

# Тактические подходы при артериальной гипертензии у взрослых: руководство, основанное на доказательствах (2014)

По материалам восьмой версии доклада экспертов Объединенного национального комитета США по выявлению, оценке и лечению артериальной гипертензии (JNC 8)

Продолжение. Начало в № 3.

## Рекомендация 8 (B)

Для улучшения почечных исходов у лиц  $\geq 18$  лет, имеющих ХБП и АГ, антигипертензивную терапию необходимо начинать с ИАПФ или БРА. Если эта категория пациентов уже получает антигипертензивные средства, к ним следует добавить ИАПФ или БРА. Данный подход должен распространяться на всех больных с АГ и ХБП вне зависимости от их расовой принадлежности и наличия у них СД.

Представленная рекомендация касается всех пациентов с ХБП независимо от того, имеется у них протеинурия или нет. Основанием для выбора ИАПФ и БРА служит их благоприятное действие на почечные исходы, тогда как

доказательная база относительно влияния этих препаратов на сердечно-сосудистые конечные точки у пациентов с ХБП менее убедительна. Так, при ХБП ни ИАПФ, ни БРА не превосходят по своим кардиоваскулярным эффектам  $\beta$ -адреноблокаторы и АК. Лишь в РКИ IDNT было показано, что частота СН на фоне приема БРА меньше, чем при назначении АК, однако в это исследование включались только пациенты с диабетической нефропатией и протеинурией. Ни в одном из исследований не проводили прямого сравнения ИАПФ и БРА по их влиянию на сердечно-сосудистый прогноз. В то же время оба препарата подавляют активность РАС и обладают сходным воздействием на почечные

исходы. Исследование AASK продемонстрировало, что ИАПФ способны улучшать почечные исходы при ХБП у лиц негроидной расы, и это служит еще одним доводом в пользу назначения данных препаратов таким пациентам.

Эксперты обращают внимание на существование потенциального конфликта между рекомендацией 8 (использовать ИАПФ или БРА у больных с АГ и ХБП) и рекомендацией 7 (назначать пациентам — представителям негроидной расы диуретики или АК). Действительно, какой же должна быть тактика врача у больного — представителя негроидной расы с ХБП? Если у этого пациента имеет место протеинурия, вероятность прогрессирования болезни до терминальной

стадии почечной недостаточности достаточно велика. Поэтому, по мнению экспертов, начинать антигипертензивную терапию в таких случаях нужно с ИАПФ или БРА. При наличии у лиц негроидной расы ХБП без протеинурии выбор стартового препарата, будучи менее очевидным, должен проводиться между ТПД, АК, ИАПФ и БРА. Если стартовую терапию начинали не с ИАПФ или БРА, то эти препараты следует добавить к лечению тем больным, у которых не удается достичь целевого уровня АД. Так как подавляющему большинству пациентов — представителей негроидной расы с ХБП и АГ необходимы несколько антигипертензивных средств, очевидно, что ИАПФ или БРА должны быть назначены в любом случае: либо как препараты стартовой терапии, либо в дополнение к диуретикам или АК.

Доказательная база, обосновывающая назначение блокаторов РАС при ХБП и АГ у лиц  $>75$  лет, отсутствует. Больным этой группы ИАПФ и БРА могут принести пользу. Тем не менее лицам  $>75$  лет, имеющим ХБП и АГ, также следует назначать и ТПД с АК.

ИАПФ и БРА нередко вызывают увеличение концентрации сывороточного креатинина и гиперкалиемию, особенно при почечной дисфункции. Хотя развитие этих побочных эффектов далеко не всегда требует коррекции проводимого лечения, назначение больным с ХБП блокаторов РАС должно сопровождаться контролем креатининемии и уровня сывороточных электролитов. В отдельных случаях из соображений безопасности препарат отменяют либо снижают его дозу.

