

# Артериальная гипертензия и метеозависимость: в поисках верного решения

О.И. Солошенко

Испокон веков наши предки обожествляли и персонифицировали силы природы, подчеркивая связь и зависимость от них человека. Сегодня, когда медицина уже давно шагнула в эру доказательности, а предрассудки канули в Лету, влияние климатических и погодных условий на организм человека уже не вызывает сомнений. Более того, досконально изучены реакции, формирующиеся в ответ на действие метеорологических факторов. Поскольку избежать ежедневного влияния последних не представляется возможным, весьма полезным для практикующего врача будет знание того, как те или иные «капризы» погоды могут отразиться на состоянии пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, в частности — с артериальной гипертензией (АГ). Сегодня доказано наличие тесной связи между самочувствием и различными видами атмосферных воздействий — среди которых температура и влажность воздуха, атмосферное давление, скорость ветра, осадки, геомагнитная активность, электрическое поле атмосферы и другие компоненты. Как известно, кто предупрежден — тот вооружен. Знание закономерностей развития метеопатических реакций позволит своевременно скорректировать схему лечения с целью предупреждения развития гипертонических кризов, а также эффективного поддержания целевого уровня артериального давления (АД) — не выше 140/90 мм рт. ст. Поэтому, когда порог кабинета переступает пациент с хронической кардиоваскулярной патологией, помимо жалоб, анамнеза и осмотра, специалисту необходимо обратить внимание на текущую метеорологическую ситуацию за окном и ее возможное влияние на самочувствие. Ведь это отнюдь не эфемерное воздействие на организм: его не стоит сбрасывать со счетов, когда речь идет о метеочувствительных людях.

О том, что человек чувствителен к перемене погоды, было известно еще великим врачевателям древности. О зависимости здоровья от климата и погодных условий писали в своих трудах Гиппократ и Парацельс. Уместно напомнить призыв Гиппократа к врачевателям: «Будь особо внимательным при перемене погоды, в этот период избегай кровопусканий, прижиганий и не берись за скальпель».

Влияние метеорологических факторов на пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (в частности, с АГ) сегодня является общепризнанным и основывается на большом количестве исследований. Их результаты свидетельствуют о том, что

такие изменения погоды, как резкое повышение или понижение температуры окружающей среды, колебания атмосферного давления, повышение влажности воздуха приводят к повышению риска развития острого инфаркта миокарда, мозгового инсульта и повышению смертности пациентов (Keating W. et al., 2000; van Rossum C. et al., 2001; O'Neill M. et al., 2003; Kario K., 2006; Hajat S. et al., 2007).

В Европейских рекомендациях по диагностике и лечению АГ впервые зафиксирована важная роль сезонных колебаний АД, которые во многом связаны с изменением погодных условий. Так, наряду с признанием значительного колебания уровня АД в течение одного или нескольких дней указывается, что этот показатель может существенно изменяться на протяжении нескольких месяцев и сезонов года (Manca G. et al., 2007; Савенков М.П. и соавт., 2008).

Как свидетельствуют результаты исследований, повышенная вариабельность АД, в том числе связанная с воздействием холода и жары, является неблагоприятным прогностическим фактором течения АГ, особенно у больных пожилого возраста (Sega R. et al., 1998; Modesti P. et al., 2006). Какие же еще погодные условия и почему являются сигналом повышенного внимания к пациентам с АГ?

## У природы нет плохой погоды... или все-таки есть?

Несмотря на то что мы, как правило, ежедневно сверяемся с прогнозом погоды перед выходом из дома, нелишним будет еще раз вспомнить значение загадочных терминов «циклон», «антициклон», «фронт» и других понятий, знакомых врачам из студенческого курса гигиены. Ведь эти атмосферные явления, как оказалось, имеют существенное влияние на самочувствие многих пациентов.

Изменения погодных условий в атмосфере связано, прежде всего, с перемещением крупных воздушных масс от мест их зарождения в другие широты. В течение длительного времени, находясь над полюсами и экватором, большие объемы воздуха приобретают относительно однородные физические и химические свойства. Под влиянием различных физических сил, действующих в атмосфере, эти воздушные массы начинают перемещаться над теми или иными участками Земли, «сообщая» им климат своей родины.

Воздушные массы, поступающие на новые территории, резко отличаются от воздуха, который попадает им на пути. Когда встречаются две разные воздушные массы, между ними образуется линия раздела, которую метеорологи называют атмосферным фронтом.

