

**ФАРМАКОТЕРАПИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В
СООТВЕТСТВИИ С РУКОВОДСТВОМ ОБЪЕДИНЕННОГО
НАЦИОНАЛЬНОГО КОМИТЕТА ПО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЮ,
РАСПОЗНАВАНИЮ И ЛЕЧЕНИЮ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ
2014 Г.
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

Верховодова Ю.В. Киреев И.В., Бакуменко М.Г., Кучеренко В.П.,
Кашута В.Е., Морозова И.Г.

Национальный фармацевтический университет, Харьков
Харьковская городская студенческая больница, Харьков

Среди вопросов и проблем медицинской практики проблема артериальной гипертензии (АГ) для Украины сегодня является одной из важнейших. Она давно вышла за рамки сугубо медицинской и стала социальной проблемой, поскольку каждый третий взрослый человек в Украине страдает этим заболеванием.

АГ, то есть стойкое повышение артериального давления (АД), известна как коварное заболевание, которое часто протекает бессимптомно, незаметно для больного, но в результате приводит к таким тяжелым осложнениям, как инсульт, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, хроническая болезнь почек (ХБП).

По данным Центра медицинской статистики Минздрава Украины, в 2012 году в Украине зарегистрировано около 12 миллионов лиц со стабильно повышенным артериальным давлением. В Украине, как и во всем мире, АГ является самым распространенным неинфекционным заболеванием человека. Крайне тревожен тот факт, что в Украине показатели смертности от болезней системы кровообращения в трудоспособном возрасте в 3-5 раз превышают аналогичные показатели в других экономически развитых странах, при этом отмечается тенденция роста показателей смертности.

Наличие повышенного артериального давления увеличивает вероятность развития инсульта у конкретного человека в 3,7 раза, сердечной недостаточности – в 4 раза, инфаркта миокарда в 2 раза. По данным ВОЗ, 13% всех смертей во всем мире связаны с наличием АГ, которая является основным фактором риска смерти, опережая по значимости табакокурение, загрязнение окружающей среды, нарушение обмена веществ и все другие известные факторы, приводящие к преждевременной смерти.

Риск для здоровья значительно возрастает, если повышение АД совмещается с другими факторами сердечнососудистого риска: ожирением, повышением содержания холестерина в крови, малоподвижным образом жизни, курением. Все это свидетельствует о том, что повышение АД является для здоровья человека врагом №1, с которым нужно бороться всеми имеющимися способами.

АГ – важнейший модифицируемый фактор сердечнососудистого риска. Общеизвестна связь повышенного АД с увеличением риска развития смертельных и несмертельных инфарктов миокарда и мозговых инсультов, а также с ускорением прогрессирования ХБП.

В начале ноября 2013 г. в США вышли 4 новых руководства по предупреждению развития сердечно-сосудистых заболеваний, подготовленных Национальным институтом сердца, легких и крови США (National Heart, Lung, and Blood Institute) в тесном партнерстве с Американской коллегией кардиологов (American College of Cardiology – ACC) и Американской ассоциацией сердца (American Heart Association – АНА). На фоне выхода новых руководств особенно ощутимым стало отсутствие давно ожидаемых медицинским сообществом США обновленных рекомендаций № 8 Объединенного национального комитета США по предупреждению, выявлению, оценке и лечению повышенного артериального давления (Joint National Committee – JNC). 7-й доклад JNC (JNC-7), вышедший в 2003 г., в свое время перевернул представление медицинской общественности об АГ и изменил схемы лечения миллионов больных.

Однако в течение последнего 10-летия в области изучения АГ проведены многочисленные клинические исследования, результаты которых изменили прежние позиции по многим ключевым направлениям. Новые данные доказательной медицины нашли отражение в обновленных рекомендациях Европейского общества по АГ (European Society of Hypertension – ESH) и Европейского кардиологического общества (European Society of Cardiology – ESC), опубликованные в июне 2013 г.

Новые Европейские рекомендации, по ряду вопросов диссонировавшие с JNC-7, стали предметом пристального внимания американских кардиологов, ожидающих аналогичных изменений в национальных рекомендациях.

15 ноября 2013 г. в журнале «Hypertension» опубликован информационный выпуск АНА, ACC и Центром по контролю и профилактике заболеваний США (U.S. Centers for Disease Control and Prevention – CDC), который, к разочарованию многих, не стал 8-й версией Рекомендаций JNC (JNC-8), вместе с тем практикующие врачи получили определенную методическую помощь по тактике ведения пациентов с АГ.

И, наконец, 18 декабря 2013 г. онлайн в «The Journal of the American Medical Association» опубликован долгожданный документ – основанные на данных доказательной медицины рекомендации Объединенного национального комитета США по предупреждению, выявлению, оценке и лечению повышенного артериального давления 2014 г. (2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults. Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee – JNC 8).

