

Достижения и вызовы в борьбе с артериальной гипертонией.

По материалам конгресса «Человек и лекарство» и III Кардио-Саммита

Ю.В. Евсютина✉

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины»

Минздрава России, Москва, Россия

✉evsyutina.yulia@gmail.com

Аннотация

Артериальная гипертония (АГ) является лидирующей причиной кардиоваскулярной заболеваемости и смертности. По данным российских и зарубежных исследований, ее частота составляет примерно 40%. В ближайшие годы можно ожидать увеличения численности пациентов. АГ является основным независимым фактором риска ишемической болезни сердца для всех возрастных групп. Современные антигипертензивные препараты позволяют обеспечить хороший контроль артериального давления и снизить частоту осложнений АГ и смертность. При назначении антигипертензивной терапии необходимо стремиться к достижению целевого уровня артериального давления, для большинства пациентов – 130 и 80 мм рт. ст. и менее. При назначении комбинированной терапии предпочтение следует отдавать фиксированным комбинациям. Примерно у 10% пациентов с АГ наблюдается резистентность к проводимой терапии. Такие больные часто нуждаются в расширенном диагностическом поиске с целью исключения псевдорезистентности и вторичной АГ. Одной из основных причин псевдорезистентности является плохая приверженность терапии. Пациенты с резистентной АГ имеют более высокий риск неблагоприятных исходов по сравнению с пациентами без данной формы заболевания.

Ключевые слова: артериальная гипертония, ишемическая болезнь сердца, резистентная артериальная гипертония, антигипертензивная терапия.

Для цитирования: Евсютина Ю.В. Достижения и вызовы в борьбе с артериальной гипертонией. По материалам конгресса «Человек и лекарство» и III Кардио-Саммита. *CardioСоматика*. 2019; 10 (4): 55–58. DOI: 10.26442/22217185.2019.4.190597

Conference Proceedings

Achievements and challenges in the fight against arterial hypertension. Based on “Human and Medicine” Congress and 3rd Cardiovascular Summit materials

Yulia V. Evsyutina✉

National Medical Research Center for Preventive Medicine, Moscow, Russia

✉evsyutina.yulia@gmail.com

Abstract

Arterial hypertension is the leading cause of cardiovascular morbidity and mortality. According to Russian and international studies, prevalence of hypertension is approximately 40%. In the next years an increase in the number of patients can be expected. Hypertension is the main independent risk factor for coronary heart disease for all age groups. Modern antihypertensive drugs can provide good control of blood pressure and reduce the incidence of complications and mortality. By prescribing antihypertensive therapy, it is necessary to achieve the target level of blood pressure, for most patients <130/80 mm Hg. When prescribing combination therapy, preference should be given to fixed combinations. Approximately 10% of patients with hypertension have resistance to therapy. Such patients often need an extended diagnostic search to exclude pseudoresistance and secondary hypertension. One of the main causes of pseudoresistance is poor adherence to therapy. Patients with resistant hypertension have a higher risk of adverse outcomes compared with patients without this type of disease.

Key words: arterial hypertension, coronary heart disease, resistant hypertension, antihypertensive drugs.

For citation: Evsyutina Yu.V. Achievements and challenges in the fight against arterial hypertension. Based on “Human and Medicine Congress” and 3rd Cardiovascular Summit materials. *Cardiosomatics*. 2019; 10 (4): 55–58. DOI: 10.26442/22217185.2019.4.190597

В апреле 2019 г. состоялись XXVI Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» и III Кардио-Саммит. Одним из приоритетных направлений работы конгресса и саммита стала терапия сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и, в частности, артериальной гипертонии (АГ).

Актуальность

АГ представляет собой ведущий фактор риска развития ССЗ: инфаркта миокарда (ИМ), инсульта (как ишемического, так и геморрагического), транзиторной ишемической атаки, ишемической болезни сердца (ИБС), хронической сердечной недостаточности (ХСН), хронической болезни почек (ХБП).

