарата [25].

■ Свойство индуцировать синтез NO в эндотелии сосудов делает небиволол первым БАБ, способным напрямую оказывать ангиопротективное, цитопротективное, антиатеросклеротическое и нефропротективное действие

О благоприятном метаболическом профиле небиволола у больных с МС свидетельствует и наш собственный опыт изучения этого препарата.

Нами было проведено проспективное исследование по оценке фармакодинамических эффектов небиволола, основной целью которого явилось изучение влияния препарата на маркеры воспаления (высокочувствительный С-реактивный белок (hsCRP), молекулы межклеточной адгезии (iCAM-1)) и индекс инсулинорезистентности (индекс НОМА) у больных АГ с МС.

В исследование было включено 29 больных АГ I-II степени с признаками МС (мужчин – 15, женщин – 14; средний возраст $52,4 \pm 10,32$ года), принимавших небиволол в средней суточной дозе $5,3 \pm 2,5$ мг в течение 12 нед.

Антигипертензивную эффективность оценивали по результатам офисного измерения АД и суточного мониторинга АД (СМАД). Лабораторные исследования включали биохимическое исследование крови (общий холестерин

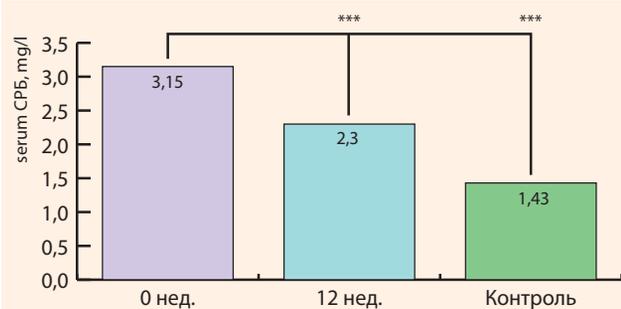
(ХС), триглицериды, ХС липопротеидов высокой плотности (ЛВП), ХС липопротеидов низкой и очень низкой плотности, калий, креатинин сыворотки крови, глюкоза, инсулин). Концентрацию iCAM-1 определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа ELISA с использованием диагностического набора (MedSystems Diagnostics GmbH, Австрия). Концентрация hs-CRP определялась методом имунотурбидиметрии с латексным усилением в микропланшетном формате («Orion Diagnostics», Финляндия). Для оценки инсулинорезистентности рассчитывали индекс НОМА (homeostasis model assesment) по уравнению: индекс инсулинорезистентности = гликемия натощак (моль/л) / x базальный уровень инсулина (мкЕд/мл) / 22,5. Значение индекса ИР больше 2,27 рассматривается как наличие ИР [26]. При оценке уровня hs-CRP, iCAM-1 и индекса НОМА в группу лабораторного контроля были включены 20 больных с АГ и нормальной массой тела ($18,5 < \text{ИМТ} \leq 24,9$ кг/м²) без МС. Результаты исследований обработаны с помощью пакета программ SPSS Statistics 17.0.

Целевой уровень АД (<140/90 мм рт. ст.), по данным «офисных» измерений, был достигнут у 76% больных, что сопровождалось достоверным снижением дневных, ночных и среднесуточных цифр САД и ДАД, уменьшением времени нагрузки повышенным САД и ДАД в течение суток. Отмечено улучшение суточного профиля АД – количество больных с нормальным суточным профилем увеличилось на 17,3%, одновременно с этим доля больных с нарушениями суточного профиля уменьшилась: «non-dipper» – на 5,8%, «night-reaker» – на 7,3%.

Чрезвычайно важным является тот факт, что на фоне приема небиволола при отсутствии негативного влияния на инсулинорезистентность достоверно снизились показатели маркеров воспаления: hs-CRP снизился с 3,15 (2,0; 4,18) мг/л до 2,3 (1,18; 4,03) мг/л ($p = 0,001$) (рис. 1) и iCAM-1 снизился с 330,23 (295,7; 387,3) нг/мл до 310,07 (252,72; 370,4) нг/мл ($p = 0,044$) (рис. 2).

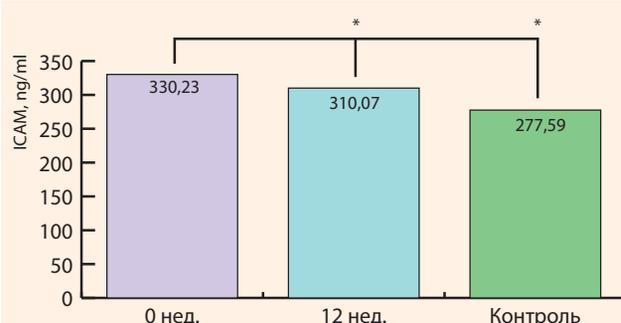
Способность небиволола оказывать благоприятное влияние на маркеры эндотелиальной дисфункции и снижать уровень эндотелина-1, а также снижать активность лептина у больных с МС также была показана в наших работах [27].

