

УДК 616.12-008.331.1-031.74-085.225

Т. М. БЕНЦА

/Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, Київ, Україна/

Обґрунтування вибору антигіпертензивних препаратів для лікування пацієнтів із артеріальною гіпертензією та коморбідною патологією

Резюме

Коморбідність призводить до взаємного впливу на перебіг захворювань, характер і тяжкість ускладнень, нерідко ускладнює діагностику, визначає цільові значення артеріального тиску (АТ) і особливості вибору антигіпертензивних препаратів. Стаття присвячена особливостям лікування та вибору антигіпертензивних препаратів для пацієнтів із артеріальною гіпертензією (АГ), яка поєднується з хронічною хворобою нирок (ХХН), гіперурикемією і подагрою, а також порушеннями дихання під час сну.

ХХН уражає від 8 до 16 % населення світу. Взаємодія між АГ та ХХН є складною, вона збільшує ризик несприятливих серцево-судинних і цереброваскулярних наслідків. Найважливіші заходи включають строгий контроль АТ, зниження протеїнурії та запобігання подальшому пошкодженню нирок. На сьогодні метою лікування пацієнтів з ХХН є систолічний АТ 130 мм рт. ст. Нефармакологічні підходи включають зміни способу життя, найважливішою з яких є обмеження споживання солі. Лікування комбінацією антигіпертензивних препаратів є ключовим компонентом медикаментозного лікування АГ у пацієнтів з ХХН. Згідно з останніми рекомендаціями, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) повинні бути препаратами першого вибору. Блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА) слід застосовувати, якщо пацієнт не переносить ІАПФ. Блокатори кальцевих каналів (БКК) у пацієнтів із ХХН не слід використовувати у якості монотерапії, а лише у поєднанні з блокатором ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС). Діуретики є наріжним каменем у лікуванні пацієнтів з ХХН. Відповідний вибір діуретиків ґрунтується на оцінці швидкості клубочкової фільтрації.

Епідеміологічні дослідження підтвердили тісний зв'язок подагри і гіперурикемії з АГ. АГ трапляється у 36–41 % хворих на подагру, а у пацієнтів з метаболічним синдромом вона може досягати 80 %. Немедикаментозні заходи включають дотримання дієти з обмеженням продуктів, які містять пурини. До терапії подагри включають препарати, які сприяють зниженню рівня сечової кислоти, оскільки досягнення ремісії захворювання і зниження рівня сечової кислоти само по собі може супроводжуватися зниженням і стабілізацією АТ. Препаратами вибору для пацієнтів із поєднанням подагри й АГ є метаболічно нейтральні БКК та ІАПФ, які не посилюють гіперурикемію, а також представник БРА лозартан.

Синдром обструктивного апное під час сну (ОАС) та АГ є супутніми захворюваннями, які пов'язані з підвищеним серцево-судинним ризиком. ОАС є досить поширеним (2–4 % у чоловіків та 1–2 % у жінок середнього віку), але часто не діагностується. Висока поширеність ОАС серед населення загалом, серед пацієнтів із АГ та, особливо, серед осіб з ожирінням і пацієнтів, резистентних до антигіпертензивної терапії, підкреслює необхідність ефективного скринінгу, діагностики і лікування синдрому для зниження серцево-судинного ризику. ОАС характеризується рецидивними епізодами часткового (гіпопноє) або повного переривання (апное) дихання під час сну внаслідок колапсу дихальних шляхів у ділянці глотки. Діагностичним стандартом ОАС є нічна полісомнографія у лабораторії сну. Постійний позитивний тиск у дихальних шляхах – це лікування першої лінії. Інші методи лікування включають зниження ваги і хірургічне втручання для виправлення анатомічних обструкцій. З урахуванням патогенезу обґрунтовано застосування антигіпертензивних препаратів, які мають симпатолітичний вплив, у тому числі блокаторів РААС. Призначення бета-блокаторів (ББ) і діуретиків має бути обмежене застосуванням невеликих доз та використанням метаболічно нейтральних представників цих класів (високоселективні ББ, тіазидоподібні діуретики та антагоністи альдостерону, висока ефективність яких у пацієнтів з АГ та ОАС доведена.

Отже, пацієнти з АГ і коморбідною патологією потребують індивідуального підходу, комплексної діагностики та лікування з урахуванням усіх наявних захворювань.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, антигіпертензивна терапія, коморбідність, хронічна хвороба нирок, гіперурикемія, подагра, обструктивне апное під час сну

З кожним роком збільшується кількість хворих із коморбідними ураженнями, які погіршують перебіг основної хвороби і/або призводять до її хронізації, є причиною інвалідизації та передчасної смерті. Відомо, що коморбідність – це співіснування патогенетично або генетично взаємопов'язаних двох і/або більше захворювань у одного пацієнта. Прикладом коморбідних станів може бути наявність у пацієнта з артеріальною гіпертензією (АГ) цукрового

діабету, ішемічної хвороби серця, хронічного обструктивного захворювання легень, хронічної хвороби нирок, подагри тощо.