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, в мире насчитывается 1,13 млрд пациентов с АГ, а это значит, что каждый 4-й мужчина и каждая 5-я женщина имеют гипертонию. АГ является причиной 13% смертей в мире (примерно 7,5 млн человек). Если посмотреть на карту мира, отражающую распространенность заболевания, то самая высокая частота АГ отмечается в странах Африки, примерно 46%, самая низкая – в американских регионах – примерно 35% [1].

По данным российских эпидемиологических исследований, распространенность АГ составляет 40%, среди мужчин частота заболевания несколько выше и в некоторых регионах составляет 47%, среди женщин распространенность АГ достигает 40% [2]. Отмечено, что частота АГ прогрессивно увеличивается с возрастом и у лиц старше 60 лет составляет более 60% [3].

Общее увеличение продолжительности жизни, высокая распространенность сидячего образа жизни, повышение числа пациентов с избыточной массой тела и ожирением приводят к увеличению лиц с АГ. По подсчетам экспертов, к 2025 г. число таких пациентов увеличится на 15–20%, достигнув 1,5 млрд [1].

Правила выбора рациональной антигипертензивной терапии

Наглядно продемонстрировано, что снижение систолического артериального давления (САД) на 5 мм рт. ст. ассоциировано со снижением смертности от инсульта на 14%, сердечно-сосудистой смертности – на 9% и смертности от всех причин – на 7% [4]. Анализ данных исследования Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), включавшего 14 тыс. индивидуумов 18 лет и старше, за которыми наблюдали на протяжении 19 лет, показал, у пациентов с плохо контролируемой АГ достоверно повышен риск общей, сердечно-сосудистой и цереброваскулярной смертности [5]. Результаты Кохрейновского систематического обзора, опубликованного в 2019 г., свидетельствуют, что у лиц 60 лет и старше с АГ антигипертензивная терапия (АГТ) сопровождается снижением частоты инсульта, сердечных приступов и смерти [6]. Данные результаты подчеркивают важность назначения АГТ.

В 2018 г. были представлены обновленные европейские рекомендации по лечению АГ [7], а в 2019 г. – российские клинические рекомендации по диагностике и лечению АГ под эгидой Российского медицинского общества по артериальной гипертонии [8]. В руководствах были представлены несколько алгоритмов по выбору оптимальной лекарственной терапии при АГ. В частности, алгоритм выбора терапии при неосложненной АГ. Обсуждению рекомендаций было посвящено несколько научных сессий на конгрессе «Человек и лекарство».

Первым шагом в лечении неосложненной АГ является комбинированная терапия ингибитором ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокатором рецепторов ангиотензина II (БРА) совместно с блокатором кальциевых каналов (БКК). При этом предпочтение следует отдавать фиксированным комбинациям. Важно отметить, что монотерапия возможна только у пациентов низкого риска с АГ 1-й степени (САД<150 мм рт. ст.), или у пациентов 80 лет и старше, или ослабленных пациентов.

В случае отсутствия адекватного снижения АД на фоне двойной комбинации вторым шагом является усиление лечения с назначением трех антигипертензивных препаратов (АГП): как правило, блокатора ре-

нин-ангиотензиновой системы (ИАПФ или БРА) в комбинации с БКК и диуретиком. Как и на первом этапе, предпочтение следует отдавать фиксированным комбинациям. Продемонстрировано, что тройная комбинация может обеспечить хороший контроль АД более чем у 80% больных [7].

Третьим шагом на пути достижения целевых показателей АД при резистентной АГ является тройная комбинация в сочетании со спиронолактоном (25–50 мг/сут) или другим препаратом. В качестве альтернативы спиронолактону можно рассмотреть другой диуретик, α -адреноблокатор (АБ) или β -АБ. Помимо этого, у больных резистентной АГ следует рассмотреть возможность направления в специализированный центр для дополнительного диагностического поиска и решения вопроса о лечении. Далее будут подробно рассмотрены диагностика и лечение больных резистентной АГ.

