

Эссенциальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца: от клинической взаимосвязи к стратегии лечения

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Эссенциальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца – безусловные маркеры высокого риска сердечно-сосудистой смертности. Каждый четвертый случай возникновения ишемической болезни сердца прямо ассоциирован с существующей артериальной гипертензией. Освещены особенности патогенеза и течения гипертонической болезни, сочетающейся с ишемической болезнью сердца. Установлено, что патогенетическая общность системной гипертензии и коронарного атеросклероза опосредована такими универсальными механизмами, как нейрогуморальная дисрегуляция кровообращения, эндотелиальная дисфункция, воспаление сосудистой стенки. Отмечена важная роль гипертрофии левого желудочка, присущей для лиц с гипертонической болезнью и ассоциированной с ухудшением коронарной гемодинамики. Представлены данные ретроспективного пятилетнего наблюдения пациентов с артериальной гипертензией высокого кардиоваскулярного риска. Освещено прогностическое значение сочетания гипертонической болезни и ишемической болезни сердца. Показана важность контроля артериального давления у лиц с ишемической болезнью сердца для улучшения прогноза. Приведены доказательства существования бимодальной зависимости сердечно-сосудистой смертности от достигнутых величин артериального давления у пациентов с ишемической болезнью сердца. Отмечена роль комбинированной антигипертензивной терапии, включающей блокатор ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, в достижении целевого уровня артериального давления и обеспечении органопротекции у лиц с ишемической болезнью сердца.

Ключевые слова: эссенциальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, артериальное давление, коронарная недостаточность, кардиоваскулярный риск, патогенез, гипертрофия левого желудочка, прогноз, антигипертензивная терапия.

На протяжении последних нескольких десятилетий в экономически развитых странах мира достигнуто существенное снижение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [38]. Несмотря на то, что в Российской Федерации (РФ) в настоящее время также наметилась тенденция к уменьшению смертности от болезней системы кровообращения, таковая продолжает лидировать среди других причин летальных исходов населения [7]. В период с 2003 по 2009 гг. сердечно-сосудистая смертность в РФ снизилась на 13,6% [6]. В структуре общей летальности в 2009 г. доля смертности от сердечно-сосудистых причин составила 56,5% в РФ и 32,3% в США [5, 39].

К настоящему времени твердо установлена сильная положительная связь между уровнем артериального давления (АД) и сердечно-сосудистой заболеваемостью, а также смертностью. Установлено, что прирост риска кардиоваскулярных событий прослеживается начиная с уровня систолического АД, равного 115 мм рт. ст. [28]. У взрослых в возрасте 55 лет и старше вероятностный риск развития гипертензии в будущем составляет не менее 90% [47].

Несмотря на наличие очевидной взаимосвязи между артериальной гипертензией (АГ) и коронарной (ишемической) болезнью сердца (ИБС), не следует полагать, что высокое АД служит непосредственной причиной клинически манифестного коронарного атеросклероза. Повышенное кровяное давление считает-

ся напрямую ответственным приблизительно за четверть случаев развития ИБС [34]. На популяционном уровне также установлено, что более чем в половине случаев возникновения сердечно-сосудистых событий не ассоциировано с наличием АГ [30]. Крупномасштабное международное исследование INTERHEART, выполненное в конце 1990-х годов, охватившее 15152 пациентов с кардиоваскулярной патологией и 14820 лиц группы контроля, показало, что собственно АГ повышает риск инфаркта миокарда в 1,9 раз. Комбинация же таких факторов риска, как АГ, курение, сахарный диабет, дислипидемия, увеличивает этот риск в 42 раза [53]. С другой стороны, пациенты с ИБС часто обладают повышенными цифрами кровяного давления или имеют анамнез гипертензии. После перенесенного инфаркта миокарда риск последующего фатального или нефатального коронарного события оказывается существенно больше, если уровень АД повышен [25]. Анализ популяции пациентов с АГ, проведенный В. Williams et al. [52], показал, что три четверти больных, у которых наблюдается сочетание повышения уровня АД и общего холестерина, – это лица в возрасте от 50 до 80 лет.

Данные собственных исследований [11] позволили сформировать представление об уровне основных показателей липидного профиля у 777 пациентов – жителей Санкт-Петербурга с АГ (средний возраст 63 г.). Анамнез регулярного применения липидснижающих

средств прослеживался менее чем у 10% обследованных лиц. Установлено, что уровень общего холестерина (ХС) составляет 5,7 ммоль/л, триглицеридов – 1,4 ммоль/л, холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) – 1,4 ммоль/л, холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) – 3,8 ммоль/л. Принимая во внимание принадлежность всех этих лиц к категории высокого кардиоваскулярного риска, следует констатировать, что содержание в сыворотке общего холестерина и ХС ЛПНП превышало установленный экспертами нормальный диапазон значений для пациентов с гипертензией [33].