Новые рекомендации содержат ключевые моменты, принципиально отличающих JNC 8 от прежнего документа (Таблица 1). Во-первых, авторы рекомендуют отойти от обозначенных в JNC 7 агрессивных целевых и пороговых уровней АД у лиц пожилого возраста, а также у лиц в возрасте <60 лет с сопутствующим сахарным диабетом (СД) и ХБП. JNC 8 также упраздняет прежние подходы относительно стартовой антигипертензивной терапии с применением тиазидных диуретиков у большинства пациентов, предлагая взамен свободный выбор стартового антигипертензивного препарата из следующих 4 групп: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), блокаторы рецепторов

к ангиотензину II (БРА), блокаторы кальциевых каналов (БКК) или тиазидные диуретики.

Авторы подчеркивают основную особенность нового документа – стремление к упрощению тактики ведения пациентов с АГ для лечащих врачей.

Таблица 1

Сравнение американских руководств 2003 г и 2014 г		
Тема	2003 г	2014 г
Методология	Несистематизированный обзор литературы экспертным комитетом, включая ряд дизайнов исследований; Рекомендации основаны на консенсусе	Критические вопросы и критерии обзора определены экспертами с предоставлением информации методологической группы; Исходный систематизированный обзор методистами ограничен данными рандомизированных плацебо-контролируемых исследований; Последующий обзор доказательных данных исследований и рекомендаций экспертами согласно стандартизированному протоколу
Определения	Определены понятия гипертензия и прегипертензия	Определения гипертензии и прегипертензии не рассматриваются, но были определены рамки фармакотерапии
Цели терапии	Отдельные цели лечения были определены для «не осложненной» гипертензии и для гипертензии с рядом коморбидной патологии (сахарный диабет, хроническая болезнь почек)	Похожие цели лечения гипертензии в популяции, кроме того, когда обзор доказательной базы поддерживает различные цели лечения для определенной субпопуляции
Рекомендации по образу жизни	Рекомендации модификации образа жизни основаны на обзоре литературы и экспертном заключении	Модификация образа жизни согласно одобрению Рабочей Группы Рекомендаций образа жизни на основании доказательной базы
Фармакотерапия	Рекомендовано 5 групп препаратов выбора стартовой терапии, но предпочтительны тиазидные диуретики для большинства групп больных без наличия убедительных показаний для назначения других групп. Специфическая определенная антигипертензивная терапия для пациентов имеющих убе-	Рекомендовано 4 группы препаратов (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или блокаторы рецепторов альдостерона, блокаторы кальциевых каналов или диуретики) с дозировками на основании доказательной базы Рекомендованы определенные группы препаратов на основа-

Сравнение американских руководств 2003 г и 2014 г		
Тема	2003 г	2014 г
	длительные показания (сахарный диабет, хроническая болезнь почек, инсульт, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, высокий сердечно-сосудистый риск) Включена сравнительная таблица пероральных антигипертензивных препаратов с названиями и дозировками	нии обзора доказательной базы для расовых подгрупп пациентов, больных сахарным диабетом и хронической болезнью почек Экспертная комиссия создала таблицу препаратов и дозировок согласно данным результатов исследований
Объем тем	Рассмотрены многие вопросы (методика измерения артериального давления, параметры обследования пациента, вторичная гипертензия, приверженность к лечению, резистентная гипертензия и гипертензия в определенных популяциях) на основании обзора литературы и экспертного заключения	Обзор доказательных данных контролируемых исследований по ограниченному количеству вопросов, выделенных экспертами как приоритетные
Процесс пересмотра перед публикацией	Рассмотрены Координационным Комитетом Национальной Образовательной Программы Высокого Артериального Давления, коалицией 39 профессионалов высшей категории, публичными и волонтерскими организациями и 7 федеральными агентствами	Рассмотрены экспертами, включая тех, кто сотрудничает с профессиональными и публичными организациями, федеральными агентствами; никакой официальной спонсорской поддержки от любой организации подразумеваться не должно

Основное напутствие нового руководства для практикующих врачей – обеспечить контроль АД на уровне 150/90 мм рт. ст. для лиц в возрасте >60 лет и на уровне 140/90 мм рт. ст. – для всех остальных. Кроме того, значительно упрощены подходы к фармакотерапии АГ – рекомендации утверждают, что любой выбор из 4 предложенных групп антигипертензивных препаратов приемлем для проведения эффективного лечения пациентов с АГ. Формула для практикующих врачей, заложенная в новом руководстве, предельно проста – мониторируйте уровни АД пациентов, наблюдайте больных и снова мониторируйте.