Стоит обратить внимание, что β -АБ могут быть назначены на любом этапе лечения при наличии соответствующих показаний, например ХСН, ИБС, перенесенный ИМ, фибрилляция предсердий, молодые женщины, планирующие беременность, или беременные.

Многих слушателей конгресса «Человек и лекарство» интересовало: к каким же целевым значениям АД необходимо стремиться? Согласно российским рекомендациям, первичной целью лечения больных АГ является достижение АД<140 и 90 мм рт. ст. Дальнейшей целью терапии является достижение уровня САД<130 мм рт. ст., но не ниже 120 мм рт. ст. у пациентов моложе 65 лет. У пациентов старше 65 лет при хорошей переносимости уровень САД должен быть в пределах менее 140 до 130 мм рт. ст. Целевое значение диастолического АД (ДАД) у всех пациентов должно составлять менее 80 мм рт. ст., но не ниже 70 мм рт. ст. Большую проблему для практикующих врачей представляют пациенты, плохо переносящие АГТ. У данной группы пациентов снижать АД рекомендуется в несколько этапов. Вначале целесообразно снизить АД на 10–15% от исходного уровня за 2–4 нед с последующим возможным поддержанием на достигнутом уровне для адаптации пациента к более низким величинам АД. Дальнейшие темпы снижения АД определяются индивидуально, при этом необходимо добиваться постепенного снижения АД до целевых значений. Такой подход позволит не только повысить приверженность лечению, но и избежать эпизодов гипотонии, которые ассоциированы с повышением риска развития ИМ и инсульта [8].

Выбор АГТ у пациентов с АГ и ИБС

АГ является основным независимым фактором риска ИБС для всех возрастных групп, вне зависимости от пола и расы. По данным метаанализа 61 клинического исследования с включением почти 1 млн взрослых, уровень АД от 115/75 до 185/115 мм рт. ст. тесно связан с фатальной ИБС. При этом повышение САД на 20 мм рт. ст. или повышение ДАД на 10 мм рт. ст. приводит к удвоению риска фатальных коронарных событий [9]. Абсолютный риск коронарных событий на фоне АГ достоверно повышается с возрастом. Так, например, риск фатальной ИБС повышается практически в 16 раз у лиц в возрасте 80–89 лет по сравнению с пациентами в возрасте 40–49 лет [10].

По данным Chicago Heart Association Detection Project in Industry, у мужчин в возрасте 18–39 лет с АГ 1-й степени на 60% повышен риск развития ИБС, общей частоты ССЗ или смертности от всех причин [11].

В Российских и Европейских клинических рекомендациях по лечению АГ предложен алгоритм лечения пациентов с сочетанием АГ и ИБС [7, 8].

Начальная терапия состоит в назначении двойной комбинации: ИАПФ или БРА совместно с БКК или β-АБ, альтернативой считается комбинация БКК и диуретика или β-АБ и диуретика. Монотерапия возможна, как и в случае с терапией несложненной АГ, у больных низкого риска с АГ 1-й степени (САД < 150 мм рт. ст.), у пациентов 80 лет и старше или ослабленных пациентов.

Если у пациента не удастся достичь целевого уровня АД, вторым шагом является назначение тройной комбинации перечисленных препаратов. При этом следует оценить целесообразность начала лечения при САД ≥ 130 мм рт. ст. у данной категории пациентов очень высокого риска при наличии ИБС.

Третьим шагом на пути достижения целевых показателей АД при резистентной АГ является тройная комбинация в сочетании со спиронолактоном (25–50 мг/сут) или другим диуретиком, α-АБ или β-АБ. Помимо этого, у больных резистентной АГ следует рассмотреть возможность направления в специализированное учреждение для дальнейшего обследования.