Эндотелиальная дисфункция, которая объединяет патогенез гипертензии и атеросклероза, интенсивно изучается на протяжении последних трёх десятилетий. Расстройства морфофункционального состояния эндотелия весьма важны для реализации как атеросклеротического процесса, так и гипертензии. В значительной мере через возникновение и усугубление эндотелиальной дисфункции повышенное кровяное давление оказывает влияние на развитие атеросклероза.

Гемодинамические воздействия оказывают регулирующее влияние на клетки сосудистого эндотелия. Последние чувствительны к напряжению сдвига. Атеросклеротические изменения развиваются преимущественно в областях бифуркаций коронарных артерий, характеризующихся турбулентностью кровотока и низким напряжением сдвига [16, 31]. В областях, для которых характерен ламинарный поток с присущим ему высоким напряжением сдвига, оказываются наиболее выраженными противовоспалительные, антипролиферативные и антипролиферативные свойства эндотелия.

Гиперсимпатикотония, увеличение активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, дисфункция эндотелия, повышение экспрессии факторов пролиферации, воспалительных цитокинов в сосудистом русле являются ответственными за повышение кровяного давления, повреждение органов-мишеней и развитие атеросклероза, что во многом определяет патогенетическую общность АГ и ИБС. Основой патогенеза ИБС служит несоответствие между потребностью миокарда в кислороде и возможностями его доставки по измененным коронарным артериям. Потребность миокарда в кислороде увеличивается при возрастании постнагрузки, интрамиокардиального напряжения, что особенно выражено при гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ). Снижение доставки кислорода у пациентов с сочетанным течением АГ и ИБС возникает вследствие целого ряда факторов: стенозирующего коронарного атеросклероза, ремоделирования артерий среднего и мелкого калибра, уменьшения перфузионного давления в коронарных артериях при выраженном снижении диастолического АД, несоответствия плотности капиллярного русла массе миокарда при его гипертрофии.

ГЛЖ считается мощным предиктором сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Регресс же

ГЛЖ сопровождается уменьшением риска сердечно-сосудистых событий и внезапной сердечной смерти в гипертензивных популяциях [49]. Дополнительный анализ результатов крупномасштабного международного исследования LIFE, выполненного в 1990-е годы, показал, что те пациенты с АГ, у которых не удалось достичь регресса ГЛЖ (определяемого по данным ЭКГ), достоверно чаще нуждались в коронарной реваскуляризации [42].

Доказано, что ГЛЖ ассоциируется с нарушением коронарной гемодинамики, ускорением прогрессирования атеросклероза, уменьшением коронарного резерва, возникновением стенокардии, систолической и диастолической дисфункции сердца и жизнеугрожающих аритмий. На общепопуляционном уровне Фремингемское исследование продемонстрировало четырехкратное увеличение риска инфаркта миокарда при наличии ГЛЖ [13]. Наибольшее патогенетическое значение в развитии коронарных событий на фоне увеличенной массы миокарда ЛЖ имеют снижение коронарного резерва с относительной ишемией гипертрофированного миокарда, а также сопутствующая эндотелиальная дисфункция.

В рамках ретроспективного пятилетнего наблюдения за когортой из 684 больных АГ нами [2] были изучены прогностические тенденции у лиц, имевших на момент включения в исследование различные варианты геометрии левого желудочка. В конечном итоге доступной анализу оказалась информация применительно к 229 пациентам с исходно концентрической ГЛЖ (90 женщин, 139 мужчин, средний возраст на момент включения в исследование 63,6±6,0 лет), 202 пациентам с исходно эксцентрической ГЛЖ (70 женщин, 132 мужчины, средний возраст 65,7±6,5 лет) и 60 лицам с нормальной геометрией ЛЖ (18 женщин, 42 мужчины, средний возраст 65,0±7,0 лет). Пятилетняя смертность среди субъектов с концентрической и эксцентрической ГЛЖ достоверно не различалась, составив 37 и 35% соответственно. Смертность лиц с нормальной геометрией ЛЖ оказалась равной 20%. Лидирующим «поставщиком» летальных исходов в каждой группе обследованных лиц явились сердечно-сосудистые осложнения (среди лиц с концентрической ГЛЖ – 88,2%; среди пациентов с эксцентрической ГЛЖ – 89,5%; среди лиц с нормальной геометрией ЛЖ – 72,7%). Содержание общего холестерина, триглицеридов в сыворотке крови не оказало существенного предсказывающего влияния на характер исхода больных АГ с концентрической и эксцентрической ГЛЖ. Нахождение уровней названных липидов в диапазоне, превышавшем 6,0 и 2,0 ммоль/л соответственно, также достоверно не повлияло на показатель смертности среди лиц с каждым из вариантов ГЛЖ. Доля лиц, имевших на момент включения в исследование клинически значимый (II и выше) функциональный класс стенокардии напряжения, оказалась заметно выше среди умерших в последующем больных относительно таковой среди выживших в группах с концентрической ГЛЖ ($p=0,021$), эксцентрической ГЛЖ ($p=0,050$) и нор-