В период прохождения атмосферного фронта отмечаются изменения всего погодного комплекса — температуры, атмосферного давления, влажности воздуха, часто сопровождающихся обильными осадками, сильными ветрами. Резкие колебания атмосферного давления в сторону понижения (циклон) или повышения (антициклон) от среднего значения (760 мм рт. ст.) способны наиболее заметно повлиять на самочувствие.

Сегодня в фокусе внимания международного медицинского сообщества находится проблема глобального потепления. По данным Межправительственной группы экспертов по изменению климата (Intergovernmental Panel on Climate Change — IPCC) 11 лет (1995–2006) входят в число 12 самых теплых лет со времени начала регистрации температур в 1850-х годах. Как отмечено в Четвертом докладе по оценке изменения климата (2007) IPCC, изменение климата приведет к повышению смертности и заболеваемости вследствие экстремальных погодных условий, а также к повышению частоты сердечно-сосудистых заболеваний.

По данным Всемирной организации здравоохранения одним из наиболее заметных проявлений изменения климата и глобального потепления является возрастание частоты и интенсивности периодов чрезмерной жары. По сведениям, полученным из 12 европейских стран, в период рекордно высоких температур летом 2003 г. зарегистрировано свыше 70 тыс. случаев избыточной смертности (в сравнении с аналогичным периодом предыдущих лет). В масштабах ЕС на период 2071–2100 гг. при ожидаемом росте средней глобальной температуры на 3 °C прогнозируется 86 тыс. случаев избыточной смертности ежегодно. Для людей пожилого возраста наибольший риск смертельного исхода составит не только тепловой удар, но и сердечно-сосудистые события.

Не стоит забывать и о так называемых магнитных бурях — периодах, когда магнитное поле нашей планеты изменяется в ту или иную сторону относительно нормы, и о периодическом повышении солнечной активности. Все это также неблагоприятно влияет на состояние здоровья пациентов с АГ.



## Метеоусловия и АГ: нелетная погода для организма или проблемы адаптации

Под влиянием погодных факторов на уровне центральной и вегетативной нервной системы происходят адаптационные процессы, объединенные термином «метеотропные реакции». Если это приводит к активации скрытых патологических процессов либо обострению хронических заболеваний, являющихся проявлением нарушений адаптации организма к внешним воздействиям, такая реакция считается «метеопатической».

Признаками метеопатических реакций являются одновременность и массовость развития, кратковременность, стереотипность и метеотропность возникающих проявлений. При этом медикаментозную терапию метеопатической реакции необходимо проводить также, как при обострении заболевания, начиная за 1–2 дня до изменения погоды с учетом количественно-качественных характеристик погоды и больного. Теоретически приведенные положения могут быть в полной мере отнесены к АГ, как правило, обостряющейся при резких колебаниях погодных условий.

Так, в результате обследования 50 здоровых лиц и 250 больных АГ были определены метеофакторы, способствующие повышению АД: резкие перепады атмосферного давления (на  $\geq 0,5$  мм рт. ст./ч); стабильно высокое атмосферное давление ( $>750$  мм рт. ст.) и вдыхание морозного воздуха при выходе на улицу (перепад температуры составляет  $>25\text{--}30$  °C). Гипертензивное действие указанных метеофакторов увеличивается на фоне повышенной ( $>70\%$ ) влажности воздуха (Савенков М.П. и соавт., 2007).

Существует точка зрения, что метеопатические реакции и отсутствие сезонной коррекции лечения — одна из причин недостаточной эффективности терапии АГ, когда трудно достичь целевого уровня АД у пациентов (Савенков М.П., 2005). Неблагоприятное влияние метеоусловий, чаще регистрирующееся в весенний и осенний периоды, является экзогенным фактором, провоцирующим гипертонический криз (Гуревич М.А., 2004). Какие же изменения происходят в организме под влиянием метеофакторов?

Метеоиндуцированные колебания АД являются проявлением дезадаптации организма к внешним воздействиям в результате нейрогуморального дисбаланса. Несмотря на различную природу этого дисбаланса, его общая структура при АГ и пути медикаментозной коррекции в целом являются хорошо изученными.

