

НОВЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ ЛЕЧЕНИЯ РЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ.

¹Темиркулова Ш. А.,
²к. м. н. Туртаева А. Е.,
²Емешева М. А.,
³Ахметова Р. Ж.,
³Тастанбеков Р. И.

Республика Казахстан, г. Шымкент
¹МКТУ им. Х.А. Ясави, ²ЮКГФА, ³ШГ БСМП

Abstract. Resistant hypertension can be controlled in the event that blood pressure control is achieved by assigning more products. Otherwise, resistant hypertension is uncontrolled. Elevated blood pressure is an independent risk factor for cardiovascular diseases - coronary heart disease, myocardial infarction, congestive heart failure, stroke, and adverse outcomes. Demonstrated a linear relationship between blood pressure levels and the incidence of complications, and decrease blood pressure as a result of the treatment is accompanied by a proportional reduction in cardiovascular morbidity and mortality, regardless of baseline blood pressure. The majority of treatment regimens resistant hypertension include diuretics. Given the existing patients with resistant hypertension hidden volume overload, even when treated with a diuretic in standard dosage, the latter should be administered in the maximally tolerated dose. Diuretic dose gradually increased to the maximum allowable. The presence of resistant hypertension stimulates the development of non-drug methods of influence on the pathogenetic mechanisms of the disease. The efficacy and safety of endovascular renal denervation actively studied worldwide. To date, studies completed Symplicity HTN-1,2; conducted research HTN-3 and Duration of Renal Sympathetic Activation and Hypertension. The studies have shown the effectiveness of a method to reduce blood pressure in resistant hypertension, as well as its safety. Maximum duration of follow-up was 2 years, by the end of this period, blood pressure reduction was an average of about 30/10 mm Hg

Под резистентной артериальной гипертензией, в соответствии с рекомендациями РМОАГ/ВНОК, Европейского общества по АГ/Европейского общества кардиологов (ESH/ESC), понимают превышение целевого уровня АД, несмотря на лечение тремя гипотензивными препаратами, один из которых – диуретик. Резистентная АГ может быть контролируемой в том случае, если контроль АД достигается при назначении большего количества препаратов. В противном случае АГ является резистентной неконтролируемой [1,2].

По данным популяционных исследований, значительная часть (в нашей стране около 40%) взрослого населения имеет повышенные цифры АД [2]. Повышенный уровень АД является независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний – ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда, хронической сердечной недостаточности, инсульта и их неблагоприятных исходов. Показана линейная зависимость между уровнем АД и частотой развития осложнений, причем снижение АД в результате лечения сопровождается пропорциональным снижением сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, независимо от исходного уровня АД [2]. Однако адекватный контроль АД достигается только у 30–50% больных в странах с высоким уровнем развития здравоохранения; в России – у 24% пациентов [3,4,5].

В большинстве случаев резистентной является нераспознанная вторичная АГ: связанная с синдромом обструктивного апноэ во время сна, первичным альдостеронизмом, феохромоцитомой, гиперкортицизмом, паренхиматозными заболеваниями почек, стенозом почечных артерий, часто плохо контролируемая АГ встречается при сахарном диабете. Кроме того, к резистентности могут приводить чрезмерное потребление соли, алкоголя и некоторые лекарства (нестероидные противовоспалительные препараты, слабительные, амфетамины, производные эфедрина, эстрогенсодержащие оральные контрацептивы, лакрица, глюкокортикостероиды, эритропоэтины). Выраженность гипертензивного действия указанных средств индивидуальна, однако доказано, что его проявлению способствуют пожилой возраст, сахарный диабет, снижение почечной функции [3,4,5].

Непрерывными условиями успешного лечения АГ являются снижение веса, ограничение потребления соли, употребления алкоголя, регулярные физические нагрузки умеренной интенсивности, диета с ограничением животных жиров и употреблением большого количества полиненасыщенных жиров, грубой клетчатки, овощей, фруктов, по возможности, отмена препаратов, способствующих повышению АД или уменьшающих эффективность гипотензивной терапии, выявление и лечение вторичной АГ, а также наблюдение у специалиста по АГ [6,7].