мальной геометрией ЛЖ ($p=0,045$). Доля пациентов с наличием на момент включения в исследование в анамнезе инфаркта миокарда оказалась достоверно выше среди умерших по сравнению с таковой среди выживших в ходе последующего наблюдения в группах с концентрической ГЛЖ ($p=0,033$), нормальной геометрией ЛЖ ($p=0,019$) и несущественно выше – в группе больных с эксцентрической ГЛЖ ($p=0,854$).

А.О. Конради и др. [4] установлено, что наличие концентрической ГЛЖ у пациента с исходно неосложненным течением АГ является самостоятельным фактором риска неблагоприятного прогноза, прежде всего в отношении развития ИБС и ее осложнений.

Субанализ международного многоцентрового рандомизированного исследования VALIANT, выполненного в начале 2000-х годов, позволил констатировать, что в когорте пациентов, перенесших осложненный инфаркт миокарда и имевших исходно различные паттерны геометрии ЛЖ, отдаленные последствия оказались неодинаковыми. Частота возникновения первичной конечной точки (сердечно-сосудистая смерть, повторный инфаркт миокарда, инсульт, сердечная недостаточность, успешная реанимация после остановки сердца) была больше в 3 раза у больных с эксцентрической ГЛЖ и в 5 раз у субъектов с концентрической ГЛЖ по сравнению с лицами с нормальной геометрией этой камеры сердца [48].

Увеличение массы миокарда ЛЖ при гипертонической болезни сопровождается усилением его аритмогенных свойств. Гипертрофированные кардиомиоциты и разрастание соединительной ткани – это факторы электрической гетерогенности миокарда. Для ГЛЖ любого происхождения характерны желудочковые эктопии, а при вовлечении в процесс левого предсердия возникают разнообразные суправентрикулярные нарушения ритма сердца [23, 43].

В последние годы значительно возрос интерес к состоянию левого предсердия, величина которого у пациентов с гипертонией четко ассоциирована с риском коронарных и цереброваскулярных событий, худшим метаболическим профилем, большей напряженностью регуляторных нейрогуморальных систем [1, 3, 18].

Результаты крупных популяционных исследований свидетельствуют о достаточно весомом вкладе снижения АД в уменьшение коронарного риска (на 20–25%) [22]. Известно, что приблизительно половина сердечно-сосудистых катастроф наблюдается у лиц, не страдающих АГ [41]. Вместе с тем, данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что наибольшая часть сердечно-сосудистых событий (более 75%) у пациентов с АГ предотвращается именно за счёт мер, направленных на контроль АД [32]. Наряду с фармакотерапией таким пациентам необходимо обеспечить комплексное воздействие на целый ряд факторов риска сердечно-сосудистых событий, в частности включая отказ от курения, снижение массы тела, модификацию ежедневной физической активности и пищевого поведения.

Лечение АГ у пациентов с ИБС имеет чрезвычайно важное значение. Снижение уровня АД не только способствует улучшению условий коронарного кровотока и уменьшению потребности миокарда в кислороде, обеспечивая антиангинальный эффект, но и улучшает прогноз, снижая риск сердечно-сосудистых осложнений. Метаанализ 61 проспективного наблюдательного исследования, включившего почти один миллион взрослых, показал, что снижение систолического АД на 2 мм рт. ст. приводило к уменьшению смертности от ИБС на 7% и от инсульта на 10% [30].

Вопрос о взаимоотношениях АД и кардиоваскулярного риска является предметом пристального изучения на протяжении последних десятилетий. В качестве целевого уровня АД определены значения, не превышающие 130/80 мм рт. ст. [33; 54]. Вместе с тем, известно, что у пациентов с сердечно-сосудистой патологией зависимость частоты встречаемости осложнений (инфаркт миокарда, инсульт) и смертности от уровня кровяного давления может приобретать бимодальный характер. Результаты многоцентрового контролируемого исследования Hypertension Optimal Treatment свидетельствуют о существовании J-образного характера кривых зависимости между уровнями АД, достигнутыми при лечении артериальной гипертонии и основными сердечно-сосудистыми осложнениями, а также смертностью [21]. J.M. Cruickshank [15] – автор метаанализа результатов 6 исследований (14536 пациентов с АГ в сочетании с ИБС и без таковой), опубликованных в 1987–88 гг., пришёл к выводу о существовании J-образной зависимости между величинами полученного при медикаментозном лечении диастолического АД и сердечно-сосудистой заболеваемостью, а также смертностью с оптимальными результатами, соответствующими диапазону 85–91 мм рт. ст. Показано, что наибольший риск развития инфаркта миокарда наблюдался у тех пациентов, уровень диастолического АД которых соответствовал самому нижнему диапазону значений.