Воздействуя на соответствующие баро-, термо-, хемо- и другие рецепторы, метеорологические факторы вызывают активацию симпатического отдела вегетативной нервной системы и ренин-ангиотензиновой системы, изменяют выделение оксида азота (NO) и других vasoактивных эндотелиальных медиато-

ров, а также инициируют кальцийзависимые спастические реакции. Поэтому в комбинированной терапии АГ у пациентов с метеопатическими реакциями перспективным является применение таких антигипертензивных средств, как антагонисты кальция (АК).

Приоритет открытия соединений, селективно блокирующих направленный внутрь клетки ток ионов  $\text{Ca}^{2+}$ , принадлежит А. Fleckenstein (1964). С тех пор АК заняли прочные позиции в кардиологической практике.

Механизм действия препаратов этой группы заключается в блокировании L-типа кальциевых каналов мембран гладкомышечных клеток сосудов и миокардиоцитов. Как известно, дигидропиридиновые АК преимущественно воздействуют на сосуды и оказывают лишь незначительное влияние на миокард. Следствием действия препаратов данной группы на L-тип кальциевых каналов мембран гладкомышечных клеток сосудов является периферическая вазодилатация, которая и лежит в основе их антигипертензивного эффекта. Рефлекторно (в ответ на развитие периферической вазодилатации) может происходить активация симпатической системы, которая, в свою очередь, будет приводить к повышению частоты сердечных сокращений (ЧСС), что потенциально может быть неблагоприятно для лиц с АГ, особенно при ее сочетании с ишемической болезнью сердца (ИБС) (Багрий А.Э., 2006). Это послужило стимулом к созданию новых представителей АК, лишенных этого недостатка.

Среди преимуществ длительного применения АК — уменьшение вызванной АГ гипертрофии сосудистой стенки и гипертрофии миокарда левого желудочка с улучшением его диастолической функции. Кардио- и вазопротекторные свойства препаратов этой группы обусловлены способностью снижать концентрацию ионов  $\text{Ca}^{2+}$  в цитоплазме клеток (Naylor W.G., 1993).

Как известно, выбор в пользу АК рационально сделать в таких клинических ситуациях:

- пациенты с АГ среднего и пожилого возраста;
- изолированная систолическая АГ;
- атеросклероз сонных/коронарных артерий;
- стабильная стенокардия;
- гипертрофия миокарда левого желудочка и др.

При этом, согласно современным рекомендациям, необходимо отдавать предпочтение АК длительного действия, поскольку короткодействующие дигидропиридиновые производные могут негативно влиять на течение АГ. Сегодня накоплены данные о повышении риска развития инфаркта миокарда и повышении смертности у лиц пожилого возраста при применении нифедипина короткого действия (Свищенко Е.П. та співавт., 2008).

Хорошо известным представителем III поколения препаратов дигидропиридинового ряда АК, отличающегося длитель-

ным действием, является Нормодипин (амлодипин) производства компании «Рихтер Гедеон» (Венгрия). Это лекарственное средство обладает многими неоспоримыми преимуществами, что позволяет ему занять достойное место в терапии при АГ у пациентов с метеопатическими реакциями.

## Место амлодипина в терапии метеочувствительных пациентов с АГ

Сегодня накоплен опыт применения препарата Нормодипин с целью сезонной коррекции комбинированной терапии АГ. По мнению российских исследователей, положительный эффект применения амлодипина (Нормодипин) свидетельствует о ключевой роли спастических сосудистых реакций в повышении метеочувствительности у больных АГ, что делает практически обязательным назначение АК для профилактики метеопатических реакций (Савенков М.П. и соавт., 2008).

Структурные особенности амлодипина обуславливают его отличительные от других АК физикохимические и фармакокинетические свойства (Abernethy D.R., 1991). Амлодипин обладает высокой биодоступностью: этот показатель колеблется от 64 до 80% в сравнении, например, с 20–30% при приеме нифедипина. Для него характерно постепенное начало и очень большая продолжительность действия, незначительные колебания концентрации препарата в течение суток, что делает излишним создание ретардированных форм (Чирейкин Л.В., Шубик Ю.В., 1999). Препарат оказывает дозозависимое действие на уровень АД и характеризуется линейной зависимостью доза — концентрация в плазме крови (Williams D.M., Cubeddu L.X., 1988). Низкий клиренс и большой объем распределения амлодипина способствуют длительному поддержанию его среднего эффективного уровня в плазме крови при приеме 1 раз в сутки (Abernethy D.R., 1991).