14 страниц нового документа включают описание детального алгоритма лечения и таблично представленные принципиальные различия между JNC 8 и JNC 7. Опубликованы также 300 страниц дополнений по обзору доказательной базы данных, в том числе комментарии к обзору. Сами рекомендации построены вокруг трех важнейших вопросов ведения больных с АГ:

- Улучшает ли клинические исходы антигипертензивная терапия, инициированная с определенных пороговых уровней АД?

- Улучшает ли клинические исходы фармакотерапия АГ, ориентированная на достижение определенных целевых уровней АД?
- Различаются ли антигипертензивные препараты/классы антигипертензивных препаратов по своей клинической эффективности и побочным эффектам?

9 рекомендаций нового документа разработаны в формате ответов на указанные вопросы.

Представленные рекомендации сопровождаются комментариями с оценкой как их силы (согласно таблице ранжирования степени рекомендации), так и уровня доказательности (согласно таблице оценки качества доказательности и доказательной базы). Доказательная база взята из рандомизированных контролируемых исследований, что является золотым стандартом для установления эффективности и результативности в лечении АГ.

Текст рекомендаций

1. У пациентов в возрасте ≥ 60 лет пороговыми уровнями АД для проведения стартовой антигипертензивной терапии следует считать >150 мм рт. ст. для систолического АД (САД) и >90 мм рт. ст. – для диастолического АД (ДАД). Целевыми уровнями САД и ДАД следует считать значения ниже указанных. (Степень рекомендации – высокий; уровень доказательности – Класс А)

2. У пациентов в возрасте <60 лет пороговыми уровнями диастолического АД для проведения стартовой антигипертензивной терапии следует считать ≥ 90 мм рт. ст. Целевыми уровнями ДАД следует считать значения ниже указанного. (Для пациентов возрастной категории 30-59 лет степень рекомендации – высокий, уровень доказательности – Класс А; для пациентов возрастной категории 18-29 лет степень рекомендации – мнение экспертов, уровень доказательности – Класс Е)

3. У пациентов в возрасте <60 лет пороговыми уровнями САД для проведения стартовой антигипертензивной терапии следует считать ≥ 140 мм. рт. ст. Целевыми уровнями САД следует считать значения ниже указанного. (степень рекомендации – мнение экспертов, уровень доказательности – Класс Е)

4. У пациентов в возрасте ≥ 18 лет с сопутствующей ХБП пороговыми уровнями САД для проведения стартовой антигипертензивной терапии следует считать >140 мм рт. ст. или ДАД >90 мм рт. ст. Целевыми уровнями САД и ДАД следует считать значения ниже указанных. (степень рекомендации – мнение экспертов, уровень доказательности – Класс Е)

5. У пациентов в возрасте ≥ 18 лет с сопутствующим СД пороговыми уровнями САД для проведения стартовой антигипертензивной терапии следует считать >140 мм рт. ст. или ДАД >90 мм рт. ст. Целевыми уровнями САД и ДАД следует считать значения ниже указанных. (степень рекомендации – мнение экспертов, уровень доказательности – Класс Е)

6. У пациентов негроидной расы, включая тех у кого СД, с АГ в качестве стартовой терапии следует применять тиазидные диуретики, БКК, иАПФ или БРА (Таблица 2). (Степень рекомендации – средний, уровень доказательности – Класс В) Эта рекомендация отличается от JNC 7, в которой эксперты рекомендуют тиазидные диуретики как стартовую терапию для большинства пациентов.

Каждая из 4 групп препаратов, рекомендуемая экспертами, показала сравнительно одинаковые эффекты при оценке общей смертности, сердечнососудистых, цереброваскулярных исходов с одним исключением: сердечная недостаточность. Стартовая терапия тиазидными диуретиками была более эффективной, чем БКК или БРА (доказательство этому указано в дополнении к основному тексту рекомендаций), и БРА были более эффективны, чем БКК в улучшении исхода сердечной недостаточности. Не смотря на то, что эксперты признали важность этого факта, который должен учитываться при выборе стартовой терапии АГ, они пришли к выводу – его значимость не так велика в контексте всего исследования, чтобы исключить использование других классов препаратов для стартовой терапии. Также, эксперты признали, что доказательства были скорее в пользу контроля АД, а не конкретного фактора достижения этого контроля, как наиболее уместное соображение для этих рекомендаций.

Эксперты не рекомендуют бета-блокаторы для стартовой терапии АГ потому, что в одном из исследований использование бета-блокаторов привело к увеличению уровня первичных суммарных исходов сердечнососудистой смерти, инфаркта миокарда, инсульта по сравнению с использованием БРА. В другом исследовании, которое сравнивало бета-блокаторы и 4 группы рекомендуемых препаратов, бета блокаторы проявили свой эффект похоже на другие препараты или доказательств было недостаточно, чтобы сделать заключение.