Вследствие снижения эластичности крупных артерий с возрастом создаются предпосылки к формированию систолической гипертонии и диастолической гипотензии. Уровень диастолического АД имеет особое отношение к развитию инфаркта миокарда у лиц с ИБС. Кровенаполнение коронарных артерий происходит в диастолу, в связи с этим величина диастолического АД чрезвычайно важна для коронарной перфузии. Исходное стенозирующее поражение коронарных артерий является важным фактором, лежащим в основе формирования бимодальной зависимости кардиоваскулярного прогноза от величины АД (преимущественно диастолического). Механизм J-образной зависимости между диастолическим АД и развитием инфаркта миокарда достаточно хорошо изучен. Концепция коронарного резерва, другими словами, ауторегуляции предполагает способность одноименных артерий к дилатации и поддержанию относительно постоянной величины кровотока в широком диапазоне перфузионного давления. В случае

наличия гемодинамически значимого стеноза ауто-регуляторные возможности минимальны и падение перфузионного давления приводит к существенному уменьшению коронарного кровотока. Ухудшение ауторегуляторного коронарного резерва усугубляется при наличии тахикардии и ГЛЖ. При этом падение коронарного резерва не сопровождается увеличением экстракции кислорода, как это происходит в условиях измененной церебральной ауторегуляции [15]. Таким образом, чрезмерное снижение диастолического АД у больных с манифестной коронарной болезнью сердца может иметь драматические последствия.

Большинство исследований, в которых была изучена взаимосвязь уровня диастолического АД и риска инфаркта миокарда [10, 15, 32], также позволило документировать J-образную зависимость с нижней его точкой в диапазоне 80–85 мм рт. ст. В многоцентровом рандомизированном исследовании INVEST, выполненном в 1990-е годы, в котором приняли участие 22000 пациентов с сочетанием ИБС и АГ, была отмечена четкая J-образная зависимость частоты возникновения осложнений ИБС от уровня диастолического АД. Снижение уровня диастолического АД на фоне активного лечения до величины 70 мм рт. ст. и менее ассоциировалось с двукратным увеличением риска инфаркта миокарда, а в тех случаях, когда уровень диастолического АД снижался до 60 мм рт. ст. и менее, риск инфаркта миокарда возрастал в четыре раза [35]. Субанализ исследования INVEST, выполненный применительно к пациентам, страдающим сахарным диабетом, продемонстрировал наличие бимодальной зависимости частоты возникновения конечной точки (смерть, инфаркт миокарда, инсульт) от уровня как систолического, так и диастолического АД с минимальным риском их нахождения в диапазоне 120–130 и 80–90 мм рт. ст. соответственно [8].

Выполненный S. Bangalore et al. [10] метаанализ исследований по оценке пятилетней выживаемости 10000 пациентов с АГ в сочетании с ИБС подтвердил существование бимодальной зависимости прогноза и АД, показав, что наименьший риск возникновения первичной комбинированной конечной точки (смерть от ИБС, нефатальный инфаркт миокарда, успешная реанимация, фатальный и нефатальный инсульт) соответствовал достигнутому АД, равному 146,3/81,4 мм рт. ст. [10].

Метаанализ исследований, выполненных в 1980-е годы [14], показал, что активное лечение АГ по сравнению с контролем обеспечивает снижение риска осложнений ИБС на 16%. В мета-анализе BPLTTC (2000), основанном на изучении эффективности антигипертензивной терапии у 75 000 пациентов, была установлена эквивалентность тиазидовых диуретиков, бета-блокаторов, антагонистов кальция, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) в отношении риска общей и сердечно-сосудистой смертности, возникновения инфаркта миокарда и прогрессирования стенокардии при одинаковой степени снижения АД [37]. Последующий метаанализ

BPLTTC (2003) подтвердил установленные ранее факты, позволив заключить, что важнейшее протективное значение имеет само по себе снижение АД, даже несколько превосходя по значимости пользу класс-специфичности препаратов [12]. В доказательной медицине существует ряд примеров тому, что органо-протективные свойства у этих препаратов выражены в большей степени, чем антигипертензивные. Примечательно, что в некоторых случаях активная терапия, демонстрируя более мощные органопротективные свойства, чем терапия сравнения, характеризовалась менее выраженным влиянием на уровень АД. В метаанализе BPLTTC (2003) отмечены достоверные преимущества ингибиторов АПФ по эффективности профилактики сердечной недостаточности, а также более выраженные церебропротективные свойства у антагонистов кальция, чем у сравниваемых препаратов [12].