Таким образом, амлодипин принадлежит к «истинно длительно действующим» дигидропиридиновым АК. Его применение обеспечивает постепенное развитие и длительное поддержание периферической вазодилатации. В связи с этим, несмотря на выраженное антигипертензивное действие амлодипина (как в начале применения, так и при длительном приеме), рефлекторная активация симпатической системы на фоне его приема отсутствует (Багрий А.Э., 2006).

Кроме того, Нормодипин является оптимальным выбором для «недисциплинированных» больных, склонных забывать о регулярном приеме препаратов. Безусловным преимуществом амлодипина с точки зрения клинического применения является большая продолжительность действия (период полувыведения равен 35–50 ч), которая обеспечивает эффективный 24-часовой контроль АД при однократном приеме препарата. При этом даже





однократный пропуск суточной дозы амлодипина не приводит к утрате терапевтического действия, накопленного за предыдущие недели лечения. Так, через 48 ч после приема последней дозы амлодипина отмечено лишь незначительное повышение АД (Карпов Ю.А., Сорокин Е.В., 2004). Отсутствие резкого подъема АД при непреднамеренном пропуске приема препарата свидетельствует о малой вероятности развития синдрома отмены на фоне приема амлодипина и повышает безопасность терапии этим препаратом.

Амлодипин имеет большую селективность в отношении коронарных и мозговых сосудов, практически лишен инотропного эффекта и влияния на функцию синусного узла и атриовентрикулярную проводимость, что определяет его преимущество перед другими препаратами в клинической практике (Арсеньева К.Е., 2009).

Влияние амлодипина (в виде блокирования медленных кальциевых каналов и снижения внутриклеточной гиперкальциемии) в 80 раз более выражено в отношении гладкомышечных клеток сосудов в сравнении с сократительным миокардом (Морозова Т.Е., Захарова В.Л., 2008). Выгодным отличием амлодипина от более ранних антагонистов кальция считается отсутствие у него влияния на ЧСС, повышение которой при физической нагрузке является одним из пусковых механизмов ишемии.

Амлодипин — один из наиболее изученных с позиций доказательной медицины антигипертензивный препарат. Его эффективность и безопасность подтверждены в многочисленных клинических исследованиях (ALLHAT, VALUE, PRAISE, PREVENT, CAMELOT, ELVERA, ASCOT и др.) (Невзорова В.А. и соавт., 2007).

С учетом данных исследования CAMELOT, свидетельствующих о благоприятных эффектах амлодипина на прогноз пациентов с ИБС без АГ, а также убедительных данных о его вазопротекторном влиянии (PREVENT, NORMALIZE), в настоящее время можно ожидать существенного расширения применения амлодипина при ИБС.

Еще одним неоспоримым преимуществом амлодипина (Нормодипин) является его метаболическая нейтральность: даже при длительном лечении не изменяется уровень липидов, инсулинорезистентность, толерантность к глюкозе, уровень мочевой кислоты. Поэтому этот препарат подходит пациентам с АГ и нарушениями различных видов обмена (сахарный диабет, дислипидемия, подагра).

У пациентов с АГ часто наблюдается снижение физической работоспособности. Нередко плохое самочувствие, равно как и колебания уровня АД, возникают при изменяющихся метеоусловиях. Вместе с тем ухудшение переносимости физических нагрузок существенно влияет на качество жизни пациентов. Важно отметить, что при применении дигидропиридиновых пролонгированных АК (Нормодипин) улучшается переносимость физических нагрузок вследствие снижения АД. Так, происходит снижение периферического сосудистого сопротивления и ЧСС, в результате чего уменьшается потребность миокарда в кислороде при физической работе (Петровская Н.В. и соавт., 2009).

### Не полагаясь на капризы природы...

Если на прием к врачу приходят пациенты с сердечно-сосудистой патологией, стоит обратить внимание на текущую погодную ситуацию. Ведь нередко эти больные являются «живыми барометрами», чутко реагирующими на изменение метеоусловий. Вот почему важно провести своевременную сезонную коррекцию лечения с целью достижения целевого уровня АД и предупреждения гипертонических кризов. На основании результатов многочисленных исследований отмечают, что важной составляющей комбинированной терапии АГ у метеочувствительных пациентов является Нормодипин (амлодипин) компании «Рихтер Гедеон».

### Литература

**Арсеньева К.Е.** (2009) Применение амлодипина в кардиологической практике. Русский медицинский журнал (РМЖ), 17(8): 610–613.