Існує методика розрахунку індексу коморбідності, за допомогою якої визначають ознаки перебігу захворювання у конкретного пацієнта. При розрахунку індексу коморбідності (за Mary Charlson, 1987) сумують бали, які відповідають супутнім захворюванням [5]. Якщо пацієнту більше 40 років, додається 1 бал на кожні

10 років життя (50 років – 1 бал, 60 років – 2 бали і т. д.). За відсутності коморбідності смертність серед хворих на АГ складає 12 %, при 1–2 балах – 26 %, при 3–4 балах – 52 %, при сумі балів більше 5 – 85 %.

Основне завдання терапії таких хворих – максимально зменшити загальний ризик ускладнень. Це передбачає не тільки адекватне зниження артеріального тиску (АТ), а й корекцію факторів ризику, а також лікування коморбідних захворювань [1]. Залежно від поєднання АГ із конкретною патологією рекомендують певні препарати або їх комбінації, які будуть найефективнішими в даній клінічній ситуації.

Артеріальна гіпертензія і хронічна хвороба нирок

АГ є важливим фактором ризику і прогресування хронічної хвороби нирок (ХХН), незалежно від її етіології. ХХН – це незворотний патологічний стан, який характеризується прогресуючим ураженням структури нирок та порушенням їх функції (наприклад, швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) <60 мл/хв/1,73 м² або альбумінурія ≥ 30 мг/добу) протягом 3 місяців і більше. ХХН уражає від 6 до 16 % населення світу [9].

У численних популяційних дослідженнях продемонстрована значна поширеність поєднання АГ та ХХН. Так, у шведському дослідженні, в яке було залучено 1 128 058 осіб, ХХН виявлено в 68 894 обстежених (6,11 %). У 17 % хворих на ХХН спостерігалась АГ [27]. У корейському когортному дослідженні KHNANES, в якому взяли участь 58 423 особи, було показано, що у осіб з АГ ХХН зустрічається в 4 рази частіше, ніж у людей із нормальним рівнем АГ [18].

Тісна асоціація ХХН з АГ значною мірою зумовлена тим, що нирка – важливий орган у регуляції АТ. У пацієнтів з ХХН часто виявляють резистентну АГ, маскувану АГ та нічну гіпертензію [25], які асоціюються зі ступенем зниження ШКФ, вираженням альбумінурії та ураженням органів-мішеней, опосередкованим гіпертензією [10, 39]. З іншого боку, як ниркова патологія супроводжується підвищенням АТ, так і АГ призводить до органічних змін паренхіми нирок із розвитком гіпертонічного нефроангіосклерозу. Встановлено, що питома вага ХХН вища у когорті хворих із резистентною та злоякісною АГ. Частота резистентних форм коливається від 10 до 20 %. За даними перехресного американського дослідження, яке включало 470 000 обстежених, поширеність резистентної АГ склала 15,3 % [37]. У іспанській когорті 68 045 хворих на АГ при проведенні добового моніторингу АТ резистентність була виявлена в 15 % випадків [12]. За даними шведського когортного дослідження за участю 53 090 пацієнтів з АГ, при резистентних формах АГ ризик ХХН складав 1,38 [28]. Ниркові механізми резистентності зумовлені в основному стійкою канальцевою ретенцією натрію і води, гіперренімією, гіперсимпатикотонією [40].

Значення зниження АТ у хворих на ХХН вивчалось у багатьох мета-аналізах. Зокрема, результати великого мета-аналізу продемонстрували зменшення загальної смертності пацієнтів на фоні зниження АТ [3].

Важливою терапевтичною метою є зменшення альбумінурії [16]. Аналіз даних рандомізованих клінічних досліджень свідчить

про те, що рівень екскреції альбуміну з сечею є предиктором виникнення ниркових і серцево-судинних подій [8]. Однак у деяких дослідженнях встановлено, що лікування, яке менше впливало на альбумінурію, було більш ефективним з погляду запобігання серцево-судинним подіям [31], і навпаки [24].

Пацієнти з ХХН повинні отримувати рекомендації щодо корекції способу життя, особливо щодо обмеження споживання солі, і антигіпертензивну медикаментозну терапію при рівні АТ $>140/90$ мм рт. ст. Досягнення рекомендованих цільових показників АТ при ХХН зазвичай можливе завдяки призначенню комбінації препаратів [20]. Слід починати з поєднання інгібітора ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) – інгібітора ангіотензин-перетворювального ферменту (іАПФ) або блокатора рецепторів до ангіотензину II (БРА) та блокатора кальцієвих каналів (БКК) або діуретика. Комбінація двох блокаторів РААС не рекомендується. При ШКФ <30 мл/хв/1,73 м² слід надати перевагу петльовому діуретику, а не тіазидному [14].