На основе данных крупномасштабного мета-анализа L. van Vark et al. [45], выполненного при участии 158 998 пациентов высокого кардиоваскулярного риска, была подтверждена польза фармакологической блокады ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), позволяющей снизить риск общей смертности на 5% ($p=0,032$) и сердечно-сосудистой смертности на 7% ($p=0,018$) относительно других альтернативных подходов к лечению. В целом ряде плацебо-контролируемых исследований [29], а также исследований, основанных на активном контроле [17, 20, 29], у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом доказана польза некоторых бета-блокаторов, ингибиторов АПФ, блокаторов ангиотензиновых рецепторов (сартанов) в отношении сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Важность применения комплексной терапии в интересах вторичной профилактики у больных высокого сердечно-сосудистого риска, уровень АД которых находится в догипертензивном диапазоне значений, подтверждается результатами метаанализа 25 исследований (64162 участника в возрасте 55–68 лет) [44]. Авторами этого метаанализа была показана польза фармакопрепаратов с антигипертензивными свойствами, снизивших риск инфаркта миокарда на 20%, новых случаев сердечной недостаточности на 29%, общей смертности на 13%. Представленные в мета-анализе данные существенны, принимая во внимание, что доля взрослых лиц с предгипертензией в популяции составляет 30% [51]. R.S. Vasan et al. [46] указывают на то, что у 37% людей в возрасте старше 35 лет, имеющих уровень АД в диапазоне 130–139/86–89 мм рт. ст., в течение четырех лет наблюдается трансформация предгипертензии в гипертензию в случае невмешательства в виде изменения образа жизни или применения фармакотерапии.

Важным показателем результативности антигипертензивной терапии у пациентов с сочетанно протекающей ИБС является уменьшение массы миокарда ЛЖ. Твердо доказано, что регресс ГЛЖ на фоне лечения АГ сопровождается уменьшением частоты

развития кардиоваскулярных осложнений на 50% и более [27, 36]. Хорошо известно, что медикаментозно обусловленное снижение кровяного давления может обеспечить обратное развитие ГЛЖ. Вместе с тем, при сопоставимой антигипертензивной эффективности антигипертрофический потенциал используемых для лечения АГ средств неодинаков, что может быть обусловлено различным характером их воздействия на циркулирующие и локальные внутри-тканевые регуляторные системы и пролиферативные процессы. Опубликованные результаты первого в своём роде метаанализа 80 преимущественно небольших по численности пациентов-участников, но рандомизированных двойным слепым контролируемым исследованием, свидетельствовали о наибольшей кардиопротективной значимости фармакологической блокады РААС [26].

R.H. Fagard et al. [19], выполнив метарегиональный парный анализ 78 исследований, посвященных влиянию антигипертензивной терапии на динамику ГЛЖ, подтвердили установленную ранее пользу применения ингибиторов АПФ и блокаторов ангиотензиновых рецепторов. Вместе с тем, авторы подчеркнули, что сартаны оказались единственным классом препаратов, достоверно превзошедших другие средства по влиянию на индекс массы миокарда левого желудочка. При обобщенной оценке эффективности антигипертензивной терапии установлено, что к моменту завершения исследований, средняя продолжительность которых составила 6 месяцев, масса миокарда ЛЖ снизилась на 10% от исходных величин. Примечательно, что максимальный регресс ГЛЖ, отмеченный на фоне терапии сартанами, коррелировал с наибольшей степенью снижения систолического АД, наблюдавшейся у этих препаратов по сравнению с другими антигипертензивными средствами.

Комбинированный подход к лечению АГ у пациентов с сопутствующей ИБС сегодня рассматривается как приоритетный, поскольку преодолевает недостатки, присущие монотерапии. Установлено, что комбинированная антигипертензивная терапия значительно эффективнее, чем удвоенная монотерапия не только по признаку влияния на уровень АД, но и по возможностям органопротекции [50]. Важное место в лечении больных с сочетанным течением АГ и стенокардии напряжения занимает комбинация бета-блокатора и антагониста кальция дигидропиридинового ряда. С патогенетической точки зрения она весьма оправдана у больных этой категории. Однако специально спланированных крупномасштабных исследований с оценкой сравнительной эффективности названной комбинации относительно альтернативных подходов терапии не проводилось.