В большинство схем лечения резистентной АГ входят мочегонные средства. Учитывая имеющуюся у больных с резистентной АГ скрытую перегрузку объемом, даже при лечении мочегонными в стандартных дозах, последние должны назначаться в максимально переносимой дозе. Доза диуретика постепенно увеличивается до максимально допустимой. В этой ситуации необходимо помнить о возможности появления клинических признаков чрезмерной дегидратации, таких как слабость, ортостатическая гипотония, снижение перфузии тканей (повышение креатинина, не объясняющееся другими причинами). Чрезмерная терапия мочегонными препаратами может приводить к избыточному выведению натрия с последующей активацией РААС и повышением АД.

В доказательство литературных данных, нами проведен ретроспективный анализ 760 историй болезни пациентов с АГ, получивших стационарное лечение с января 2011 по январь 2014 годы в отделении терапии инвалидов ВОВ областной клинической больницы. Из них доля мужчин составляет 72,4% (550), остальные же 28,6% (210) приходится на долю женщин. Возраст исследуемых составил от 45,6 до 89,2 лет. Длительность АГ II-III ст. (более 10 лет), с риском 3,4 составила 92,4 %, у оставшихся 7,6% длительность не превышала 5 лет, однако стадия процесса была такой же высокой.

За исследуемый период более трети больных -279 (36,7%) получили стационарное лечение повторно за один и тот же год. Причины были различные: как субъективные – это желание пациента получить лечение под непосредственным присмотром врача 180 (64,6%), так и объективные 99 (35,4%)- повышение АД, несмотря на подобранную гипотензивную терапию. Применялось комбинированное назначение следующих классов препаратов: тиазидные диуретики, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (и-АПФ), блокаторы кальциевых каналов, блокаторы α -адренорецепторов. Такие комбинации считаются особенностями современной клинической практики. Большинство 86,2% больных достигали целевых уровней раньше, чем за одну неделю на фоне 2-3-х препаратов, а также при средней и высокой приверженности к лечению сохраняли достигнутый уровень длительно. Около 7,6% пациентов чувствовали улучшение к выписке, то есть позднее 7-8 дней. У оставшихся 6,2% пациентов (47) при выписке сохранялись высокие цифры АД, несмотря на прием гипотензивных препаратов из 3-х групп, один из которых диуретик. С уровнем САД выше 180 выписано 6 пациентов, от 160 до 180- 16; от 140 до 160- 25 пациентов. С уровнем ДАД выше 90 выписано 8 пациентов. Углубленное обследование прошли 35% пациентов (17), остальные же прошли рутинное протокольное исследование для исключения симптоматического характера АГ. При выписке этим больным были рекомендованы дополнительные препараты из 4-й группы, преимущественно центрального действия, такие как моксонидин или урапидил (альфа1-адреноблокатор), что в большинстве случаев дает эффект достижения целевых уровней. В нашем случае у 72,6% пациентов (об остальных случаях делать выводы затрудняемся, так как за указанный период повторного поступления в стационар не было).

Кроме того, по данным нашего анализа самой частой сопутствующей патологией у мужчин с АГ старше 65 лет явилась патология мочевыводящих путей, 92,0%, из них на доброкачественную гиперплазию предстательной железы (ДГПЖ) пришлось 82,7%. На втором месте по частоте стоит ИБС- 75,0%. Кроме того, немаловажную роль в течении АГ играют такие состояния, как хронический обструктивный бронхит 66,6%, цереброваскулярные болезни 63,9%, остеохондроз 50,0% и остеоартроз 55,0%.

Часто встречаемые в нашем исследовании коморбидные состояния в возрастной группе старше 65 лет - ДГПЖ, ЦВБ, ХОБЛ, патология суставов (в большей степени остеоартрозы). У более молодых эти заболевания встречались меньше. Сахарный диабет и гиперхолестеринемия, являющиеся важными критериями метаболического синдрома, выявлены гораздо реже по сравнению с более молодым контингентом. Это обстоятельство возможно связано с большей физической активностью на протяжении всей жизни у пожилых пациентов, а также культурой питания. Резюмируя структуру сопутствующей патологии выявлено, что АГ у пожилых

протекает с большим числом коморбидных состояний, что значительно ухудшает течение АГ и требует назначения дополнительных препаратов.