Блокаторы α -рецепторов не рекомендованы для стартовой терапии АГ, так как в исследовании их использование по сравнению с диуретиками показало ухудшение цереброваскулярного, комбинированного сердечнососудистого исходов, сердечной недостаточности.

7. Для популяции негроидной расы, включая тех у кого СД, стартовую антигипертензивную терапию следует проводить с применением тиазидных диуретиков или БКК. (Степень рекомендации – средний, уровень доказательности для пациентов негроидной расы – Класс В; для пациентов негроидной расы с СД степень рекомендации – низкий, уровень доказательности – Класс С)

8. У пациентов в возрасте ≥ 18 лет с ХБП стартовую или дополнительную антигипертензивную терапию следует проводить с применением иАПФ или БРА для улучшения прогноза состояния почек. (Степень рекомендации – средний, уровень доказательности – Класс В)

Таблица 2

Дозировки антигипертензивных препаратов основанные на доказательной базе			
Препарат	Начальная доза	Целевая доза, мг	Количество приемов в сутки
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента			
Каптоприл	50	150-200	2
Эналаприл	5	20	1-2
Лизиноприл	10	40	1
Блокаторы рецепторов альдостерона			
Эпосартан	400	600-800	1-2
Кандесартан	4	12-32	1
Лосартан	50	100	1-2

Дозировки антигипертензивных препаратов основанные на доказательной базе			
Препарат	Начальная доза	Целевая доза, мг	Количество приемов в сутки
Валсартан	40-80	160-320	1
Ирбесартан	75	300	1
Бета блокаторы			
Атенолол	25-50	100	1
Метопролол	50	100-200	1-2
Блокаторы кальциевых каналов			
Амлодипин	2,5	10	1
Дилтиазем ретард-ного действия	120-180	360	1
Нитрендипин	10	20	1-2
Тиазидные диуретики			
Бендрофлуметиазид	5	10	1
Хлорталидон	12,5	12,5-25	1
Гидрохлортиазид	12,5-25	25-50	1-2
Индапамид	1,25	1,25-2,5	1

9. Если целевое АД не достигнуто через месяц проведения терапии, следует увеличить дозу выбранного стартового препарата или добавить еще один препарат из рекомендации 6. Если целевое АД не может быть достигнуто использованием 2 препаратов, необходимо добавить третий из указанных выше и оттитровать. Не использовать иАПФ и БРА вместе у одного пациента. Если целевое АД не может быть достигнуто применением только препаратов из рекомендации 6 из-за противопоказаний или необходимости использования более 3 препаратов, для достижения целевого АД, могут быть использованы препараты других групп (Таблица 3). (степень рекомендации – мнение экспертов, уровень доказательности – Класс E)

Важным моментом является также то, что ослабление жесткости в отношении пороговых и целевых уровней АД в новых рекомендациях вовсе не означает, что практикующие врачи могут «смягчать» схемы лечения у пациентов, у которых достигнут эффективный контроль АД, в соответствии с рекомендациями JNC 7.

Авторы подчеркивают свое стремление быть предельно честными в отношении доказательной базы новых рекомендаций и настаивают на продолжении применения антигипертензивных схем у пациентов в рамках требований и алгоритмов прежних рекомендаций JNC 7, подтвердивших клиническую эффективность. Вместе с тем новые рекомендации дают практикующим врачам уверенность в правильности проводимой антигипертензивной терапии, если у пациента достигли уровня САД <150 мм рт. ст.

Осознавая вероятность возможной критики в адрес нового документа в связи с повышением порогового уровня САД до 150 мм рт. ст., что может маскировать реальные масштабы АГ в популяции, авторы уверены, что в данном случае работает «правило ограничения скорости» – неважно, какие пороговые

значения указаны, люди будут озадачены необходимостью контролировать уровни АД и соблюдать назначенные схемы лечения.

Литература

1. Bauchner H., Fontanarosa P.B. Golub R.M. (2013) Updated guidelines for management of high blood pressure: Recommendations, review, and responsibility. JAMA, December 18 [Epub ahead of print].

2. James P.A., Oparil S., Carter B.L. et al. (2013) 2014 Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: Report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). JAMA, December 18 [Epub ahead of print].

3. Peterson E.D., Gaziano J.M., Greenland P. (2013) Recommendations for treating hypertension: What are the right goals and purposes? JAMA, December 18 [Epub ahead of print].

4. Sox H.C. (2013) Assessing the trustworthiness of the guideline for management of high blood pressure in adults. JAMA, December 18 [Epub ahead of print].

5. Wood S. (2013) JNC 8 at Last! Guidelines Ease Up on BP Thresholds, Drug Choices. Medscape, December 18

Алгоритм фармакотерапии больного АГ