Доказова база, яка стосується цільових значень АТ при ХХН, містить неоднорідні дані. Один мета-аналіз продемонстрував, що у пацієнтів із ХХН мінімальна швидкість прогресування захворювання була досягнута при значенні систолічного АТ (САТ) 110–119 мм рт. ст. за наявності альбумінурії >1 г/добу. Водночас, у хворих із альбумінурією <1 г/добу найменший ризик розвитку ХХН спостерігався при рівні САТ <140 мм рт. ст. [29]. В іншому великому ретроспективному когортному дослідженні взяли участь 398 419 хворих на АГ (30 % із цукровим діабетом), які отримували терапію. Визначили найнижчі рівні систолічного та діастолічного АТ (ДАТ), які асоціювалися з найменшим ризиком термінальної ниркової недостатності й смертності – відповідно 137 мм рт. ст. та 71 мм рт. ст. При значенні ж САТ <120 мм рт. ст. спостерігалось достовірне збільшення ризику смертності [19].

З вищенаведеного можна зробити висновок, що САТ у пацієнтів із ХХН слід знижувати до <140 мм рт. ст. і далі (при хорошій переносимості лікування) до значення 130/80 мм рт. ст. Оскільки зниження АТ призводить до зменшення перфузійного тиску в нирках, при призначенні антигіпертензивної терапії можливе зниження ШКФ на 10–20 %. Тому необхідно ретельно контролювати рівень електролітів та ШКФ. Якщо зниження ШКФ продовжується або виражене, лікування слід припинити, а пацієнта обстежити для виключення реноваскулярного захворювання [9].

Останнім часом тактика лікування реноваскулярної АГ атеросклеротичного ґенезу дещо змінилася. Зокрема, раніше широко застосовувалися методи ревааскуляризації ниркових артерій, однак результати рандомізованих клінічних досліджень ASTRAL і CORAL продемонстрували відсутність їх переваги перед консервативним лікуванням АГ із застосуванням статинів по відношенню до збереження ниркової функції [38]. Таким чином, показання до ревааскуляризації суттєво звузилися і в основному стосуються випадків реноваскулярної резистентної до медикаментозного лікування АГ із вираженим стенозом більше 70 %, переважно двобічним. Зберігаються також показання до ангіопластики ниркових артерій при їх фібромускулярній дисплазії [11].

Змінилися також погляди на денервацію ниркових артерій, яку раніше вважали ефективним методом лікування резистентної АГ.

У рандомізованому багатоцентровому дослідженні PRAGUE-15 порівнювали ефективність фармакотерапії, в тому числі з додаванням спіронолактону, та ниркової артеріальної денервації. Встановлено, що у групі фармакотерапії впродовж 12 місяців добовий САТ знижувався на 6,4 мм рт. ст., проти 8,2 мм рт. ст. у групі ниркової денервації ($p=0,002$). Однак у підгрупі, яка отримувала спіронолактон, це зниження склало 15 мм рт. ст. ($p=0,003$), що перевершило ефект денервації [33].

Артеріальна гіпертензія, гіперурикемія і подагра

Відомо, що АГ трапляється у 36–41 % хворих на подагру, а при наявності метаболічного синдрому вона може досягати 80 % [34]. Поширеність гіперурикемії набагато вища, ніж подагри [32]. Дані мета-аналізів вказують на те, що поєднання гіперурикемії та АГ спостерігається доволі часто, тому усім пацієнтам із підвищенням АТ рекомендований рутинний контроль рівня сечової кислоти [17, 21].

Необхідно пам'ятати про високий ризик розвитку подагри в осіб із АГ, а також про те, що гіперурикемія, в свою чергу, є фактором ризику розвитку серцево-судинних ускладнень та інвалідизації населення [4]. При стійкому підвищенні рівня сечової кислоти вище нормальних значень (>420 мкмоль/л для чоловіків, >340 мкмоль/л для жінок) слід з обережністю призначати сечогінні препарати, особливо тіазидні та тіазидоподібні діуретики, а за наявності клінічних ознак подагри всі класи діуретиків протипоказані, оскільки препарати цієї групи інгібують екскрецію сечової кислоти, тим самим призводячи до гіперурикемії. До препаратів вибору не можна віднести і бета-адреноблокатори (БАБ) та альфа-1-адреноблокатори, тому що вони сприяють посиленню гіперурикемії шляхом збільшення інсулінорезистентності та гіперінсулінемії [13].