Подходы к диагностике и лечению резистентной АГ

АГ считается резистентной к терапии, когда не удается достичь снижения офисных показателей САД и ДАД до менее 140 мм рт. ст. и/или менее 90 мм рт. ст. соответственно на фоне применения рекомендованной тактики лечения и адекватный контроль АД подтвержден с помощью суточного или дневного мониторинга АД у пациентов с подтвержденной приверженностью терапии. Важно отметить, что рекомендованная тактика лечения должна включать адекватные мероприятия по изменению образа жизни и применение оптимальных или хорошо переносимых доз трех или более препаратов, включая диуретик, ИАПФ, БРА или БКК. Кроме того, необходимо исключить наличие псевдорезистентности и вторичной АГ.

По результатам проведенных исследований показано, что резистентная АГ встречается с частотой 5–30%. Однако после применения строгих критериев частота ее встречаемости составляет менее 10%. Важно отметить, что пациенты, страдающие резистентной АГ, имеют более высокий риск поражения органов-мишеней и преждевременных сердечно-сосудистых событий [12].

В ряде наблюдательных исследований продемонстрировано, что пациенты с резистентной АГ имеют более высокий риск неблагоприятных исходов по сравнению с пациентами без данной формы АГ. По данным ретроспективного исследования с включением более 200 тыс. пациентов с АГ, больные с резистентной АГ имели на 47% выше риск развития комбинированной конечной точки (смерть, ИМ, ХСН, инсульт или ХБП) на протяжении 3,8 года наблюдения [12]. В другом исследовании, включавшем более 400 тыс. пациентов, лица с резистентной АГ имели на 24% выше риск ишемических сердечных событий, на 46% выше риск ХСН, на 14% выше риск инсульта и на 6% выше риск смерти [13].

В рамках конгресса «Человек и лекарство» и III Кардио-Саммита обсуждались последствия резистентной АГ, в том числе контролируемой и неконтролируемой. Резистентная АГ ассоциирована с худшими исходами среди пациентов с коморбидными патологиями. Так, у больных с ХБП резистентная АГ ассоциирована с более высоким риском ИМ, инсульта, бо-

лезни периферических артерий, сердечной недостаточности и смертности от всех причин по сравнению с пациентами без резистентной АГ [14]. Аналогичная картина наблюдается у пациентов с ИБС. Для таких пациентов характерно увеличение риска ИМ, инсульта и смертности [15, 16]. Любопытно, что резистентная АГ не связана с повышением частоты неблагоприятных событий у больных с ХСН со сниженной фракцией выброса левого желудочка и даже может снижать риск повторной госпитализации по причине сердечной недостаточности [17].

Среди больных резистентной АГ более низкие показатели АД ассоциированы с уменьшением риска кардиоваскулярных событий. Так, в исследовании REGARDS (Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke) неконтролируемая резистентная АГ сопровождалась двукратным повышением риска ИБС по сравнению с контролируемой резистентной АГ. А вот различий по риску инсульта и смертности получено не было [18]. В более крупном исследовании с более 118 тыс. пациентов с леченой АГ, среди которых более 40 тыс. человек имели резистентную АГ, контроль АД приводил к статистически значимому снижению инсульта и ИБС, при этом различий в частоте сердечной недостаточности не наблюдалось [19]. Контроль АД сопровождался снижением риска инсульта, ИБС на 13% среди лиц с резистентной АГ в сравнении с 31% снижением риска данных событий у пациентов без резистентной АГ. Хотя контроль АД и ассоциирован с уменьшением риска некоторых сердечно-сосудистых событий, возможно, что польза от снижения АД менее выражена для больных резистентной АГ по сравнению с пациентами, не страдающими резистентной формой заболевания [20].

