

Артериальная гипертония с метаболическими нарушениями, в свете пандемии COVID 19

ПО МАТЕРИАЛАМ ЛЕКЦИИ Д.М.Н. ЖЕРНАКОВОЙ. Ю.В.
– ИНСТИТУТ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРДИОЛОГИИ
ИМ. МЯСНИКОВА А.Л.
И ВЕБИНАРАМ РОСЗДРАВА.

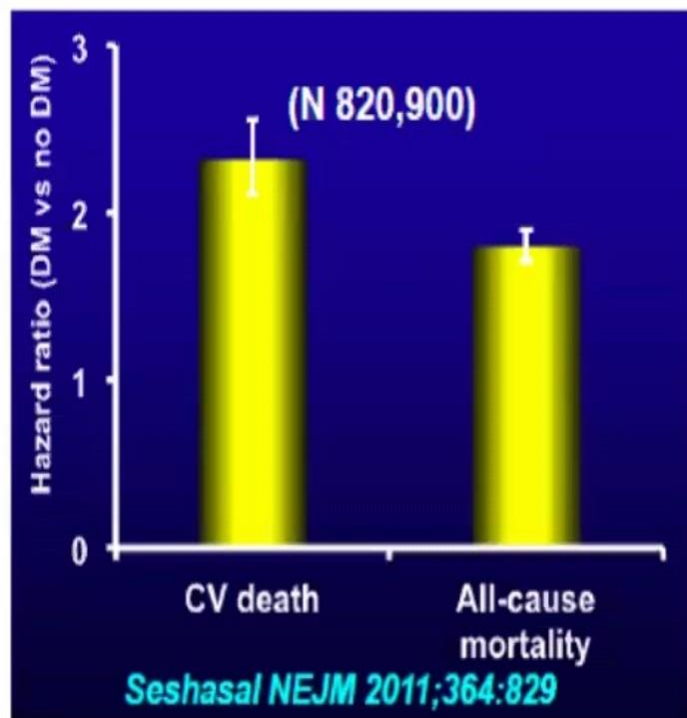


Сахарный диабет второго типа становится все более распространенным

По всему миру 425 млн. человек живут с диабетом.
Это число повысится к 2045г. до 629 млн. человек¹.



Не менее 68% людей старше 65 лет с диабетом умирают от сердечно-сосудистых заболеваний.



Риск смерти ассоциированный с диабетом (n=820,900)

Высокое артериальное давление часто встречается при сахарном диабете 1 и 2 типа; нередко возникает и маскированная АГ.

У больных диабетом, с кажущейся нормотонией полезной диагностической процедурой является суточное мониторирование артериального давления.