**Багрий А.Э.** (2006) Роль блокаторов кальциевых каналов в лечении пациентов с артериальной гипертензией. Укр. кардіол. журн., 1д: 20–24.

**Гуревич М.А.** (2004) Диагностика и дифференцированное лечение гипертонических кризов. Consilium medicum, 3(5): 6–9.

**Карпов Ю.А., Сорокин Е.В.** (2004) Фармакотерапия в кардиологии: позиции антагонистов кальция. Consilium medicum, 6(5): 330–333.

**Морозова Т.Е., Захарова В.Л.** (2008) Место амлодипина в кардиологической практике. Лечащий врач, 2: 14–17.

**Невзорова В.А., Захарчук Н.В., Плотникова И.В.** (2007) Блокаторы медленных кальциевых каналов в предупреждении цереброваскулярных катастроф. Consilium Medicum, 9(8): 14–17.

**Петровская Н.В., Желнов В.В., Комарова И.С.** (2009) Применение антагониста кальция амлодипина для лечения пациентов с артериальной гипертензией. Русский медицинский журнал (РМЖ), 18: 1164–1168.

**Савенков М.П.** (2005) Пути повышения эффективности лечения больных артериальной гипертензией. Consilium medicum, 7(5): 3–6.

**Савенков М.П., Иванов С.Н., Сафонова Т.Е.** (2007) Фармакологическая коррекция метеопатических реакций у больных с артериальной гипертензией. Трудный пациент, 5(3): 17–20.

**Савенков М.П., Кириченко А.В., Иванов С.Н. и др.** (2008) Сезонная коррекция антигипертензивной терапии. Consilium medicum, 10(5): 40–44.

**Свищенко С.П., Багрий А.Е., Сна Л.М. та ін.** (2008) Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. Київ, 55 с.

**Чирейкин Л.В., Шубик Ю.В.** (1999) Амлодипин. Вестник аритмологии, 14: 63–70.

**Abernethy D.R.** (1991) Amlodipine: pharmacokinetic profile of a low-clearance calcium antagonist. J. Cardiovasc. Pharmacol., 17(Suppl. 1): S4–7.

**Hajat S., Kovats R., Lachowycz K.** (2007) Heat-related and cold-related deaths in England and Wales: who is at risk? Occup. Environ. Med., 64(2): 93–100.

**IPCC** (2007) IPCC Fourth Assessment Report: Climate Change 2007 ([http://www.ipcc.ch/publications\\_and\\_data/ar4/syr/en/contents.html](http://www.ipcc.ch/publications_and_data/ar4/syr/en/contents.html)).

**Kario K.** (2006) Caution for winter morning surge in blood pressure: a possible link with cardiovascular risk in the elderly. Hypertension, 47(2): 139–140.

**Keating W.R., Donaldson G.C., Cordioli E. et al.** (2000) Heat related mortality in warm and cold regions of Europe: observational study. BMJ, 321(7262): 670–673.

**Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. et al.** (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). Eur. Heart J., 28(12): 1404–1432.

**Modesti P.A., Morabito M., Bertolozzi I. et al.** (2006) Weather-related changes in 24-hour blood pressure profile: effects of age and implications for hypertension management. Hypertension, 47(2): 155–162.

**Naylor W.G.** (1993) Pharmacological aspects of calcium antagonism. Short term and long term benefits. Drugs., 46(Suppl. 2): 40–47.

**O'Neill M.S., Zanobetti A., Schwartz J.** (2003) Modifiers of the temperature and mortality association in seven US cities. Am. J. Epidemiol., 157(12): 1074–1082.

**Sega R., Cesana G., Bombelli M. et al.** (1998) Seasonal variations in home and ambulatory blood pressure in the PAMELA population. Pressione Arteriose Monitorate E Loro Associazioni. J. Hypertens, 16(11): 1585–1592.

**van Rossum C.T., Shipley M.J., Hemingway H. et al.** (2001) Seasonal variation in cause-specific mortality: are there high-risk groups? 25-year follow-up of civil servants from the first Whitehall study. Int. J. Epidemiol., 30(5): 1109–1116.

**WHO** (2010) Climate change and health. Fact sheet N°266. January 2010 (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs266/en/>).

**Williams D.M., Cubeddu L.X.** (1988) Amlodipine pharmacokinetics in healthy volunteers. J. Clin. Pharmacol., 28(11): 990–998.