Как было сказано выше, у пациентов с подозрением на резистентную АГ необходимо исключить псевдорезистентность. К ее основным причинам относятся:

- плохая приверженность терапии (50% случаев и менее, частота прямо коррелирует с количеством таблеток);
 - феномен «белого халата» (встречается нередко, поэтому для диагноза резистентной АГ офисные значения АД должны быть подтверждены суточным или дневным мониторингом АД);
 - нарушение правил измерения офисного АД, включая использование манжеты меньшего размера, которое может привести к ложному завышению АД; выраженный кальциноз плечевой артерии (частая причина у пожилых больных с выраженным кальцинозом артерий);
 - клиническая инертность, приводящая к назначению неадекватных доз или нерациональных комбинаций АПД [7].
- Другими причинами резистентной АГ считают:
- образ жизни (ожирение или быстрый набор массы тела, чрезмерное употребление алкоголя и высокое употребление поваренной соли);
 - применение вазопрессоров или веществ, способствующих задержке натрия, растительных препаратов или наркотиков (к примеру, кокаин, анаболические стероиды);
 - синдром обструктивного апноэ сна;
 - недиагностированные причины вторичной АГ;
 - прогрессирующее поражение органов-мишеней, особенно ХБП или жесткость крупных артерий.

У кого из пациентов в первую очередь можно заподозрить резистентную АГ? Данная форма заболевания чаще встречается у пожилых лиц (особенно старше 75 лет), у мужчин, у лиц с более высокими ис-

ходными показателями АД, тех, кто часто ходит к врачу, страдает ожирением, СД, атеросклерозом, ХБП и имеет 10-летний коронарный риск по Фремингемской шкале более 20% [7].

После исключения псевдорезистентности у больных необходимо также исключить вторичные причины АГ. К наиболее частым этиологиям вторичных АГ можно отнести: синдром обструктивного апноэ сна, ренопаренхиматозные заболевания, атеросклероз почечных артерий, фибромускулярную дисплазию, первичный альдостеронизм, феохромоцитому, синдром Кушинга, гипертиреоз и гипотиреоз, гиперпаратиреоз, коарктацию аорты. Помимо этого, выделяют лекарственные причины (нестероидные противовоспалительные препараты, глюкокортикостероиды, антиангиогенные противоопухолевые препараты) и генетические причины [7].

Каковы же подходы к рациональной фармакотерапии при истинной резистентной АГ? Первым шагом является усиление мероприятий по изменению образа жизни, в частности ограничение употребления соли. Далее рекомендовано добавление к проводимой терапии спиронолактона в дозе 25–50 мг/сут или добавление других диуретиков при непереносимости спиронолактона, включающих эплеренон, амилорид, более высокие дозы тиазидовых/тиазидоподобных диуретиков или петлевые диуретики, или добавление бисопролола или доксазозина [7].

Заключение

АГ является лидирующей причиной сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Современные АГП позволяют значительно улучшить прогноз пациентов. При назначении АГТ необходимо стремиться к достижению целевого уровня АД – для большинства пациентов 130 и 80 мм рт. ст. и менее. Примерно у 10% пациентов с АГ наблюдается резистентность к проводимой терапии. Такие больные требуют исключения псевдорезистентности и вторичной АГ.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The author declares that there is not conflict of interests.

Литература/References

1. WHO. Raised blood pressure. https://www.who.int/gbo/ncd/risk_factors/blood_pressure_prevalence_text/en/
2. Муromтсева ГА, Концевая АВ, Константинов В.В. и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014; 13 (6): 4–11. [Muromtseva GA, Kontsevaia AV, Konstantinov V.V. et al. Rasprostranennost' faktorov riska neinfektsionnykh zabolevaniy v rossiiskoi populiatsii v 2012–2013 gg. Rezultaty issledovaniia ESSE-RF. Kardiovaskuliarnaya terapiia i profilaktika. 2014; 13 (6): 4–11 (in Russian).]
3. Chow CK, Teo KK, Rangarajan S et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. JAMA 2013; 310: 959–68.