1. Unnikrishnan R, Pradeepa R, Joshi SR, Mohan V. Diabetes 2017; 66:1432–1442.

2. Seshasai SR et al. N Engl J Med 2011;364:829

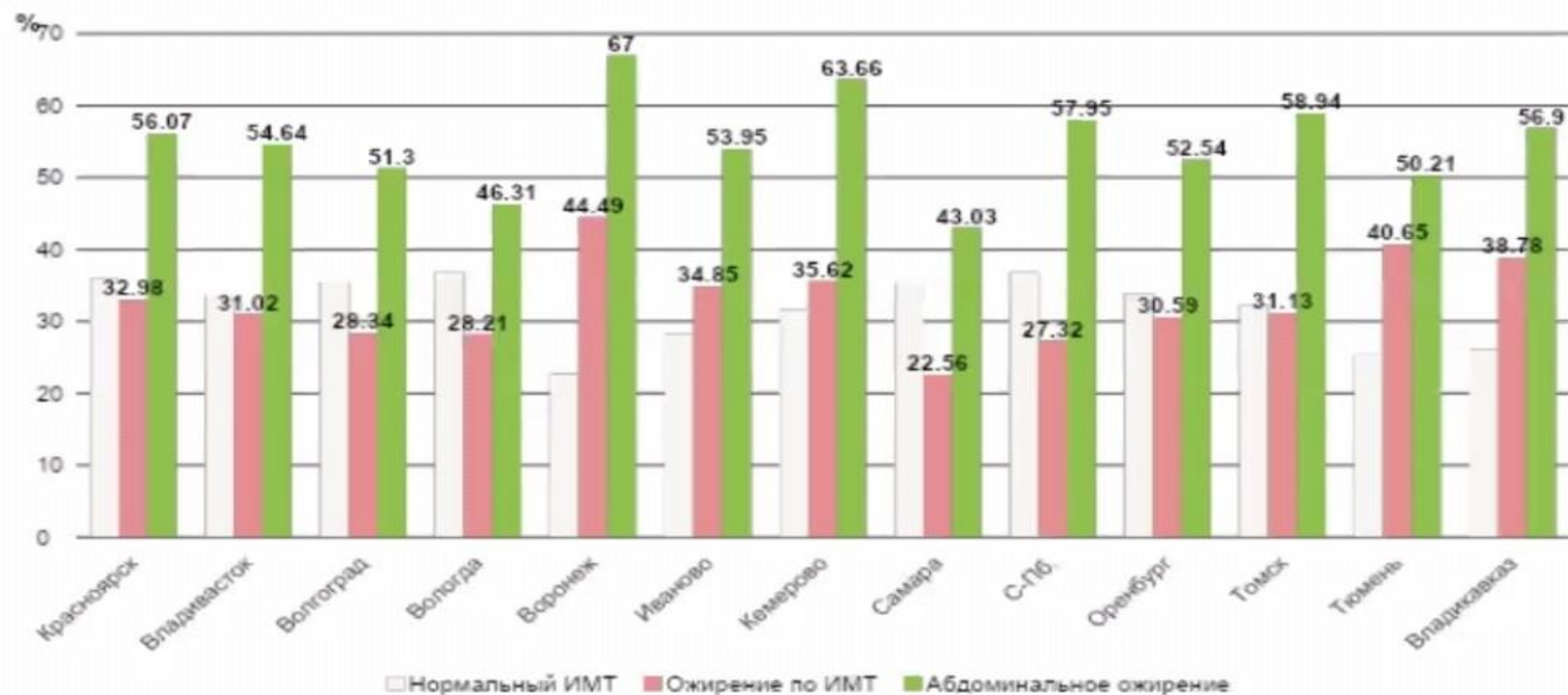
ОЖИРЕНИЕ

- признано ВОЗ новой неинфекционной эпидемией нашего времени
- в настоящее время на планете насчитывается около 1 млрд человек, имеющих ожирение
- к 2025 году эксперты ВОЗ предполагают практически двукратное увеличение количества лиц с ожирением
- в России и Европе более 40% взрослого населения страдает ожирением, в США – 61%

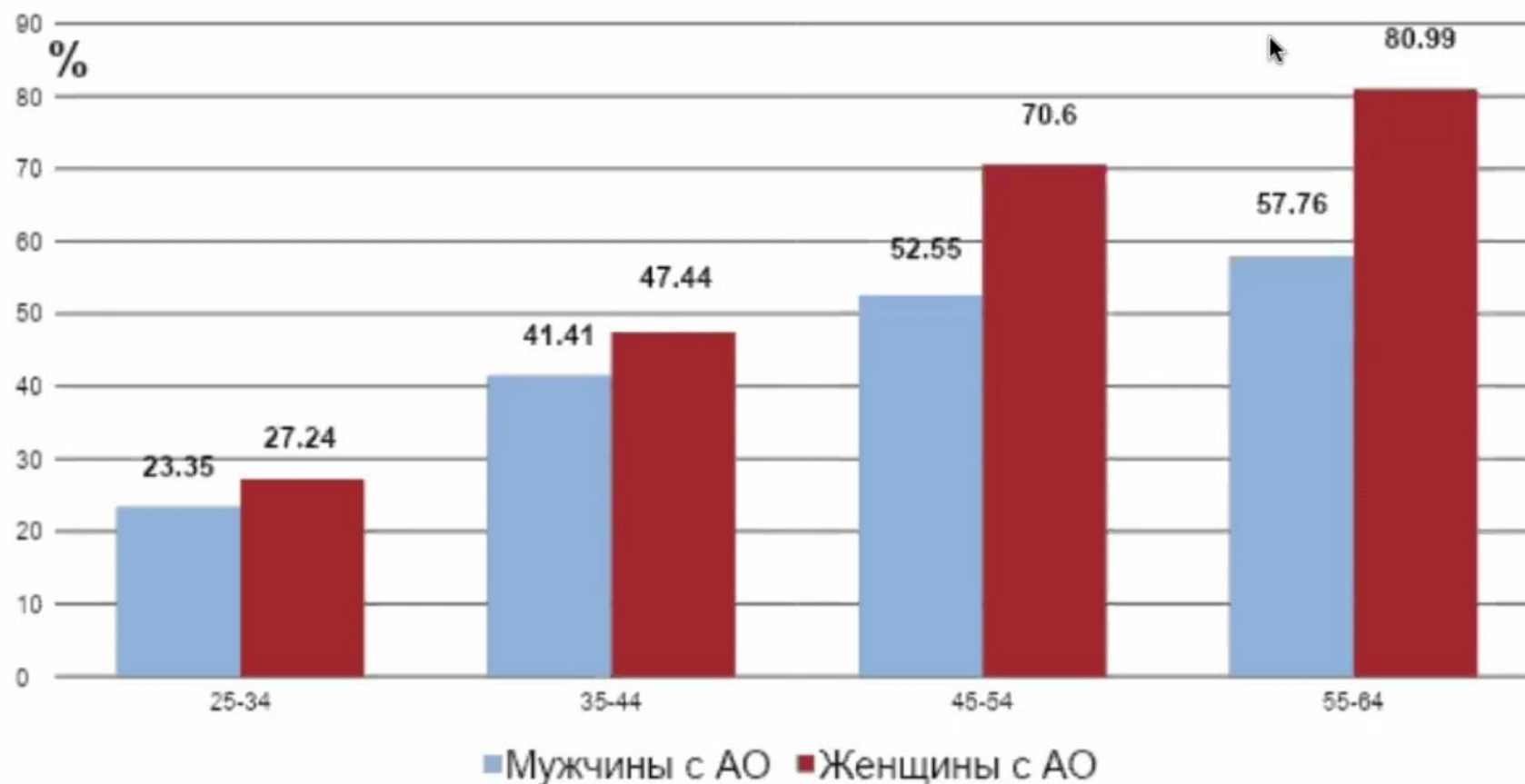
Артериальная гипертензия тесно связана с избыточной массой тела, а снижение массы тела сопровождается снижением артериального давления.