Препаратами вибору для лікування пацієнтів із поєднанням подагри і АГ є метаболічно нейтральні БКК та ІАПФ, які не посилюють гіперурикемію, а також представник БРА лозартан. Саме лозартан сприятливо впливає на пуриновий обмін і зниження рівня сечової кислоти, а також зменшення ризику розвитку подагри при тривалому застосуванні, що пояснюється посиленням виведення уратів із сечею за рахунок зменшення їх реабсорбції у проксимальних канальцях нирок [13, 15]. У інших препаратів класу БРА подібний ефект виражений менше або відсутній, а їх тривалий прийом може бути асоційований із підвищенням ризику розвитку подагри [2].

При комплексному підході до лікування пацієнта з АГ та подагрою необхідно пам'ятати про немедикаментозні заходи (насамперед дотримання дієти з обмеженням продуктів, які містять пурини) і включати в терапію препарати, які сприяють зниженню рівня сечової кислоти (поза загостренням – інгібітори ксантиноксидази алопуринол чи фебуксостат, при резистентних формах – внутрішньовенне введення пеглотикази (з метою прямої деградації розчинних уратів); у період загострення – колхіцин, оскільки досягнення ремісії захворювання і зниження рівня сечової кислоти само по собі може супроводжуватися зниженням і стабілізацією АТ [15].

Артеріальна гіпертензія і обструктивне апное під час сну

На думку експертів робочої групи з лікування АГ Європейського товариства кардіологів (ESC) та Європейського товариства з артеріальної гіпертензії (ESH), обструктивне апное під час сну (ОАС) належить до визнаних факторів ризику розвитку АГ, тому його необхідно враховувати при обстеженні та лікуванні пацієнтів із вказаною патологією [14]. Порушення сну, особливо ОАС, часто визначаються у дорослих пацієнтів із резистентною гіпертензією (гіпертензія, яка залишається неконтрольованою, незважаючи на застосування трьох і більше антигіпертензивних препаратів різних класів, включно з діуретиком) [6].

Встановлено, що синдром ОАС досить поширений (2–4 % чоловіків та 1–2 % жінок середнього віку), але часто не діагностується [23, 26]. ОАС уражає людей будь-якого віку, але його поширеність збільшується у людей старше 60 років [36]. Провідні патофізіологічні механізми цього синдрому включають переривчасту гіпоксемію та реоксигенацію, збудження і зміни внутрішньогрудного тиску. АГ тісно пов'язана з активацією симпатичної нервової системи, стимуляцією РААС та порушенням ендотеліальної функції.

Деякі патофізіологічні фактори, зокрема нейрогормональна дисрегуляція, ендотеліальна дисфункція та запалення, сприяють взаємозв'язку між ОАС і судинним ризиком [35]. Значна поширеність синдрому в загальній популяції, серед хворих на АГ та, особливо, серед осіб із ожирінням і пацієнтів, резистентних до антигіпертензивної терапії, підкреслює необхідність ефективного скринінгу, діагностики та лікування ОАС для зниження серцево-судинного ризику [22].

Для клінічної практики важливо розрізняти ОАС як знахідку при інструментальному обстеженні та ОАС із клінічною симптоматикою (виражена денна сонливість, яка не пояснюється іншими причинами, та/або наявність двох із таких ознак: напади задухи під час сну, повторні пробудження вночі, відсутність відчуття відпочинку після сну, втома вдень та порушення концентрації уваги) [36]. Порушення дихання під час сну можуть сприяти розвитку АГ незалежно від наявності суб'єктивних скарг, тому необхідно проводити додаткові обстеження навіть безсимптомним пацієнтам.

Діагностичним стандартом ОАС вважається нічна полісомнографія у лабораторії сну [36]. Лікування першої лінії – неінвазивна вентиляція легень (створення постійного позитивного тиску у верхніх дихальних шляхах). Інші методи лікування – зниження ваги тіла (при ожирінні), можливо – оперативні втручання для корекції анатомічних обструкцій. Баріатрична хірургія може покращити параметри сну і симптоми у пацієнтів із ожирінням і ОАС та привести до ремісії [7, 36]. Встановлено, що поєднання постійного позитивного тиску в дихальних шляхах та зменшення ваги тіла має позитивний синергічний вплив на АТ [35].

Необхідно пояснювати пацієнтам з ОАС необхідність уникнення вживання алкоголю, особливо за 4–5 годин до сну. Також їм не слід призначати снодійні препарати та лікарські засоби, які мають міорелаксуючу дію (особливо увечері), оскільки вони будуть посилювати порушення дихання під час сну.

Окрім зменшення ваги тіла, коморбідним пацієнтам із АГ та ОАС необхідно збільшити аеробні фізичні навантаження, які не тільки сприяють зниженню АТ, а й супроводжуються зменшенням вираження порушень дихання уві сні.