## Рекомендация 9 (E)

Главная цель антигипертензивной терапии заключается в достижении и последующем поддержании целевого уровня АД. Если в течение первого месяца лечения целевого уровня АД достичь не удастся, необходимо либо увеличить дозу принимаемого препарата, либо дополнительно назначить второй препарат, который должен относиться к одной из фармакологических групп, перечисленных в рекомендации 6 (ТПД, АК, ИАПФ или БРА). Врач должен продолжать контролировать АД и, до тех пор пока не будет достигнут целевой уровень АД, быть готовым к коррекции терапии. Если целевого уровня АД нельзя достичь на фоне приема 2 антигипертензивных препаратов, из приведенного выше списка нужно добавить третье средство и титровать его дозу. Пациенту не следует одновременно назначать ИАПФ и БРА. Если целевой уровень АД не может быть достигнут назначением 3 препаратов из фармакологических групп, перечисленных в рекомендации 6 (из-за наличия противопоказаний либо вследствие недостаточной эффективности лечения), допустимо назначить антигипертензивное средство, принадлежащее к другой группе. Необходимо в консультации кардиолога, специализирующегося на терапии АГ, может возникнуть в том случае, если рекомендуемая тактика не привела к достижению целевого уровня АД либо если возникли трудности при выборе лечебного подхода у пациента с осложненным течением болезни.

Таблица 3. Тактика дозирования антигипертензивных препаратов

Тактика	Характеристика	Практическая реализация
A	Стартовая терапия одним препаратом, увеличение его дозы до максимальной, последующее добавление второго препарата	Если на фоне приема стартового препарата целевого уровня АД достичь не удалось, следует титровать дозу этого препарата до максимальной рекомендуемой. Если на фоне приема одного препарата, доза которого увеличена до максимальной рекомендуемой, целевого уровня АД достичь не удалось, следует добавить второе средство (ТПД, АК, ИАПФ или БРА) и титровать его дозу (вплоть до максимальной рекомендуемой) до тех пор, пока не будет достигнут целевой уровень АД. Если на фоне приема двух препаратов целевого уровня АД достичь не удалось, следует выбрать третье средство (ТПД, АК, ИАПФ или БРА), избегая при этом одновременного назначения ИАПФ и БРА. Дозу третьего препарата (вплоть до максимальной рекомендуемой) необходимо титровать до тех пор, пока не будет достигнут целевой уровень АД
B	Стартовая терапия одним препаратом и последующее добавление второго средства до того, как будет достигнута максимальная доза первого препарата	Стартовая терапия должна начинаться с одного препарата, а далее следует добавить второе средство до того, как будет достигнута максимальная рекомендуемая доза первого препарата. Далее необходимо титровать дозы обоих средств (вплоть до максимальных рекомендуемых), пока не будет достигнут целевой уровень АД. Если на фоне приема двух препаратов целевого уровня АД достичь не удалось, следует выбрать третье средство (ТПД, АК, ИАПФ или БРА), избегая при этом одновременного назначения ИАПФ и БРА. Дозу третьего препарата (вплоть до максимальной рекомендуемой) необходимо титровать до тех пор, пока не будет достигнут целевой уровень АД
C	Стартовая терапия одновременно двумя препаратами, назначаемыми в виде двух разных таблеток или одной (комбинированной) таблетки	Стартовая терапия должна начинаться с одновременного приема двух препаратов, которые назначают в виде двух разных таблеток или одной (комбинированной) таблетки. Некоторые эксперты рекомендуют начинать терапию с $\geq 2$ препаратов, если уровень САД составляет $>160$ мм рт. ст. и/или ДАД — $>100$ мм рт. ст. либо если уровень САД превышает целевой на $>20$ мм рт. ст. и/или ДАД — на $>10$ мм рт. ст. Если на фоне приема двух препаратов целевого уровня АД достичь не удалось, следует выбрать третье средство (ТПД, АК, ИАПФ или БРА), избегая при этом одновременного назначения ИАПФ и БРА. Дозу третьего препарата (вплоть до максимальной рекомендуемой) необходимо титровать до тех пор, пока не будет достигнут целевой уровень АД