Рисунок 1. Динамика CRP у больных АГ с МС на фоне терапии небивололом



** Иммуноферментный метод с высокой чувствительностью, Biomerica hsCRP Elisa
*** $p < 0,001$

Рисунок 2. Динамика молекул межклеточной адгезии (iCAM) у больных АГ с МС на фоне терапии небивололом



* $p < 0,044$
** Метод определения – иммуноферментный метод, Bender MedSystems

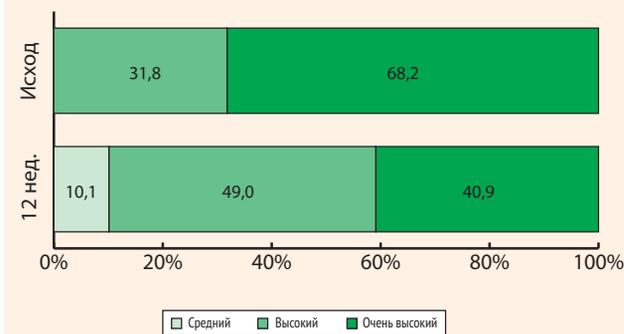
Хороший антигипертензивный эффект и влияние на биохимические маркеры активности жировой ткани определили и улучшение показателей, отражающих качество жизни больных. У них достоверно снизился средний балл по анкете «Качество жизни у больных гипертонической болезнью» с $30,12 \pm 5,34$ до $25,03 \pm 7,29$ ($p < 0,042$), что свидетельствует об уменьшении выраженности симптомов, связанных с АГ. Также отмечено улучшение оценки общего самочувствия и самочувствия, связанного с АГ по визуально-аналоговой шкале «Термометр здоровья».

В целом это позволило снизить суммарный сердечно-сосудистый риск – уменьшилось количество больных с очень высоким риском и появились больные со средним сердечно-сосудистым риском (рис. 3).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, при выборе конкретного ЛС из имеющегося широкого арсенала антигипертензивных препаратов следует придерживаться принципов персонализированной медицины: возможности лекарства должны максимально соответствовать потребностям пациента. Для того чтобы обеспечить наибольшее соответствие терапии конкретному пациенту, необходимо учитывать патофизиологические особенности возникновения и прогрессирования АГ при МС.

Рисунок 3. Динамика сердечно-сосудистого риска у больных АГ в сочетании с МС на фоне терапии небивололом (указан процент больных соответствующей категории риска)



Бета-адреноблокатор БАБ небиволол, обладающий высокой антигипертензивной эффективностью и хорошим профилем безопасности, позволяет комплексно воздействовать на маркеры воспаления СРБ и молекулы межклеточной адгезии, активность адипокинов и маркеров эндотелиальной дисфункции и снижать общий сердечно-сосудистый риск у больных с метаболическим синдромом.



ЛИТЕРАТУРА

- McFarlane SI, Banerji M, Sowers JR. Insulin resistance and cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab*, 2001, Feb., 86 (2): 713-8.
- Boden-Albala B, Suzuki T, Hirata K et al. Metabolic syndrome, endothelial dysfunction, and risk of cardiovascular events: the Northern Manhattan Study (NOMAS). *Am Heart J*, 2008, Aug., 156 (2): 405-10.
- Ройтберг Г.Е., Дорож Ж.В., Курукшина О.В. Роль адипокинов в прогрессировании метаболических нарушений у пациентов без ожирения с инсулинорезистентностью. *Профилактическая медицина*, 2010, 5: 23-26.
- Goossens GH. The role of adipose tissue dysfunction in the pathogenesis of obesity-related insulin resistance. *Physiol Behav*, 2008, May 23, 94 (2): 206-18.
- Després JP, Lemieux I, Bergeron J, Pibarot P, Mathieu P, Larose E. Abdominal obesity and the metabolic syndrome: contribution to global cardiometabolic risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2008, Jun., 28 (6): 1039-49.
- Lann D, LeRoith D. Insulin resistance as the underlying cause for the metabolic syndrome. *Med Clin North Am*, 2007, Nov., 91 (6): 1063-77.
- Gustafson B, Hammarstedt A, Andersson CX, et al. Inflamed adipose tissue: a culprit underlying the metabolic syndrome and atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2007, Nov., 27 (11): 2276-83.
- Alessi MC, Juhan-Vague I. Metabolic syndrome, haemostasis and thrombosis. *Thromb Haemost.*, 2008, Jun., 99 (6): 995-1000.
- 2013 ESH/ESC 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). *Journal of Hypertension*, 2013, 31 (7): 1281-1357.
- «Диагностика и лечение артериальной гипертензии». Клинические рекомендации МЗ РФ, 2013 г. <http://cardioweb.ru/klinicheskie-rekomendatsii>
- Elliot WJ, Meyer PM. Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis. *Lancet*, 2007, 369: 207-10.
- Морозова Т.Е., Андрущишина Т.Б., Ошорова С.Д., Латыпова Е.Р. Гемодинамические и метаболические эффекты ингибитора ангиотензинпревращающего фермента зофеноприла у мужчин и женщин с артериальной гипертензией и ожирением. *Проблемы женского здоровья*, 2013, 2: 5-10.
- Manrique C, Whaley-Connell A, Sowers JR. Nebivolol in obese and non-obese hypertensive patients. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2009, Jun., 11 (6): 309-15.
- Gress TW, Nieto FJ, Shahar E et al. Hypertension and antihypertensive therapy as risk factors for type 2 diabetes mellitus. Atherosclerosis Risk in Communities Study. *N Engl J Med*, 2000, 342: 905-912.
- Sharma AM, Pischon T, Hardt S et al. Hypothesis: beta-adrenergic receptor blockers and weight gain: systematic analysis. *Hypertension*, 2001, 37: 250-254.
- Fonseca VA. Effects of beta-blockers on glucose and lipid metabolism. *Curr. Med. Res. Opin.*, 2010, Mar., 26 (3): 615-29.

Полный список литературы вы можете запросить в редакции.