Рекомендуемый ИМТ (индекс массы тела) около 25 кг/м² и окружность талии менее 102 см у мужчин и менее 88 см у женщин.

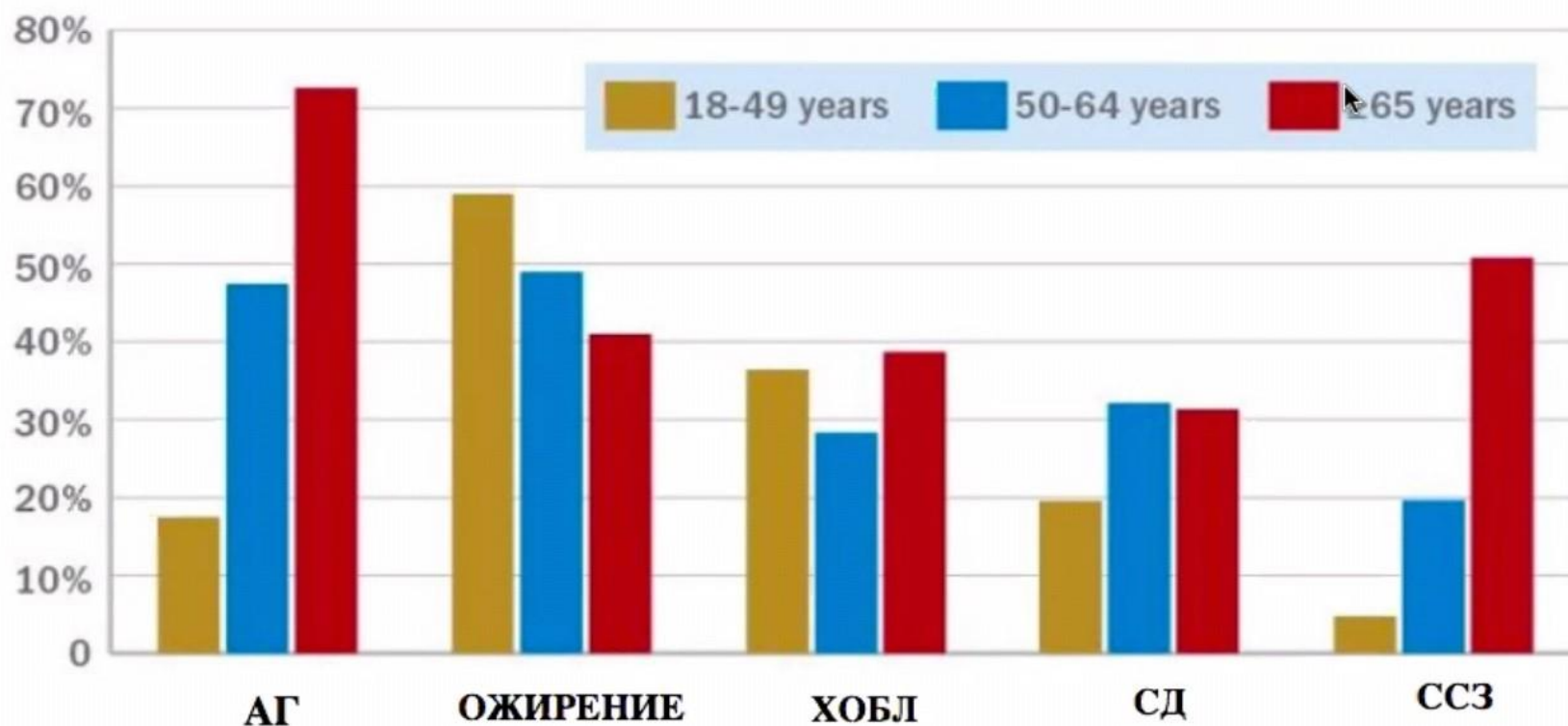
Распространенность ожирения в регионах РФ, по данным различных маркеров, ЭССЕ РФ