Если сравнить полученные нами данные с литературными, то на сегодняшний день единственным большим исследованием, в котором изучали резистентную АГ, является ALLHAT. В нем принимали участие более 33 тыс. пациентов: 47% женщин, 35% афроамериканцев, 19% латиноамериканцев, 35% лиц с СД [4]. В течение 5 лет наблюдения у 34% больных АД осталось неконтролируемым (при приеме двух препаратов) [5]. В конце исследования 27% пациентов принимали три лекарственных средства. Также 49% больным назначали 1-2 препарата (для контроля АД), в то время как 50% пациентов нуждались в приеме трех препаратов и более. Наличие резистентной АГ стимулирует разработку методов нелекарственного воздействия на патогенетические механизмы заболевания.

В настоящее время эффективность и безопасность эндоваскулярной денервации почек активно изучается во всем мире. К данному моменту завершены исследования Symplicity HTN-1,2; проводятся исследования HTN-3 и Duration of Renal Sympathetic Activation and Hypertension [7,8]. В проведенных исследованиях показана эффективность метода в снижении АД при резистентной АГ, а также его безопасность. Максимальная длительность наблюдения составила 2 года, к концу этого срока снижение АД составило в среднем около 30/10 мм.рт.ст. По данным Symplicity HTN-1, после почечной денервации уровень САД ниже 140 мм рт.ст. был достигнут у 39%, ниже 160 мм.рт.ст. – у 82% оперированных. В начале XX века R. Smithwick, возглавлявший отделение хирургии в Бостонском университете (США), предложил операцию для лечения АГ, во время которой выполнялась билатеральная люмбодорсальная симпатэктомия и спланхникэктомия с резекцией симпатических ганглиев в нижне- грудном отделе. Частым осложнением была симптоматическая ортостатическая гипотензия, но, несмотря на это, многие пациенты с тяжелой АГ чувствовали себя после вмешательства лучше. Сегодня метод Smithwick переживает свое второе рождение [6,7,8].

Перспективным методом в лечении резистентной АГ в настоящее время считается катетерная абляция симпатического сплетения почечной артерии, или почечная денервация [8].

ЛИТЕРАТУРА

1. Почечная симпатическая денервация у пациентов с устойчивой к медикаментозному лечению гипертензией (Исследование Symplicity HTN-2): рандомизированное контролируемое исследование. *Lancet*. 2010 Nov 17. [Epub ahead of print].
2. Schlaich MP, Sobotka PA, Krum H, Lambert E, Esler MD.. Абляция почечных симпатических нервов при неконтролируемой гипертензии. *N Engl J Med*. 2009; 361(9):932-934
3. Schlaich MP, Sobotka PA, Krum H, Whitbourn R, Walton A, Esler MD. Почечная денервация как терапевтический подход при лечении гипертензии: новая реализация старой идеи. *Hypertension*. 2009; 54(6):1195-1201
4. Esler MD. Патофизиология симпатической нервной системы человека при сердечно-сосудистых заболеваниях: переход от механизмов к медицинскому управлению. *J Appl Physiol*. 2009.
5. Оганов Р.Г., Тимофеева Т.Н., Колтунов И.Е. и др. Эпидемиология артериальной гипертензии в России. Результаты федерального мониторинга 2003–2010 гг. // Кардиоваск. терапия и профилактика. – 2011. – Т. 10(1). – С. 8–12.
6. Российское медицинское общество по артериальной гипертензии (РМОАГ)/Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК). Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр) //Системные гипертензии. – 2010. – № 3. – С. 5–26.
7. Карпов Ю.А., Деев А.Д. от имени врачей–участников программы ПРОРЫВ. Неконтролируемая АГ – новые возможности в решении проблемы повышения
8. Данилов Н.М., Матчин Ю.Г., Чазова И.Е. Эндоваскулярная радиочастотная денервация почечных артерий – инновационный метод лечения рефрактерной артериальной гипертензии. Первый опыт в России // *Ангиол. и сосуд. Хирургия*. – 2012. – № 18(1). – С. 51–56. Исследователи Symplicity HTN-2.