Таблица 4. Сравнительная характеристика предыдущей и настоящей версий JNC

Особенности	JNC 7	JNC 8
Методология	Выполненный экспертами несистематический обзор литературы (с оценкой разнообразия дизайна исследований). Рекомендации были основаны на консенсусе	Выбранные экспертами (при участии специалистов-методологов) ключевые вопросы и критерии обзора. Выполненный специалистами-методологами исходный систематический обзор, в который включали только результаты, полученные в РКИ. Последующий обзор результатов, полученных в РКИ, и разработка экспертами рекомендаций (с помощью стандартизованного протокола)
Критерии	Давались определения АГ и прегипертензии	Определения АГ и прегипертензии не указаны, однако приведены пороговые уровни АД для назначения лекарственной терапии
Цели лечения	Различные цели лечения для пациентов с неосложненной АГ и больных с различной сопутствующей патологией (СД и ХБП)	Одинаковые цели лечения для всех пациентов с АГ, за исключением отдельных групп больных, для которых имеется доказательное обоснование иных целей лечения
Изменение образа жизни	Рекомендации по изменению образа жизни основывались на обзоре литературы и мнении экспертов	Подходы к изменению образа жизни основаны на доказательных рекомендациях, которые разработаны специальной рабочей группой
Лекарственная терапия	Для начальной терапии были рекомендованы 5 групп препаратов. Большинству пациентов в качестве стартовых средств рекомендовали ТПД, тогда как четкие показания для назначения этим больным прочих препаратов отсутствовали	Препараты, относящиеся к 4 фармакологическим группам (ИАПФ или БРА, АК или диуретики), а также их дозы рекомендуются на основании результатов, полученных в РКИ. Рекомендации фармакологических групп в зависимости от расовой принадлежности пациента, наличия или отсутствия у него ХБП и СД основаны на доказательном обзоре
Круг рассматриваемых проблем	Освещалось множество вопросов (методы измерения АД, клиническая оценка пациента, вторичная АГ, приверженность к назначенному лечению, резистентная АГ, АГ у отдельных категорий больных). Основанием для выводов служили обзор литературы и мнение экспертов	Освещено ограниченное число наиболее важных, по мнению экспертов, вопросов
Процесс рецензирования, предшествующий публикации документа	Документ рецензировался Координационным комитетом Национальной образовательной программы по АГ, которая представляет собой объединение 39 крупных профессиональных, общественных и добровольных организаций, а также 7 федеральных агентств	Документ рецензировался экспертами, в т. ч. представителями профессиональных и общественных организаций, а также федеральных агентств. Исключалось официальное спонсорство со стороны какой-либо организации

Таблиця 5. Сравнительная характеристика текущих рекомендаций по диагностике и лечению АГ			
Документ	Целевой контингент	Целевой уровень АД, мм рт. ст.	Стартовая терапия
JNC 2014	Лица $\geq 60$ лет	$<150/90$	Не относящиеся к негроидной расе: ТПД, ИАПФ, БРА или АК
	Лица $<60$ лет	$<140/90$	Представители негроидной расы: ТПД или АК
	Больные с СД	$<140/90$	ТПД, ИАПФ, БРА или АК
	Больные с ХБП	$<140/90$	ИАПФ или БРА
ESH / ESC 2013	Лица нестарческого возраста	$<140/90$	$\beta$ -Адреноблокаторы, ТПД, АК, ИАПФ или БРА
	Лица старческого возраста $<80$ лет	$<150/90$	
	Лица старческого возраста $\geq 80$ лет	$<150/90$	
	Больные с СД	$<140/85$	
	Больные с ХБП без протеинурии	$<140/90$	
	Больные с ХБП и протеинурией	$<130/90$	
СНЕР 2013	Лица старческого возраста $<80$ лет	$<140/90$	ТПД, $\beta$ -адреноблокаторы (у лиц $<60$ лет), ИАПФ (у не относящихся к негроидной расе) или БРА
	Лица старческого возраста $\geq 80$ лет	$<150/90$	ИАПФ или БРА у лиц, имеющих дополнительный сердечно-сосудистый риск либо ИАПФ, БРА, ТПД или дигидропиридиновые АК у лиц без дополнительного сердечно-сосудистого риска
	Больные с СД	$<130/80$	
ADA 2013	Больные с ХБП	$<140/90$	ИАПФ или БРА
KDIGO	Больные с СД	$<140/90$	ИАПФ или БРА
	Больные с ХБП без протеинурии	$\leq 140/90$	
NICE 2011	Лица $<80$ лет	$<140/90$	$<55$ лет — ИАПФ или БРА
	Лица $\geq 80$ лет	$<145/90$	$\geq 55$ лет или лица негроидной расы — АК
ISHIB 2010	Лица негроидной расы, риск низкий	$<135/85$	Диуретики или АК
	Поражение органов-мишеней или высокий сердечно-сосудистый риск	$<130/80$	

На рисунке представлен тактический алгоритм, составленный на основе рекомендации 9. Однако доказательства того, что этот алгоритм валиден (т. е. позволяет улучшить клинические исходы), отсутствуют.