Распространенность абдоминального ожирения в зависимости от возраста и пола, ЭССЕ РФ

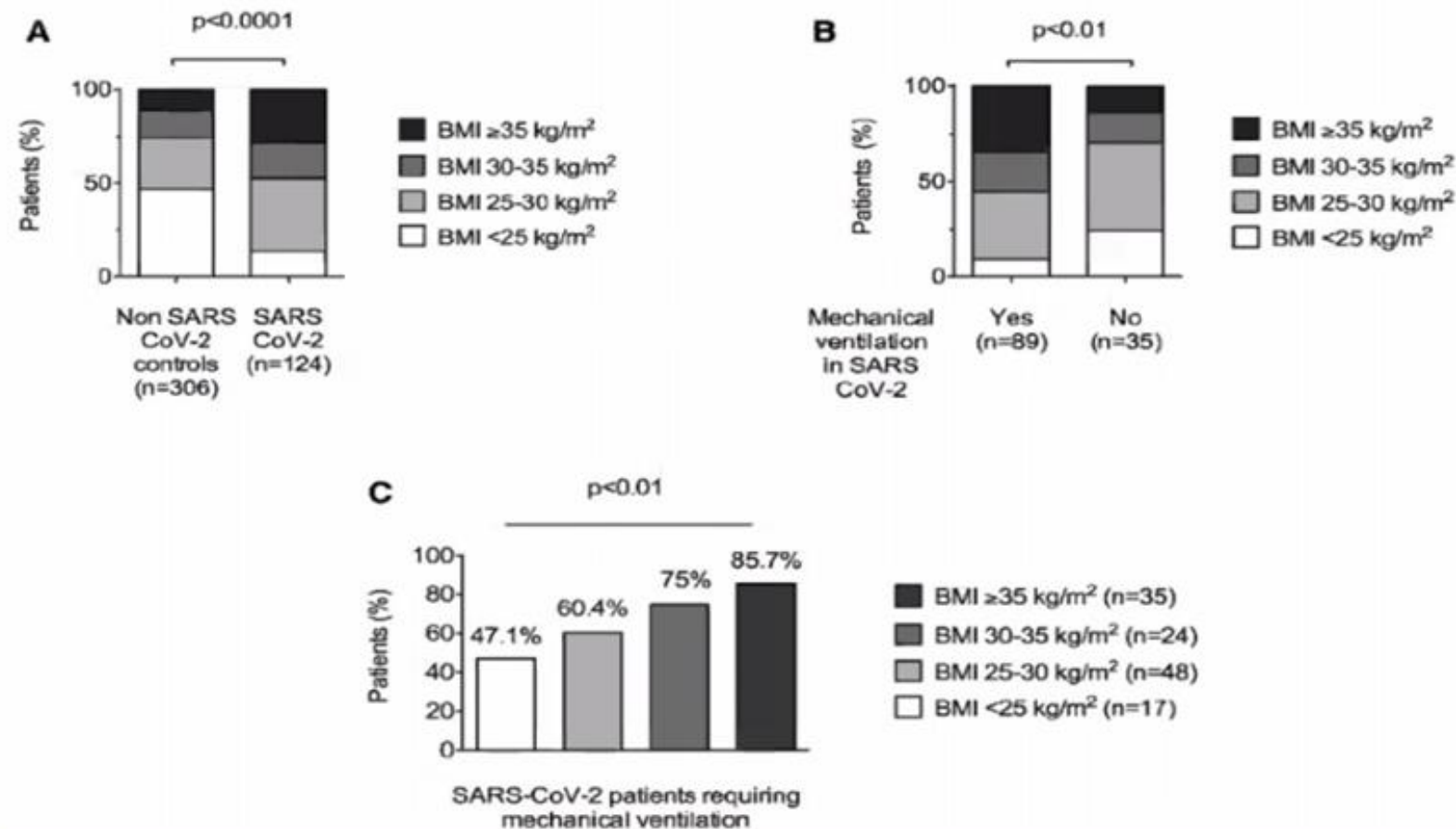


Сопутствующие заболевания у больных COVID19



Note: Based on data from the COVID-19–Associated Hospitalization Surveillance Network for patients hospitalized in 99 counties in 14 states from March 1-30, 2020.