Однозначні дані щодо переваг будь-яких класів антигіпертензивних препаратів у пацієнтів із АГ та ОАС на сьогодні відсутні. З урахуванням патогенезу обґрунтованим вважають застосування препаратів, які мають симпатолітичний вплив, у тому числі блокаторів РААС, препаратів центральної дії (насамперед високоспецифічних агоністів I_1 -імідазолових рецепторів). Оскільки ОАС та метаболічні порушення часто поєднуються, призначення БАБ і діуретиків повинно бути обмежене застосуванням невеликих доз та використанням метаболічно нейтральних представників цих класів (високоселективні БАБ, тіазидоподібні діуретики та антаго-

ністи альдостерону, для яких доведена висока ефективність у пацієнтів з АГ та ОАС) [30].

Поєднання АГ і коморбідної патології створює певні труднощі для лікаря, який повинен систематизувати і комплексно оцінити захворювання, визначити масштаб охоплення патологічним процесом певних органів чи систем, черговість виникнення хвороб, можливість чи, навпаки, алогічність причинно-наслідкового зв'язку між ними, а відтак провести всі необхідні діагностичні процедури відповідно до їх важливості для встановлення діагнозу, призначити адекватне лікування без вдавання до поліпрагмазії і отримати позитивний результат цього лікування.