Наиболее рациональным с точки зрения органопротекции, метаболизма, приверженности к терапии на сегодняшний день выглядит сочетание блокатора РААС и антагониста кальция. Немаловажную роль играет благоприятное влияние компонентов этой схемы на контррегулирующие механизмы развития

АГ. Антагонист кальция снижает АД преимущественно за счет дилатации артерий и артериол, что влечет за собой компенсаторную стимуляцию симпатико-адреналовой системы и РААС. Назначение ингибитора АПФ или сартана устраняет влияние стимуляции РААС, вызванной антагонистом кальция, и в итоге значительно усиливает гипотензивный эффект. В определённой степени фармакологическая блокада РААС обеспечивает и снижение симпатической активности. Проявлением органопротективных свойств обоих компонентов является регресс сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, который также имел место при лечении пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [9, 24, 40].

Таким образом, проблема сочетания эссенциальной гипертензии и ИБС весьма актуальна для клиницистов с точки зрения взаимного отягощения этих заболеваний, особенностей терапевтической тактики. Применение фармакологических подходов к снижению АД у таких пациентов должно учитывать не только патогенетически оправданные механизмы влияния на показатели гемодинамики, метаболизма, структурно-функционального состояния органов-мишеней, но и опираться на доказательства пользы, полученные в результате крупных контролируемых исследований.

Литература

1. Барсуков, А.В. Некоторые клинико-анамнестические особенности артериальной гипертензией в зависимости от объёма левого предсердия / А.В. Барсуков, Д.В. Глуховской // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2011. – № 2. – Прилож. – С. 41.
2. Барсуков, А.В. Гипертрофия левого желудочка и прогноз: данные пятилетнего ретроспективного наблюдения за пациентами с эссенциальной гипертензией / А.В. Барсуков, М.П. Зобнина, Т.С. Таланцева // Артериальная гипертензия. – 2012. – Т. 18, № 5. – С. 385–397.
3. Глуховской, Д.В. Особенности состояния ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и инсулинорезистентности у пациентов с артериальной гипертензией в зависимости от геометрических особенностей левого предсердия / Д.В. Глуховской [и др.] // Врач-аспирант. – 2012. – № 4 (53). – С. 123–132.
4. Конради, А.О. Лечение артериальной гипертензии в особых группах больных. Гипертрофия левого желудочка / А.О. Конради // Артериальная гипертензия. – 2005. – Т. 11, № 2. – С. 105–109.
5. Оганов, Р.Г. Экономический ущерб от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации / Р.Г. Оганов, А.В. Концевая, А.М. Калинина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – Т. 10, № 6. – С. 4–9.
6. Шальнова, С.А. Тенденции смертности в России в начале XXI века (по данным официальной статистики) / С.А. Шальнова, А.Д. Деев // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – Т. 10, № 6. – С. 5–10.
7. Шальнова, С.А. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах Российской Федерации, участвующих в исследовании «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России» / С.А. Шальнова [и др.] // Росс. кардиол. журн. – 2012. – № 5. – С. 6–11.
8. Bakris, G.L. Investigators. Clinical outcomes in the diabetes cohort of the International VErapamil SR-Trandolapril study / G.L. Bakris [et al.] // Hypertension. – 2004. – Vol. 44. – P. 637–642.
9. Bakris, G.L. Combined therapy with a calcium channel blocker and