4. Whelton P, He J, Appel L et al. Primary prevention of hypertension: clinical and public health advisory from the national high blood pressure education program. J Am Med Assoc 2002; 288: 1882–8.
5. Zhou D, Xi B, Zhao M et al. Uncontrolled hypertension increases risk of all-cause and cardiovascular disease mortality in US adults: the NHANES III Linked Mortality Study. Sci Rep 2018; 8 (1): 9418.
6. Musini VM, Tejani AM, Bassett K et al. Pharmacotherapy for hypertension in adults 60 years or older. Cochrane Database of Systematic Reviews 2019; 6: CD000028.
7. Williams B, Mancia G, Spiering W et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J 2018; 39 (33): 3021–104.
8. Чазова ИЕ., Жернакова Ю.В. от имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Системные гипертензии. 2019; 16 (1): 6–31. [Chazova IE., Zernakova Yu.V. on behalf of the experts. Clinical guidelines. Diagnosis and treatment of arterial hypertension. Systemic Hypertension. 2019; 16 (1): 6–31 (in Russian).]
9. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N et al. 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. Lancet 2002; 360: 1903–13.
10. Franklin SS, Larson MG, Kannel SA et al. Does the relation of blood pressure to coronary heart disease risk change with aging? The Framingham Heart Study. Circulation 2001; 103: 1245–9.
11. Miura K, Davignus ML, Dyer AR et al. Relationship of blood pressure to 25-year mortality due to coronary heart disease, cardiovascular diseases, and all causes in young adult men: the Chicago Heart Association Detection Project in Industry. Arch Intern Med 2001; 161: 1501–8.
12. Daugherty SL, Powers JD, Magid DJ et al. Incidence and prognosis of resistant hypertension in hypertensive patients. Circulation 2012; 125: 1635–42.
13. Sim JJ, Bhandari SK, Shi J et al. Comparative risk of renal, cardiovascular, and mortality outcomes in controlled, uncontrolled resistant, and nonresistant hypertension. Kidney Int 2015; 88: 622–32.
14. Thomas G, Xie D, Chen HY et al. Prevalence and prognostic significance of apparent treatment resistant hypertension in chronic kidney disease: report from the Chronic Renal Insufficiency Cohort Study. Hypertension 2016; 67: 387–96.
15. Smith SM, Huo T, Delia Johnson B et al. Cardiovascular and mortality risk of apparent resistant hypertension in women with suspected myocardial ischemia: a report from the NHLBI-sponsored WISE Study. J Am Heart Assoc 2014; 3: e000660.
16. Smith SM, Gong Y, Handberg E et al. Predictors and outcomes of resistant hypertension among patients with coronary artery disease and hypertension. J Hypertens 2014; 32: 635–43.
17. Jin CN, Liu M, Sun JP et al. The prevalence and prognosis of resistant hypertension in patients with heart failure. PLoS One. 2014; 9: e114958.
18. Irvin MR, Booth JN, Shimbo D et al. Apparent treatment-resistant hypertension and risk for stroke, coronary heart disease, and all-cause mortality. J Am Soc Hypertens 2014; 8: 405–13.
19. Egan BM, Kai B, Wagner CS et al. Blood pressure control provides less cardiovascular protection in adults with than without apparent treatment-resistant hypertension. J Clin Hypertens (Greenwich) 2016; 18: 817–24.
20. Carey RM, Calhoun DA, Bakris GL et al. Resistant Hypertension: Detection, Evaluation, and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. Hypertension 2018; 72 (5): e53–e90.

Информация об авторе / Information about the author

Евсютина Юлия Викторовна – канд. мед. наук, науч. сотр. отд. фундаментальных и прикладных аспектов ожирения ФГБУ НИИЦ ПМ. E-mail: evsyutina.yulia@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0139-9773>

Yulia V. Evsyutina – Cand. Sci. (Med.), National Medical Research Center for Preventive Medicine. E-mail: evsyutina.yulia@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0139-9773>

Статья поступила в редакцию / The article received: 30.08.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication: 18.12.2019