

УДК 616.12-002.331.1/2+616-07-08:615

## Резистентная артериальная гипертензия. Определение, диагностика, особенности лечения.

О.Н. Крючкова, А.В. Мальченко, Е.А. Ицкова, Г. Шахбазиди

*Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, Симферополь***Ключевые слова:** артериальная гипертензия, лечение резистентной

Артериальная гипертензия, как важнейшая составляющая сердечно — сосудистого континуума, способствующая развитию множества сердечно — сосудистых осложнений, во многом определяет уровень кардиоваскулярного риска.

В целом ряде международных исследований продемонстрировано, что снижение уровня АД на каждый миллиметр ртутного столба, сопровождается достоверным уменьшением уровня смертности, прежде всего вследствие ишемической болезни сердца и мозгового инсульта.

В связи с чем, в Рекомендациях Европейских обществ гипертензии и кардиологии (2007 г) основной целью лечения артериальной гипертензии является максимальное снижение уровня кардиоваскулярного риска, что достигается прежде всего снижением уровня АД до целевых цифр. При этом целевыми уровнями АД в общей популяции звучит АД ниже 140/90 мм.рт.ст, а у пациентов высокого риска (а таких пациентов с артериальной гипертензией большинство) ниже 130/80 мм.рт.ст.

Целевые цифры АД достигаются при использовании пяти классов основных антигипертензивных препаратов (диуретики, иАПФ, антагонисты кальция, β-адреноблокаторы, антагонисты рецепторов ангиотензина II), каждый из которых подходит как для стартовой, так и для поддерживающей терапии и может быть использован, как в виде монотерапии, так и в составе комбинированного лечения.

Тем не менее у части пациентов не удается достигнуть целевого уровня, что может быть обусловлено резистентностью или псевдорезистентностью артериальной гипертензии к лечению.

В 2008 году опубликовано новое научное соглашение Американской ассоциации сердца (АНА) по вопросам определе-

ния, диагностики и особенностей лечения резистентной артериальной гипертензии.

Появление этого документа является очень важным этапом изучения проблемы, т.к. клинических исследований, посвященных собственно резистентной АГ очень мало.

Резистентной АГ следует считать АД, которое остается выше целевого уровня на фоне применения не менее трех антигипертензивных препаратов различных классов (в оптимальных дозах, один из них диуретик).

Даже если АД удастся контролировать, но лишь с помощью 4 и более препаратов, гипертензию следует расценивать как резистентную.

В диагностике наиболее важными задачами звучит: 1) выявление причины, чаще совокупности причин резистентности, 2) дифференциальная диагностика с псевдорезистентностью.

Точная заболеваемость резистентной АГ неизвестна, но данные клинических исследований демонстрируют, что от 20 до 50% лиц с АГ могут быть расценены, как резистентные к лечению. Так по данным исследований ALLHAT (2002) более половины участников нуждались в использовании трех и более препаратов для контроля АД.

В диагностике необходимо исключить «псевдорезистентность» АГ, которая может быть обусловлена «гипертензией белого халата», очень часто низкой приверженностью пациента к антигипертензивной терапии. Кроме этого необходимо обращать внимание на анализ частых причин вторичного повышения АД, к которым относится ожирение, избыточное потребление соли, алкоголя, синдром ночного апноэ, паренхиматозные заболевания почек, стеноз почечных артерий, первичный альдостеронизм, более редко —

феохромцитомы, болезнь Кушинга, гиперпаратиреозидизм, коарктация аорты, опухоль мозга. Необходим анализ, так же сопутствующие лекарственной терапии, наиболее частыми причинами лекарственно- обусловленного повышения АД, является использование НПВП, аспирина, симпатомиметиков, препаратов для снижения веса, стимуляторов ЦНС, пероральных контрацептивов, эритропоэтина, ГКС. Из растительных препаратов способствуют повышению АД солодка, хвойник.

Вне зависимости от выявленных причин резистентности АГ к лечению, наличие высоких цифр АД значительно увеличивает уровень кардиоваскулярного риска и сопровождается ранним и быстропрогрессирующим поражением органов — мишеней.

Особенности медикаментозного лечения резистентной АГ.

В соглашении подчеркивается, что одна из наиболее частых ошибок в лечении АГ и причин плохого контроля АД — это отсутствие или использование недостаточных доз диуретика. Это обусловлено тем, что один из важнейших элементов патогенеза резистентной АД является неадекватное выведение жидкости из организма. В случае недостаточного контроля уровня АД рекомендуется оценить: получает ли пациент в программе лечения диуретик, в какой дозе он используется, и у пациентов с клиренсом креатинина < 30мл/мин решить вопрос о замене тиазидного диуретика на петлевой. В соглашении приводится ряд доказательных факторов о том, что добавление к лечению диуретика позволяет преодолеть резистентность к лечению. При этом диуретики длительного действия имеют более выраженный антигипертензивный эффект у пациентов с резистентной АГ.

Так, по данным М.Е. Ernst et al., (2006 г.) хлорталидон демонстрировал явные преимущества перед гидрохлортиазидом, в связи с чем, эксперты АНА рекомендуют при резистентной АГ отдавать предпочтение именно хлорталидону, что в перспективе, по-видимому, будет способствовать появлению новых финансовых комбинаций.