- an angiotensin II type 1 receptor blocker / G.L. Bakris // *J. clin. hypertens.* – 2008. – Vol. 10, № 1 (Suppl. 1). – P. 27–32.
10. Bangalore, S. J-curve revisited: An analysis of blood pressure and cardiovascular events in the Treating to New Targets (TNT) Trial / S. Bangalore [et al.] // *Eur. heart j.* – 2010. – Vol. 31. – P. 2897–2908.
 11. Barsukov, A. Some metabolic patterns in essential hypertensive patients with different types of left ventricular hypertrophy / A. Barsukov [et al.] // *J. hypertens.* – 2009. – Vol. 27 (Suppl. 4). – P. 90–91.
 12. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists's Collaboration. Effects of different blood pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively designed overviews of randomized trials // *Lancet.* – 2003. – Vol. 362. – P. 1527–1535.
 13. Casale, P.N. Value of echocardiographic measurements of left ventricular mass in predicting cardiovascular morbid events in hypertensive men / P.N. Casale // *Ann. Intern. med.* – 1986. – Vol. 105. – P. 173–178.
 14. Collins, R. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2, Short-term reductions of blood pressure: overview of randomized drug trials in their epidemiological context / R. Collins [et al.] // *Lancet.* – 1990. – Vol. 335. – P. 827–838.
 15. Cruickshank, J.M. Coronary flow reserve and the J curve relation between diastolic blood pressure and myocardial infarction / J.M. Cruickshank [et al.] // *Brit. med. j.* – 1988. – Vol. 297. – P. 1227–1230.
 16. Cunningham, K.S. The role of shear stress in the pathogenesis of atherosclerosis / K.S. Cunningham [et al.] // *Lab. invest.* – 2005. – Vol. 85. – P. 9–23.
 17. Dickstein, K. Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomized trial. Optimal trial in myocardial infarction with angiotensin II antagonist losartan / K. Dickstein [et al.] // *Lancet.* – 2002. – Vol. 360. – P. 752–760.
 18. Družbacká, L. Clinical implications of enlargement of left atrium / L. Družbacká [et al.] // *Vnitr. lek.* – 2012. – Vol. 58, № 2. – P. 118–122.
 19. Fagard, R.H. Regression of left ventricular mass by antihypertensive treatment. A meta-analysis of randomized comparative studies / R.D. Fagard [et al.] // *Hypertension.* – 2009. – Vol. 54. – P. 1084–1091.
 20. Freemantle, N. Beta blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis / N. Freemantle [et al.] // *Brit. med. j.* – 1999. – Vol. 318. – P. 1730–1737.
 21. Hansson, L. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomized trial / L. Hansson [et al.] // *Lancet.* – 1998. – Vol. 351, № 9118. – P. 1756–1762.
 22. Hansson, L. Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPPP) randomized trial / L. Hansson [et al.] // *Lancet.* – 1999. – Vol. 353. – P. 611–616.
 23. Haywood, L.J. Atrial fibrillation at baseline and during follow-up in ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial) / L.J. Haywood [et al.] // *J. Am. coll. cardiol.* – 2009. – Vol. 54, № 22. – P. 2023–2031.
 24. Jamerson, K. Exceptional early blood pressure control rates: the ACCOMPLISH trial / K. Jamerson [et al.] // *Blood press.* – 2007. – Vol. 16, № 2. – P. 80–86.
 25. Kannel, W.B. Risk stratification in hypertension: new insights from the Framingham study / W.B. Kannel [et al.] // *Am. j. hypertens.* – 2000. – Vol. 13 (Suppl. 1). – P. 3–10.
 26. Klingbeil, A.U. A meta-analysis of the effects of treatment on left ventricular mass in essential hypertension / A.U. Klingbeil [et al.] // *Am. j. med.* – 2003. – Vol. 115, № 1. – P. 41–46.
 27. Koren, M. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension / M. Koren [et al.] // *Ann. intern. med.* – 1991. – Vol. 114. – P. 345–352.
 28. Lawes, C.M. Global burden of blood pressure-related disease / C.M. Lawes [et al.] // *Lancet.* – 2008. – Vol. 371, № 9623. – P. 1513–1518.
 29. Lee, V.C. Meta-analysis: angiotensin-receptor blockers in chronic heart failure and high risk acute myocardial infarction / V.C. Lee [et al.] // *Ann. intern. med.* – 2004. – Vol. 141. – P. 693–704.
 30. Lewington, S. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies / S. Lewington [et al.] // *Lancet.* – 2002. – Vol. 360, № 9349. – P. 1903–1913.
 31. Malek, A.M. Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis / A.M. Malek [et al.] // *JAMA.* – 1999. – Vol. 282. – P. 2035–2042.
 32. Mancia, G. Blood pressure reduction and cardiovascular outcomes: past, present, and future / G. Mancia // *Am. j. cardiol.* – 2007. – Vol. 100 (Suppl.). – P. 3–9.
 33. Mancia, G. 2007 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) / G. Mancia [et al.] // *J. hypertens.* – 2007. – Vol. 25. – P. 1105–1187.
 34. McInnes, G.T. Hypertension and coronary artery disease: cause and effect / G.T. McInnes // *J. hypertens.* – 1995. – Vol. 13, № 2. – P. 49–56.
 35. Messerli, F.H. Clinical manual on Treatment of hypertension. Second edition / F.H. Messerli. – London: Currant medicine group Ltd, porters south, 2006. – P. 74.
 36. Muisan, M. Association of change in left ventricular mass with prognosis during long-term antihypertensive treatment / M. Muisan [et al.] // *J. hypertens.* – 1995. – Vol. 13. – P. 1091–1105.
 37. Neal, B. Blood pressure lowering treatment trialists collaboration. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively — designed overviews of randomized trials / B. Neal [et al.] // *Lancet.* – 2000. – Vol. 356. – P. 1955–1964.
 38. Preis, S.R. Trends in all-cause and cardiovascular disease mortality among women and men with and without diabetes mellitus in the Framingham Heart Study, 1950 to 2005 / S.R. Preis [et al.] // *Circulation.* – 2009. – Vol. 119. – P. 1728–1735.
 39. Roger, V.L. Heart disease and stroke statistics 2012 update: a report from the American heart association / V.L. Roger [et al.] // *Circulation.* – 2012. – Vol. 125. – P. 2–220.
 40. Rothwell, P.M. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension / P.M. Rothwell [et al.] // *Lancet.* – 2010. – Vol. 375, № 9718. – P. 895–905.
 41. Sega, R. Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population: follow-up results from the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) study / R. Sega [et al.] // *Circulation.* – 2005. – Vol. 111. – P. 1777–1783.
 42. Soraas, C.L. Lack of regression of left ventricular hypertrophy is associated with higher incidence of revascularization in hypertension: The LIFE Study / C.L. S raas [et al.] // *Blood Press.* – 2010. – Vol. 19, № 3. – P. 145–151.
 43. Thaman, R.S. Progressive left ventricular remodeling in patients with hypertrophic cardiomyopathy and severe left ventricular hypertrophy / R.S. Thaman [et al.] // *J. am. coll. cardiol.* – 2004. – Vol. 44, № 2. – P. 398–405.
 44. Thompson, A.M. Antihypertensive treatment and secondary prevention of cardiovascular disease events among persons without hypertension. A meta-analysis / A.M. Thompson [et al.] // *JAMA.* – 2011. – Vol. 305, № 9. – P. 913–922.
 45. van Vark, L. Angiotensin converting enzyme inhibitors reduce mortality in hypertension: A meta-analysis of randomized clinical trials of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors involving