Потребность в ИВЛ в зависимости от ИМТ



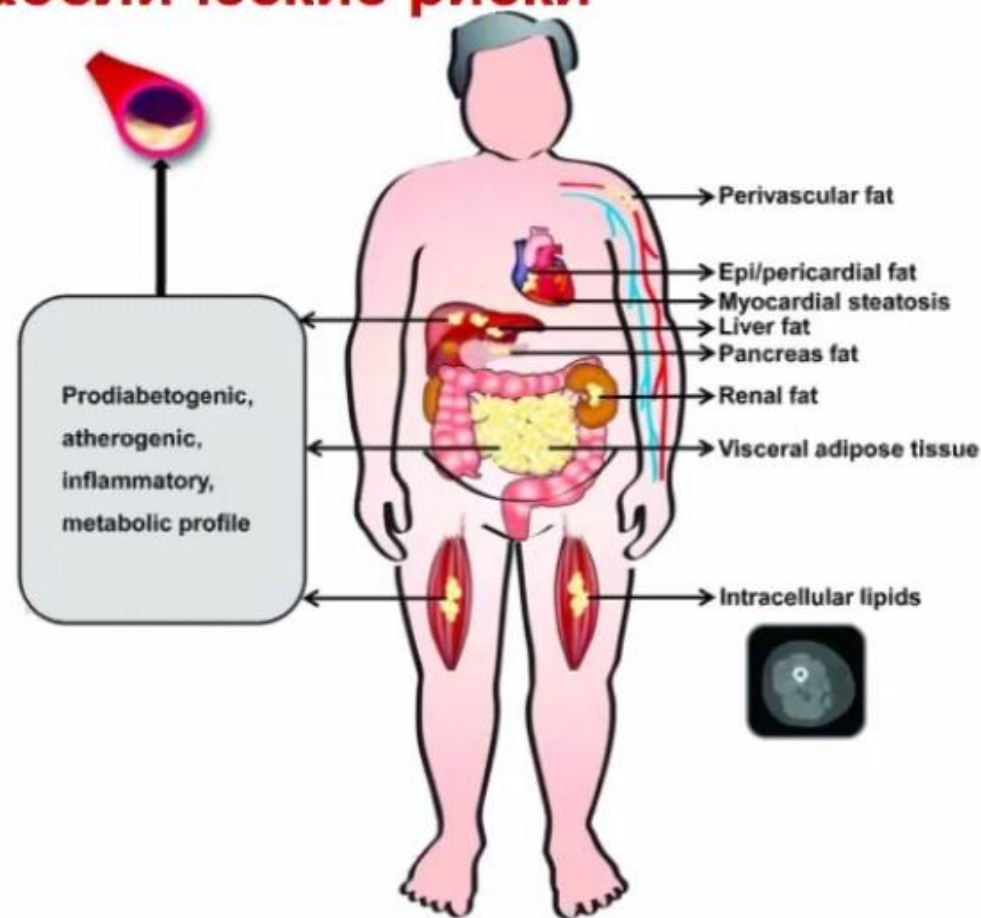
Различные фенотипы ожирения, определенные по ИМТ



Рис. 1. Основные характеристики и распространенность различных фенотипов ожирения; ИМТ – индекс массы тела (адаптировано по [5])

Вклад различных эктопических жировых депо в кардиометаболические риски

Существуют эктопические жировые депо имеющие системное влияние, такие как висцеральный, печеночный, межклеточный и панкреатический жир. И жировые депо имеющие локальное влияние, вызывающие поражение органов-мишеней — периваскулярный, эпиперикардальный, почечный жир.



Ectopic fat depots with systemic effects:

- Liver fat
- Visceral adipose tissue
- Intracellular lipids
- Pancreas fat

Ectopic fat depots with local effects:

- Perivascular fat
- Epi/pericardial fat
- Renal fat
- Etc.