Додаткова інформація. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

1. Артеріальна гіпертензія. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Додаток до Наказу МОЗ України № 384 від 24.05.2012 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії» – 2012. – 129 с.
2. Antihypertensive drugs and risk of incident gout among patients with hypertension: population based case-control study / H. K. Choi, L. C. Soriano, Y. Zhang [et al.] // Br. Med. J. – 2012. – Vol. 344. – P. D8190.
3. Association between more intensive vs less intensive blood pressure lowering and risk of mortality in chronic kidney disease stages 3 to 5: a systematic review and meta-analysis / R. Malhotra, H. A. Nguyen, O. Benavente [et al.] // JAMA Intern. Med. – 2017. – Vol. 177. – P. 1498–1505.
4. Belovol A. N. Gout and hypertension / A. N. Belovol, I. I. Knyazkova, I. A. Miroshnykova // Lik. Sprava. – 2015. – Vol. 1–2. – P. 32–38.
5. Brusselaers N. The Charlson Comorbidity Index in Registry-based Research / N. Brusselaers, J. Lagergren // Methods Inf. Med. – 2017. – Vol. 56 (5). – P. 401–406.
6. Carnethon M. R. Sleep and Resistant Hypertension / M. R. Carnethon, D. A. Johnson // Curr. Hypertens. Rep. – 2019. – Vol. 21 (5). – P. 34.
7. Chang H-P. Obstructive sleep apnea treatment in adults / H-P. Chang, Y-F. Chen, J-K. Du // Kaohsiung J. Med. Sci. – 2020. – Vol. 36 (1). – P. 7–12.
8. Changes in albuminuria predict mortality and morbidity in patients with vascular disease / R. E. Schmieder, J. F. Mann, H. Schumacher [et al.] ONTARGET Investigators // J. Am. Soc. Nephrol. – 2011. – Vol. 22 (7). – P. 1353–1364.
9. Chen T. K. Chronic Kidney Disease Diagnosis and Management: A Review / T. K. Chen, D. H. Knically, M. E. Grams // JAMA. – 2019. – Vol. 322 (13). – P. 1294–1304.
10. Chronic Renal Insufficiency Cohort Study Investigators. Masked hypertension and elevated nighttime blood pressure in CKD: prevalence and association with target organ damage / P. E. Drawz, A. B. Alper, A. H. Anderson [et al.] // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2016. – Vol. 11. – P. 642–652.
11. Clinical characteristics and treatment of renal artery fibromuscular dysplasia with percutaneous transluminal angioplasty: a long-term follow-up study / Y. K. Yang, Y. Zhang, X. Meng [et al.] // Clin. Res. Cardiol. – 2016. – Vol. 105 (11). – P. 930–937.
12. Clinical features of 8295 patients with resistant hypertension classified on the basis of ambulatory blood pressure monitoring / A. Sierra, J. Segura, J. R. Banegas [et al.] // Hypertension. – 2011. – Vol. 57 (5). – P. 898–902.
13. Effect of Antihypertensive Drugs on Uric Acid Metabolism in Patients with Hypertension: Cross-Sectional Cohort Study / S. Ueno, T. Hamada, S. Taniguchi [et al.] // Drug. Res. (Stuttg.). – 2016. – Vol. 66 (12). – P. 628–632.
14. ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension / B. Williams, G. Mancia, W. Spiering [et al.] // J. Hypertens. – 2018. – Vol. 36 (10). – P. 1953–2041.
15. Gibson T. J. Hypertension, its treatment, hyperuricaemia and gout / T. J. Gibson // Curr. Opin. Rheumatol. – 2013. – Vol. 25 (2). – P. 217–222.
16. Girndt M. Diagnosis and treatment of chronic kidney disease / M. Girndt // Internist (Berl.). – 2017. – Vol. 58 (3). – P. 243–256.
17. Gupta M. K. Cardiovascular Disease in Gout and the Protective Effect of Treatments Including Urate Lowering Therapy / M. K. Gupta, J. A. Singh // Drugs. – 2019. – Vol. 79 (5). – P. 531–541.
18. Hong J. W. Factors Associated With High Sodium Intake Based on Estimated 24-Hour Urinary Sodium Excretion: The 2009-2011 Korea National Health and Nutrition Examination Survey / J. W. Hong, J. H. Noh, D.-J. Kim // Medicine (Baltimore). – 2016. – Vol. 95 (9). – P. e2864.
19. Impact of achieved blood pressures on mortality risk and end-stage renal disease among a large, diverse hypertension population / J. J. Sim, J. Shi, C. P. Kovesdy [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2014. – Vol. 64. – P. 588–597.
20. Kalaitzidis R. G. Treatment of Hypertension in Chronic Kidney Disease / R. G. Kalaitzidis, M. S. Elisaf // Curr. Hypertens. Rep. – 2018. – Vol. 20(8). – P. 64.
21. Obesity, weight change, hypertension, diuretic use, and risk of gout in man: the health professionals follow-up study / H. K. Choi, K. Atkinson, E. W. Karlson [et al.] // Arch. Intern. Med. – 2005. – Vol. 165 (7). – P. 742–748.
22. Obstructive sleep apnea, hypertension and cardiovascular diseases / C. Gonzaga, A. Bertolami, M. Bertolami [et al.] // J. Hum. Hypertens. – 2015. – Vol. 29 (12). – P. 705–712.
23. Obstructive sleep apnea syndrome: a literature review / C. Maspero, L. Giannini, G. Galbati [et al.] // Minerva Stomatol. – 2015. – Vol. 64 (2). – P. 97–109.
24. Olmesartan for the delay or prevention of microalbuminuria in type 2 diabetes / H. Haller, S. Ito, J. L. Izzo [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2011. – Vol. 364. – P. 907–917.
25. Optimal blood pressure target and measurement in patients with chronic kidney disease / C. S. Kim, H. S. Choi, E. H. Bae [et al.] // Korean J. Intern. Med. – 2019. – Vol. 34 (6). – P. 1181–1187.
26. Patel S. R. Obstructive Sleep Apnea / S. R. Patel // Ann. Intern. Med. – 2019. – Vol. 171 (11). – P. 81–96.
27. Prevalence and recognition of chronic kidney disease in Stockholm healthcare / A. Gasparini, M. Evans, J. Coresh [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant. – 2016. – Vol. 31 (12). – P. 2086–2094.
28. Prevalence of treatment-resistant hypertension and important associated factors—results from the Swedish Primary Care Cardiovascular Database / L. Holmqvist, K. B. Boström, T. Kahan [et al.] // J. Am. Soc. Hypertens. – 2016. – Vol. 10 (11). – P. 838–846.
29. Progression of chronic kidney disease: the role of blood pressure control, proteinuria, and angiotensin-converting enzyme inhibition: a patient-level meta-analysis / T. H. Jafar, P. C. Stark, C. H. Schmid [et al.] // Ann. Intern. Med. – 2003. – Vol. 139. – P. 244–252.
30. Recommendations for the management of patients with obstructive sleep apnoea and hypertension / G. Parati, C. Lombardi, J. Hedner [et al.] // Eur. Respir. J. – 2013. – Vol. 41. – P. 523–538.
31. Renal outcomes with different fixed-dose combination therapies in patients with hypertension at high risk for cardiovascular events (ACCOMPLISH): a prespecified secondary analysis of a randomized controlled trial / G. L. Bakris, P. A. Sarafidis, M. R. Weir [et al.] // Lancet. – 2010. – Vol. 375. – P. 1173–1181.
32. Robinson P. C. Gout – An update of aetiology, genetics, co-morbidities and management / P. C. Robinson // Maturitas. – 2018. – Vol. 118. – P. 67–73.
33. Role of adding spironolactone and renal denervation in true resistant hypertension: one-year outcomes of randomized PRAGUE-15 study / J. Rosa, P. Widimský, P. Waldauf [et al.] // Hypertension. – 2016. – Vol. 67 (2). – P. 397–403.
34. Role of immune system in development and progress of combined arterial hypertension and gout / O. A. Bychkov, V. E. Kondratyuk, N. G. Bychkova [et al.] // Wiad. Lek. – 2019. – Vol. 72 (7). – P. 1295–299.
35. Salman L. A. Obstructive Sleep Apnea, Hypertension and Cardiovascular Risk: Epidemiology, Pathophysiology, and Management / L. A. Salman, R. Shulman, J. B. Cohen // Curr. Cardiol. Rep. – 2020. – Vol. 22 (2). – P. 6.
36. Semelka M. Diagnosis and Treatment of Obstructive Sleep Apnea in Adults / M. Semelka, J. Wilson, R. Floyd // Am. Fam. Physician. – 2016. – Vol. 94 (5). – P. 355–360.
37. Sim J. J. Characteristics of resistant hypertension in a large, ethnically diverse hypertension population of an integrated health system / J. J. Sim, S. K. Bhandari, J. Shi // Mayo Clin. Proc. – 2013. – Vol. 88 (10). – P. 1099–1107.
38. Stenting and medical therapy for atherosclerotic renal-artery stenosis / C. J. Cooper, T. P. Murphy, D. E. Cutlip [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2014. – Vol. 370 (1). – P. 13–22.
39. The double challenge of resistant hypertension and chronic kidney disease / P. Rossignol, Z. A. Massy, M. Azizi [et al.] // Lancet. – 2015. – Vol. 17 (386). – P. 1588–1598.
40. Wolley M. J. Resistant Hypertension and Chronic Kidney Disease: a Dangerous Liaison / M. J. Wolley, M. Stowasser // Curr. Hypertens. Rep. – 2016. – Vol. 18 (5). – P. 36.