Каким образом врачу следует титровать дозы и комбинировать между собой препараты, рекомендуемые в настоящем руководстве? Соответствующие РКИ не проводились, поэтому ответ на данный вопрос основан на мнении экспертов. В РКИ применяли 3 тактических подхода (табл. 3), однако их влияние на смертность и частоту сердечно-сосудистых, цереброваскулярных и почечных событий не сопоставлялось. Правда, в ряде исследований получены данные о том, что один из этих подходов способствует более быстрому достижению целевого уровня АД, тогда как другой повышает приверженность больного к назначаемой терапии. Тем не менее в данных работах эффект лечения оценивали по нежестким конечным точкам, в силу чего эксперты такие результаты не учитывали. Таким образом, любой из рекомендуемых подходов является вполне приемлемым. Выбор одного из них должен зависеть от индивидуальных особенностей и предпочтений пациента, предпочтений врача, переносимости конкретных препаратов. Какая бы тактика ни была выбрана, врачу следует регулярно контролировать уровень АД у больного, помогать ему менять (на доказательных началах) свой образ жизни, корректировать лечение для достижения и поддержания целевого уровня АД. Под коррекцией в большинстве случаев подразумевается усиление терапии, в частности повышение дозы препарата или назначение дополнительных средств.

Эксперты подчеркивают, что в определенных ситуациях один антигипертензивный препарат может быть заменен другим. Основаниями для этого должны служить либо отсутствие эффекта, либо развитие побочных реакций.

#### Ограничения

Настоящее руководство не исчерпывает всей проблематики АГ. Его задача заключалась в том, чтобы дать ответы на следующие 3 вопроса.

- Улучшает ли начало терапии антигипертензивными препаратами,

которые снижают АД до определенного порогового уровня, прогноз у взрослых пациентов с АГ?

- Улучшает ли длительная терапия антигипертензивными препаратами, которые снижают АД до определенного порогового уровня, прогноз у взрослых пациентов с АГ?

- Сопоставимы ли у взрослых пациентов с АГ различные антигипертензивные препараты или их фармакологические группы по эффективности и побочным реакциям?

Наличие такой задачи принципиально отличает данную версию руководства от предыдущей (табл. 4).

Врачам часто приходится лечить больных с множеством сопутствующих заболеваний или других особенностей, которые могут иметь значение для терапии АГ. Тем не менее у большинства пациентов выбор лечебной тактики прежде всего определяется ответами на 3 приведенных выше вопроса. В настоящем обзоре не обсуждались приверженность к назначаемой терапии или ее стоимость. Несмотря на это, эксперты признают важность данных проблем.

При составлении доказательного обзора не использовались результаты обзорных исследований, систематических обзоров, метаанализов. Также эксперты не рассматривали данные собственного метаанализа, который основывался на заранее определенных критериях включения. Таким образом, эксперты решили ограничиться только РКИ, поскольку этим исследованиям присуще достаточно высокое методологическое качество. Кроме того, проведено значительное количество РКИ, охватывавших большие популяции пациентов и при этом отвечавших выбранным критериям включения. Не рассматривались РКИ, в которых участвовали пациенты с нормальным уровнем АД. Если результаты методологически качественных РКИ отсутствовали либо были недоступны, эксперты учитывали доказательства приемлемого качества, полученные в других исследованиях; информацию, опубликованную в профессиональных изданиях, но не относящуюся к РКИ; личный опыт.