Распределение жировой ткани в зависимости от наличия МС

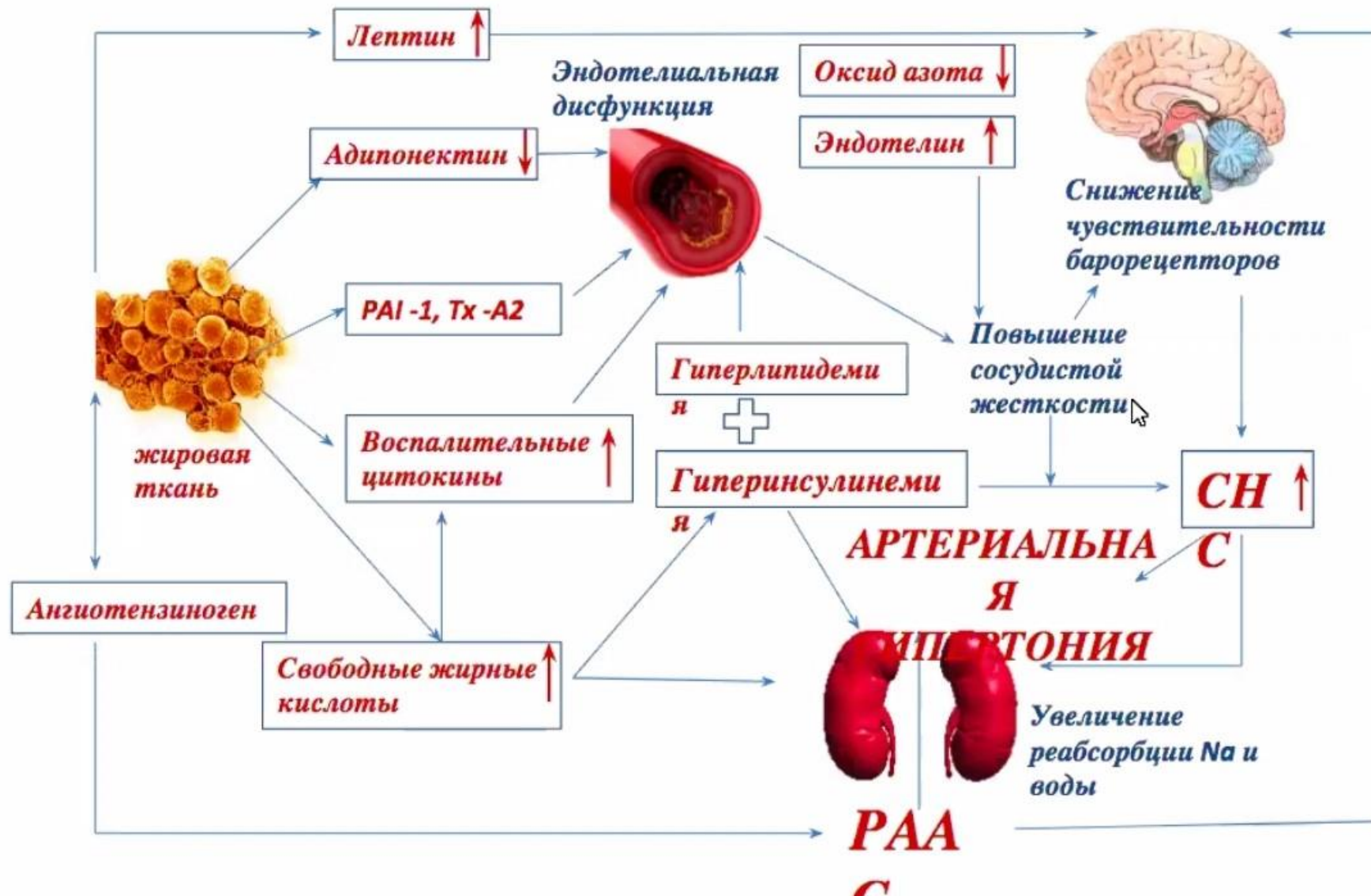
Параметры	Здоровые добровольцы	Метаболически здоровые с АО	Лица с МС	p
Висцеральный жир, см ²	56,45±32,33	141,21±81,03	208,24±91,02	p ₁ =0,037 p ₂ =0,016 p ₃ =0,0001
Подкожный жир, см ²	125,73±63,36	302,84±95,02	300,59±105,28	p ₁ =0,0001 p ₂ =0,997 p ₃ =0,0002
Периаортальный жир, см ³	6,90±3,83	11,76±7,01	17,03±8,89	p ₁ =0,092 p ₂ =0,021 p ₃ =0,000
Эпикардальный жир, см ³	47,36±26,63	81,73±42,79	109,17±53,55	p ₁ =0,0417 p ₂ =0,1131 p ₃ =0,00005
Отношение подкожного жира к висцеральному	2,48±1,42	2,61±1,56	1,73±0,96	p ₁ =0,79184 p ₂ =0,0089 p ₃ =0,0295

Е.А. Железнова, Ю.В. Жернакова, Е.И. Чазова. Системные гипертензии 2018; 4: 54-61.

Жировая ткань секретирует целый ряд активных молекул-адипокинов, влияющих на потребление пищи, метаболические процессы, формирование оксидативного стресса и нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы. При ожирении прогрессирование инсулинорезистентности может быть отражением липотоксических эффектов СЖК и дисбаланса адипокинов.

Жировая ткань, обеспечивая поступление большого количества свободных жирных кислот (СЖК) и цитокинов в кровоток, является ключевым фактором в развитии основных нарушений и проявлений метаболического синдрома (МС)

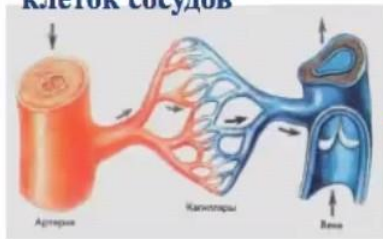
РОЛЬ ОЖИРЕНИЯ В РАЗВИТИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНЦИИ



Поражение органов – мишеней у больных с артериальной гипертонией и ожирением происходит раньше, чем у метаболически здоровых пациентов.