Резюме

Обоснование выбора антигипертензивных препаратов для лечения пациентов с артериальной гипертензией и коморбидной патологией

Т. М. Бенца

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, Киев, Украина

Коморбидность приводит к взаимному влиянию на течение заболеваний, характер и тяжесть осложнений, нередко затрудняет диагностику, определяет целевые значения артериального давления (АД) и особенности выбора антигипертензивных препаратов. Статья посвящена особенностям терапии и выбора антигипертензивных препаратов для лечения пациентов с артериальной гипертензией (АГ) в сочетании с хронической болезнью почек (ХБП), гиперурикемией и подагрой, а также нарушениями дыхания во время сна.

ХБП поражает от 8 до 16 % населения мира. Взаимодействие между АГ и ХБП является сложным и увеличивает риск неблагоприятных сердечно-сосудистых и цереброваскулярных исходов. Наиболее важные меры включают строгий контроль АД, снижение протеинурии и предотвращение дальнейшего повреждения почек. В настоящее время целью лечения пациентов с ХБП является систолическое АД 130 мм рт. ст. Нефармакологические подходы включают изменение образа жизни, наиболее важным является ограничение потребления соли. Лечение комбинацией антигипертензивных препаратов является ключевым компонентом медикаментозной терапии АГ у пациентов с ХБП. Согласно последним рекомендациям, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) должны быть препаратами первого выбора. Блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) следует использовать, если ИАПФ не переносится. Блокаторы кальциевых каналов (БКК) не следует использовать в качестве монотерапии у пациентов с ХБП, но всегда в сочетании с блокатором ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Диуретики представляют собой краеугольный камень в лечении пациентов с ХБП. Соответствующий выбор диуретиков основан на оценке скорости клубочковой фильтрации.

Эпидемиологические исследования подтвердили тесную связь подагры и гиперурикемии с АГ. АГ встречается у 36–41 % больных подагрой, а в сочетании с метаболическим синдромом она может достигать 80 %. Немедикаментозные мероприятия включают соблюдение диеты с ограничением продуктов, которые содержат пурины. В терапию подагры включают препараты, которые способствуют снижению уровня мочевой кислоты, так как достижение ремиссии заболевания и снижение уровня мочевой кислоты само по себе может сопровождаться снижением и стабилизацией АД. Препаратами выбора для пациентов с сочетанием подагры и АГ являются метаболитически нейтральные БКК и ИАПФ, которые не усиливают гиперурикемию, а также представитель БРА лозартан.