При использовании петлевых диуретиков, рекомендации АНА отдают предпочтение торасемиду, при этом препарат в дозе 2,5 — 5 мг, при использовании перед сном позволяет достигнуть наиболее выраженного клинического эффекта. В документе приводятся результаты исследования М.К. Niskizaka et al. (2003), продемонстрировавшего, что у пациентов с резистентной АГ, независимо от исходного уровня альдостерона, добавление к терапии (в том числе тиазидными диуретиками) спиронолактона в дозировке 12,5 — 50 мг/сут способствовало дополнительному снижению АД на 24/10 мм. рт. ст. Аналогичные результаты были получены в исследовании с использованием амилорида. В связи с чем, в научном соглашении АНА 2008 впервые прозвучали рекомендации использования блокаторов рецепторов минералокортикоидов (спиронолактона, амилорида, эплеренона) у пациентов с резистентной АГ. Обращается так же внимание на недостаточное количество данных доказательной медицины относительно сравнительной эффективности различных комбинаций, особенно при использовании трех и более препаратов. В большинстве случаев в настоящее время комбинированная терапия

оценивается эмпирически.

Как одной из наиболее перспективных прозвучала комбинация диуретика, ингибитора АПФ (или блокатора рецепторов ангиотензина II) и антагониста кальция.

При этом обращается внимание, что один из этих препаратов обязательно должен быть использован перед сном.

В соглашении озвучена возможность использования так же дополнительных антигипертензивных препаратов, а именно, таких вазодилаторов, как гидралазин и миноксидил.

Подчеркнуто, что мультилекарственная терапия — это «палка о двух концах». Чем больше препаратов назначается, тем сложнее режим их применения, тем меньше вероятность выполнения пациентом этих рекомендаций. Поэтому необходимо отдавать предпочтение фиксированным комбинациям и препаратам длительного действия.

Авторы соглашения делают заключение о том, что проблема резистентной АГ актуальна, но недостаточно изучена, в данном соглашении стратегии ведения пациентов в большинстве случаев определены консенсусом экспертов, что требует в дальнейшем организации клинических исследований на больших когортах пациентов с резистентной АГ.

#### Литература

1. Calhoun D.A., Jones D., Textor S. et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment. A scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Hypertension* 2008; 51: 1403 — 1419.

2. Brookes L. *New Guidelines for Resistant Hypertension From the AHA, Plus Targets, Treatments, and Marriage.* Medscape Cardiology 2008 (<http://www.medscape.com>).

3. Chobanian A.V., Bakris G.T., Black H.R. et al.; Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. National Heart, Lung, and Blood Institute; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003; 42:1206 — 1252.

4. Hajjar L, Kotchen T.A. Trends in prevalence, awareness, treatment and control of systolic and diastolic blood pressure: factors associated with lack of blood pressure control in the community. *Hypertension* 2000; 36: 594 — 599.

5. Lloyd — Jones D.M., Evans J.C., Larson M.G. et al. Differential control of systolic and diastolic blood pressure: factors associated with lack of blood pressure control in the community. *Hypertension* 2000; 36: 594 — 599.

6. Pickering T.G., Hall J.E., Appel L.J. et al. Recommendations of blood pressure measurement in humans and experimental animals. Part 1: blood pressure measurement in humans. A Statement for Professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. *Circulation* 2005; 111: 697 — 716/

7. Brown M.J., Cruickshank J.K., Dominiczak A.F. et al.; Executive Committee, British Hypertension Society. Better blood pressure control: how to combine drugs. *J Hum Hypertens* 2003; 17: 81 — 86.

8. Pimenta E., Gaddam K.K., Oparil S. Mechanisms and Treatment of Resistant Hypertension. *J Clin Hypertens* 2008; 10(3): 239 — 244.

9. Calhoun D.A. Resistant or difficult — to — treat hypertension. *J Clin Hypertens* 2006; 8: 181 — 186.

10. Okonofua E.C., Sison K.N., Jesri A et al. Therapeutic inertia is an impediment to achieving the healthy people 2010 blood pressure control goals. *Hypertension* 2006; 47: 345 — 351.

11. Ратманова А. Диагностика и лечение резистентной артериальной гипертензии. Новое научное соглашение АНА (2008) // *Medicine review*. — 2008. — № 3. — С.6–13.

Резистентна артеріальна гіпертензія. Визначення, діагностика, особливості лікування.

О.М. Крючкова, Г.В. Мальченко, О.А. Іцкова, Г. Шахбазіди

У статті приведений огляд даних доказової медицини з проблеми діагностики і лікування резистентної артеріальної гіпертензії, які відображені в науковій угоді Американської асоціації серця 2008 р.

Resistant hypertension .Determination, diagnostics, features of treatment.

О.Н. Kryuchkova, A.V. Malchenko, E.A. Itskova, G. Shakhbazidi

In the article the review of information of medicine is resulted on issue of diagnostics and treatment of resistant hypertension , which are reflected in the scientific agreement of the American association of heart 2008.