ПОРАЖЕНИЕ ОРГАНОВ-МИШЕНЕЙ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И АБДОМИНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

- повышение жесткости артерий
- пролиферация гладкомышечных клеток сосудов



- диффузное поражение белого вещества головного мозга (лейкоареоз) и базальных ганглиев
- липоглиалиноз



гиперинсулинемия

- пролиферация мезангиальных клеток
- фибробластов почечного тубулоинтерстиция
- развитие почечного фиброгенеза



- развитие концентрической ГЛЖ
- усиление клеточного роста
- перестройка коллагенового матрикса

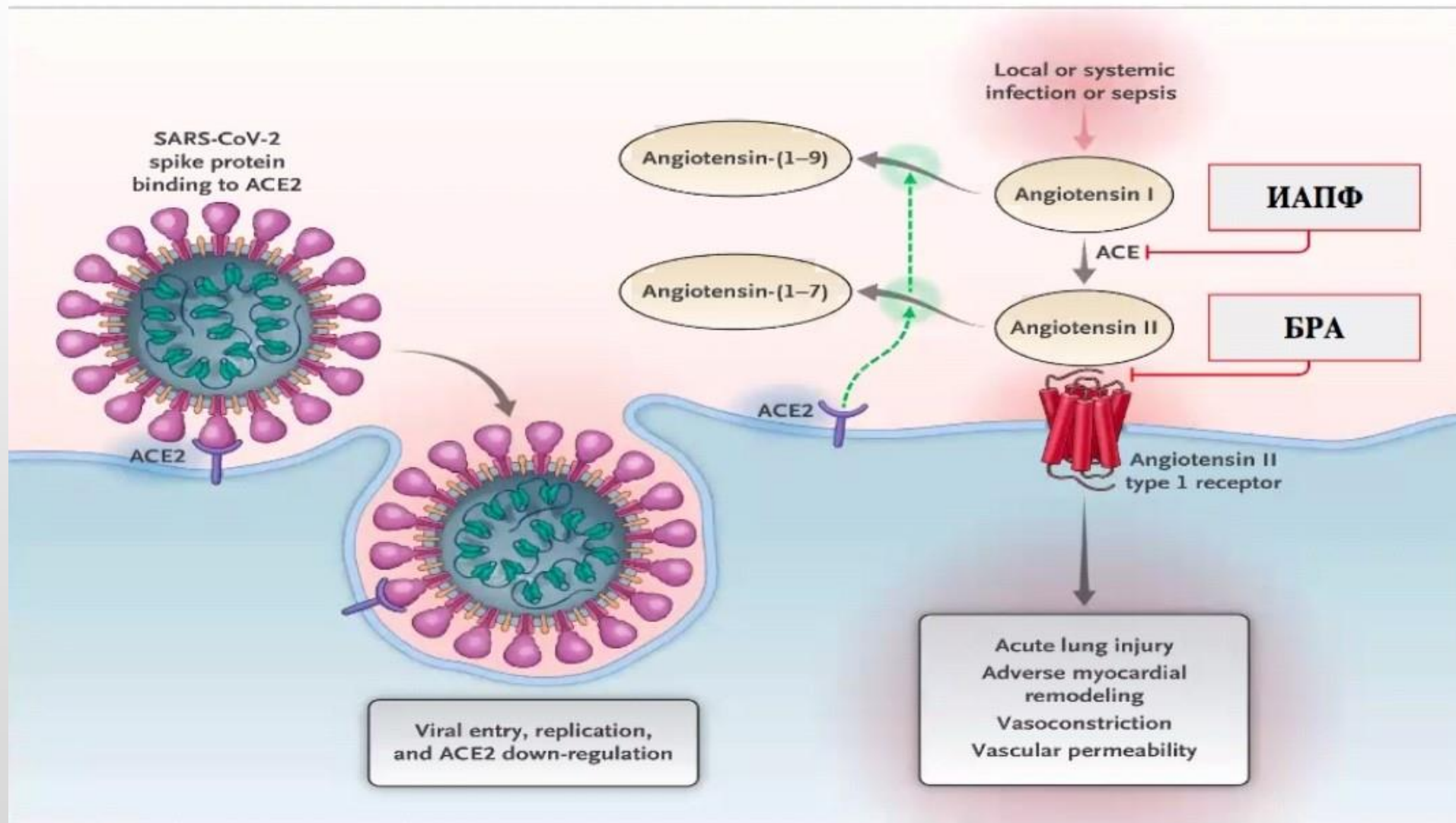


Метаболические эффекты блокады ренин-ангиотензин-альдостероновой системы



- Улучшение кровотока в скелетных мышцах (повышение чувствительности к инсулину)
- Улучшение передачи сигнала рецепторами инсулина
- Нормализация ионного баланса
- Улучшение кровотока в островках Лангерганса (уменьшение фиброза и апоптоза)
- Снижение активности симпатической нервной системы
- Уменьшение уровня свободных жирных кислот и цитокинов
- Снижение глюконеогенеза
- **Контроль за ростом жировой ткани**

Взаимодействие между SARS-CoV2 и РААС



Могут ли ИАПФ или БРА быть полезными у пациентов с Covid19?