Синдром обструктивного апноэ во сне (ОАС) и АГ являются сопутствующими заболеваниями, которые связаны с повышенным сердечно-сосудистым риском. ОАС очень распространено (2–4 % у мужчин и 1–2 % у женщин среднего возраста), но часто не диагностируется. Высокая распространенность ОАС среди населения в целом, пациентов с АГ и, особенно, лиц с ожирением и пациентов, резистентных к антигипертензивной терапии, подчеркивает необходимость эффективного скрининга, диагностики и лечения синдрома для снижения сердечно-сосудистого риска. ОАС характеризуется рецидивирующими эпизодами частичного (гипопноэ) или полного прерывания (апноэ) дыхания во время сна вследствие коллапса дыхательных путей в области глотки. Диагностическим стандартом ОАС является ночная полисомнография в лаборатории сна. Постоянное положительное давление в дыхательных путях – это лечение первой линии. Другие методы лечения включают снижение веса и хирургическое вмешательство для исправления анатомических обструкций. С учетом патогенеза обосновано применение антигипертензивных препаратов, которые оказывают симпатолитическое влияние, в том числе блокаторов РААС. Применение бета-блокаторов (ББ) и диуретиков должно быть ограничено назначением небольших доз и использованием метаболитически нейтральных представителей этих классов (высокоселективные ББ, тиазидоподобные диуретики и антагонисты альдостерона, высокая эффективность которых у пациентов с АГ и ОАС доказана).

Таким образом, пациенты с АГ и коморбидной патологией требуют индивидуального подхода, комплексной диагностики и лечения с учетом всех имеющихся заболеваний.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, антигипертензивная терапия, коморбидность, хроническая болезнь почек, гиперурикемия, подагра, обструктивное апноэ во время сна

Summary

Rationale for the choice of antihypertensive drugs in patients with arterial hypertension and comorbid pathology

T. M. Bentsa

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

The comorbidities have mutual impact on each other, character and severity of complications. Comorbidities influence both the choice of antihypertensive drugs and target blood pressure (BP) level. The article reviews the main approaches to the hypertension management in patients with chronic kidney disease (CKD), hyperuricemia and gout, as well as in sleep apnea. CKD affects 8 % to 16 % of the population worldwide. The interaction between arterial hypertension (AH) and CKD is complex and increases the risk of adverse cardiovascular and cerebrovascular outcomes. The most important measures include strict BP control, reduction of proteinuria, and avoidance of further renal harm. Currently, the treatment target for patients with CKD is a systolic BP 130 mm Hg. Non-pharmacological approaches include life style modification, most important of which is salt restriction. Treatment with a combination of antihypertensive drugs is a key component of drug treatment AH in CKD patients. According to recent guidelines, angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEI) should be the drugs of first choice. Angiotensin II receptor blockers (ARB) should be used if the ACEI is not tolerated. Calcium channel blockers (CCB) should not be used as monotherapy in CKD patients but always in combination with a renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) blocker. Diuretics are represent the cornerstone in the management of CKD patients. Appropriate diuretic choice, based on estimated glomerular filtration rate.

Epidemiological surveys have confirmed the strong relationship of gout and hyperuricaemia with hypertension. AH is found in 36–41 % gout patients, and combined with metabolic syndrome it may reach 80 %. Non-drug measures include following a diet restricted to foods that contain purines. Gout treatment includes drugs that help reduce uric acid levels, because achieving remission of the disease and lowering uric acid levels may in itself be accompanied by a decrease and stabilization of BP. The drugs of choice in patients with a combination of gout and hypertension are metabolically neutral CCB and ACEI, which do not exacerbate hyperuricemia, as well as a representative of the ARB losartan.

Obstructive sleep apnea syndrome (OSA) and AH are concomitant diseases, who are both associated with an increased cardiovascular risk. OSA is very common (prevalence is 2–4 % in men and 1–2 % in women of average age) but is frequently undiagnosed. The high prevalence of OSA in the general population, hypertensive patients and especially obese individuals and patients resistant to antihypertensive therapy, highlights the need for effective screening, diagnosis and treatment of syndrome to decrease cardiovascular risk. OSA is characterized by recurrent episodes of partial (hypopnea) or complete interruption (apnea) in breathing during sleep due to airway collapse in the pharyngeal region. The diagnostic standard for OSA is nocturnal polysomnography in a sleep laboratory. Continuous positive airway pressure is the first-line treatment. Other treatment modalities include weight reduction and surgery to correct anatomic obstructions. Taking into account the pathogenesis, the use of antihypertensive drugs that have a sympatholytic effect, including RAAS blockers, is justified. The use of beta-blocker (BB) and diuretics should be limited to the use of small doses and the use of metabolically neutral members of these classes (highly selective BB, thiazide-like diuretics and aldosterone antagonists, which have been shown to be highly effective in patients with AH and OSA).

Therefore, hypertensive patients with coexistent pathologies require individual approach, complex diagnostics and treatment dependent on the type of comorbidity.

Key words: arterial hypertension, antihypertensive therapy, comorbidity, chronic kidney disease, hyperuricemia, gout, obstructive sleep apnea

Статья найдшла в редакцию: 14.07.2020

Статья прошла рецензування: 16.08.2020

Статья принята до друку: 25.08.2020

Received: 14.07.2020

Reviewed: 16.08.2020

Published: 25.08.2020