Многие РКИ проводились тогда, когда общий сердечно-сосудистый

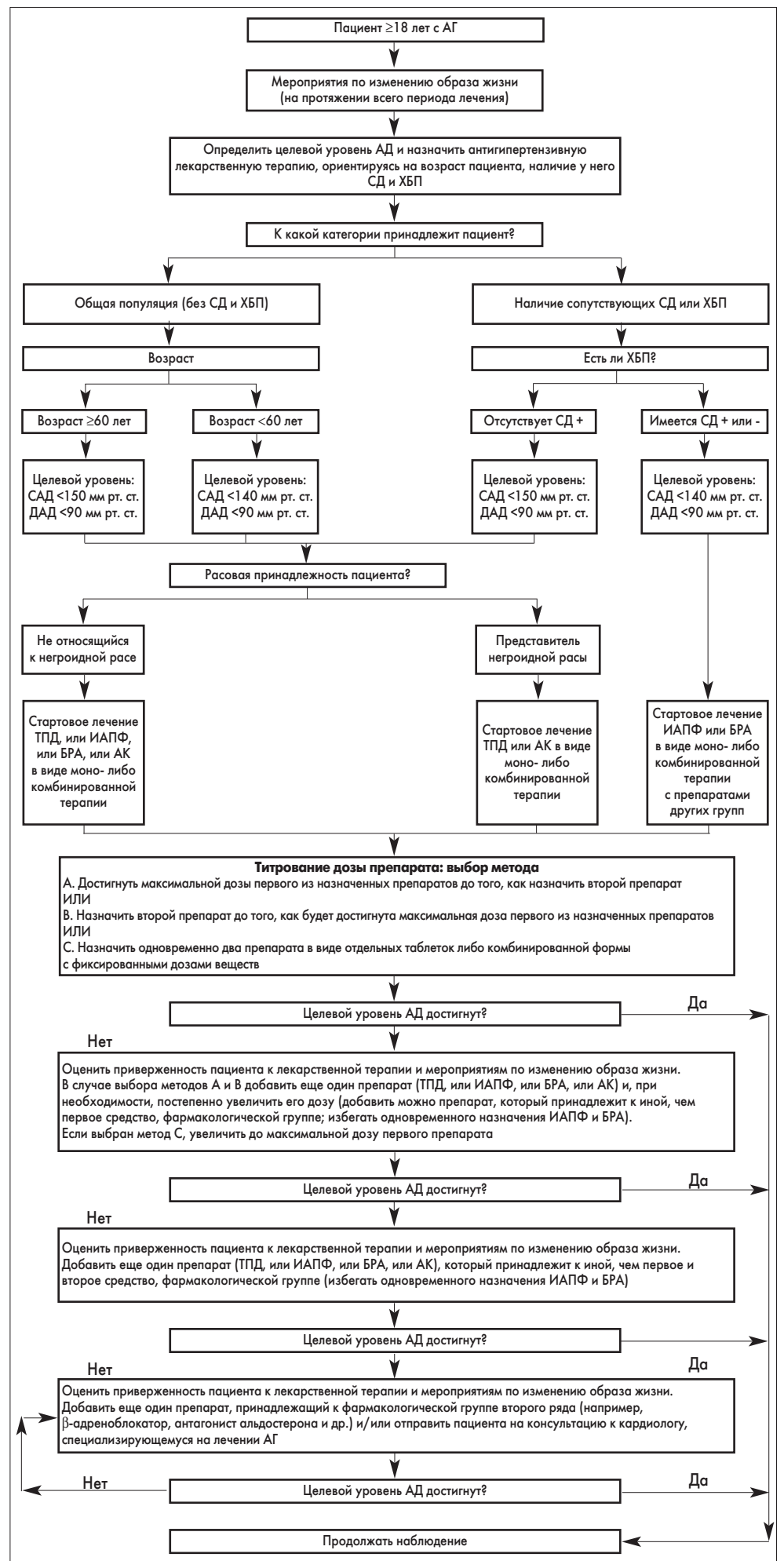


Рис. Алгоритм ведения взрослых пациентов с АГ

риск был существенно выше, чем в настоящее время. Следовательно, нельзя исключить, что представления об эффективности лекарственных препаратов могут оказаться завышенными.

#### Обсуждение

В таблице 5 приведена сравнительная характеристика настоящего руководства с другими авторитетными рекомендациями, используемыми в мире.

В Руководстве JNC 7, как и в ряде аналогичных документов, рекомендации по выбору целевого уровня АД у пациентов с СД и ХБП основаны на результатах обсервационных исследований. Недавно было опубликовано несколько руководств (например, подготовленное Американской диабетической ассоциацией — ADA), в которых за целевой уровень АД принята та же величина, что и в представленном обзоре. В других документах

(например, в подготовленном Европейским обществом артериальной гипертензии — ESH) у пожилых лиц САД рекомендуется снижать до целевого уровня, равного  $<150$  мм рт. ст. Правда, эти рекомендации касаются людей старше 80, а не 60 лет. Указанные различия отражают недостаток соответствующих доказательств, полученных в РКИ.

Печатается в сокращении.

James P.A., Oparil S., Carter B.L. et al. 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. Опубликовано онлайн 18 декабря 2013 г.

Перевел с англ. Глеб Данин