- SARS-CoV-2, по-видимому, не только использует ИАПФ2 для входа внутрь клетки, но и впоследствии снижает экспрессию ИАПФ2, так что фермент не способен оказывать защитное действие в органах и тканях
- Снижение экспрессии ИАПФ2 приводит к неконтролируемому повышению уровня ангиотензина II и локальной активации РААС, активность которой может быть частично ответственна за повреждение органов при Covid19 (носит вторичный характер по отношению к действию вирулентных штаммов)
- Восстановление ИАПФ2 путем введения рекомбинантных ИАПФ2 в эксперименте восстанавливало разрушительный процесс повреждения легких на доклинических моделях других вирусных инфекций

Антигипертензивная терапия иАПФ и БРА при COVID-19

- Согласно рекомендациям РМОАГ, рекомендациям МЗ по лечению АГ иАПФ и БРА – являются основными компонентами гипотензивной терапии в комбинации с блокаторами кальциевых каналов или тиазидными диуретиками.
- Не было исследований на людях, демонстрирующих независимую связь между применением блокаторов РАС и развитием тяжелых осложнений инфекции COVID-19 после поправки на возраст и другие сопутствующие заболевания.
- Напротив, исследования на животных моделях заражения гриппом или коронавирусами показали, что АПФ2 важен для защиты легких от тяжелых травм, а блокирующие РАС-препараты защищают от тяжелых повреждений легких вызванных данными вирусами.
- Следовательно, в настоящее время нет никаких доказательств того, что иАПФ или БРА следует прекратить из-за опасений по поводу инфекции COVID-19.
- Лечение артериальной гипертензии, должно продолжаться в соответствии с существующими рекомендациями.
- Рекомендуется продолжить терапию блокаторами РААС у пациентов, уже получающих их по показаниям (АГ, ИБС, СН).

Position Statement of the ESC Council on Hypertension on ACE-Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers

13 Mar 2020

Based on initial reports from China, and subsequent evidence that arterial hypertension may be associated with increased risk of mortality in hospitalized COVID-19 infected subjects, hypotheses have been put forward to suggest a potential adverse effects of angiotensin converting enzyme inhibitors (ACE-i) or Angiotensin Receptor Blockers (ARBs). It has been suggested, especially on social media sites, that these commonly used drugs may increase both the risk of infection and the severity of SARS-CoV2. The concern arises from the observation that, similar to the coronavirus causing SARS, the COVID-19 virus binds to a specific enzyme called ACE2 to infect cells, and ACE2 levels are increased following treatment with ACE-i and ARBs.

Эксперты ESC по лечению АГ строго рекомендуют пациентам продолжить лечение, рекомендованное специалистами ранее, в том числе ИАПФ или БРА, так как отсутствуют клинические или научные данные, которые позволяли бы сделать предположение о вреде применения этих классов препаратов у больных с Covid 19

Артериальная гипертония и COVID-19

- В настоящее время нет доказательств того, что артериальная гипертония сама по себе является независимым фактором риска тяжелых осложнений или смерти от инфекции COVID-19.
- Возможно, что выявляемая связь между артериальной гипертонией и риском тяжелых осложнений или смерти от COVID-19 обусловлена отсутствием поправки на возраст.
- Частота артериальной гипертонии увеличивается с возрастом (~ 50% у людей старше 60 лет имеют гипертоническую болезнь).
- Пожилой возраст является наиболее важным фактором риска тяжелых осложнений и смерти от COVID-19.
- Среди пожилых пациентов, инфицированных COVID-19, доля больных с ГБ выше.
- Несмотря на множество предположений, в настоящее время нет никаких доказательств того, что предшествующее лечение ИАПФ или БРА повышает риск инфекции COVID-19 или риск развития тяжелых осложнений инфекции COVID-19.

Заключение

- Артериальная гипертензия часто встречается при сахарном диабете 1 и 2 типа, который из-за своей распространенности причисляют к пандемии неинфекционного характера.
- Ожирением на планете страдают около 1 млрд человек. Жировые депо имеют как системное, так и локальное влияние на организм человека, а также ведут к инсулинорезистентности и развитию в дальнейшем СД 2 типа.
- АГ тесно связана с избыточной массой тела, а ее снижение ведет к снижению АД.
- Блокада РААС имеет положительные метаболические эффекты.
- Российское медицинское общество по АГ (РМОАГ), МЗ и ESC рекомендуют продолжить лечение АГ ингибиторами АПФ и БРА так как отсутствуют клинические и научные данные, которые позволили бы сделать предположения о вреде препаратов этого класса у пациентов с COVID 19.