- 158 998 patients / L. van Vark [et al.] // Eur. heart j. – 2012. – Vol. 33. – P. 2088–2097.
46. Vasan, R.S. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease / R.S. Vasan [et al.] // N. engl. j. med. – 2001. – Vol. 345. – P. 1291–1297.
47. Vasan, R.S. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: the Framingham Heart Study / R.S. Vasan [et al.] // JAMA. – 2002. – Vol. 287, № 8. – P. 1003–1010.
48. Verma, A. Prognostic implications of left ventricular mass and geometry following myocardial infarction: the VALIANT (VALsartan In Acute myocardial iNfarcTion). Echocardiographic Study / A. Verma [et al.] // J. am. coll. cardiol. cardiovasc. imaging. – 2008. – Vol. 1, №5. – P. 582–591.
49. Wachtell, K. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy during antihypertensive therapy and reduction in sudden cardiac death: The LIFE study / K. Wachtell [et al.] // Circulation. – 2007. – Vol. 116. – P. 700–705.
50. Wald, D.S. Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials / D.S. Wald [et al.] // Am. j. med. – 2009. – Vol. 122. – P. 290–300.
51. Wang, Y. The prevalence of prehypertension and hypertension among US adults according to the new joint national committee guidelines: new challenges of the old problem / Y. Wang [et al.] // Arch. intern. med. – 2004. – Vol. 164, № 19. – P. 2126–2134.
52. Williams, B. British Hypertension Society guidelines for hypertension management 2004 (BHS-IV): summary / B. Williams [et al.] // Brit. med. j. – 2004. – Vol. 328, № 7440. – P. 634–640.
53. Yusuf, S. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study / S. Yusuf [et al.] // Lancet. – 2004. – Vol. 364, № 9438. – P. 937–952.
54. Zanchetti, A. When should antihypertensive drug treatment be initiated and to what levels should systolic blood pressure be lowered? A critical reappraisal / A. Zanchetti [et al.] // J. hypertens. – 2009. – Vol. 27. – P. 923–934.

A.V. Barsukov

Essential hypertension and ischemic heart disease: from clinical interrelation to rational therapy

Abstract. *Essential hypertension and ischemic heart disease are obligatory high risk markers of cardiovascular mortality. Every fourth case of coronary heart disease directly associated with existing hypertension. The issues of pathogenic relationship of hypertension and coronary atherosclerosis, and also prognostic value of this combination are highlighted. Pathogenic unity of systemic hypertension and coronary atherosclerosis is mediated by universal mechanisms such as neurohumoral circulatory dysregulation, endothelial dysfunction, inflammation of the vascular wall. The important role of left ventricular hypertrophy which inherent to persons with hypertension and associated with the deterioration of coronary hemodynamics is marked. The data of own five-year retrospective observation of patients with high cardiovascular risk essential hypertension are submitted. Prognostic value of hypertension and coronary heart disease combination is highlighted. Stated the importance of blood pressure control in patients with coronary artery disease for improvement of outcome. Presented evidences of a bimodal dependence existence of cardiovascular mortality in achieved blood pressure level in patients with ischemic heart disease. Marked the role of combined antihypertensive therapy, including renin-angiotensin-aldosterone system blocker, in achievement of blood pressure target level and ensuring of organoprotection in patients with ischemic heart disease.*

Key words: *essential hypertension, ischemic heart disease, blood pressure, coronary insufficiency, cardiovascular risk, pathogenesis, left ventricular hypertrophy, outcome, antihypertensive therapy.*

Контактный телефон: +7-921-352-21-65; e-mail: avbarsukov@yandex.ru