

УДК 616.12–005.4–02:616.12–008.331.1–0.8

С. А. БОНДАРЧУК¹, О. Г. АНДРІЄВСЬКИЙ²¹Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, Київ, Україна²Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна/

Сучасні аспекти лікування гіпертонічної хвороби, поєднаної з ішемічною хворобою серця

Резюме

Ішемічна хвороба серця (ІХС) залишається головною причиною смертності та захворюваності у світі, до категорії особливо високого ризику належать пацієнти з гіпертонічною хворобою (ГХ). Як відомо, високий артеріальний тиск (АТ) у пацієнтів – один із найважливіших факторів серцево-судинного ризику, який можна модифікувати. Досягнення оптимальних рівнів АТ у цій популяції пацієнтів приводить до зниження ризику небажаних подій, однак надмірне зниження АТ може призводити до зниження міокардіальної та церебральної перфузії, існує залежність у пацієнтів з крайніми цифрами артеріального тиску (АТ) у вигляді J-кривої. У статті проведено аналіз даних досліджень пацієнтів з ІХС та ГХ залежно від різних цільових рівнів зниження АТ у світлих нових рекомендацій на тлі медикаментозної терапії.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба, антигіпертензивні засоби, цільовий артеріальний тиск, феномен J-кривої, несприятливі серцево-судинні події, кінцеві точки

Ішемічна хвороба серця (ІХС) залишається головною причиною смертності й спричиняє приблизно третину всіх смертей у світі [1, 2].

Поєднання гіпертонічної хвороби (ГХ) та ІХС – найпоширеніше серед населення старшого віку [3].

Підвищений артеріальний тиск – найважливіший фактор, що модифікується, який впливає на прогресування та розвиток ускладнень ІХС. Доведена підвищена частота основних несприятливих серцево-судинних подій у пацієнтів з неконтрольованою гіпертензією та ІХС [4]. Кілька досліджень показали значне зниження рівня серцево-судинної смертності при покращенні контролю артеріального тиску [5–8].

Така залежність посилюється в пацієнтів з ІХС [9]. Як відомо, існує залежність у пацієнтів з крайніми цифрами артеріального тиску (АТ) у вигляді J-кривої [10–13].

Після того, як були накопичені дані, що неконтрольована гіпертензія на фоні ІХС призводить до посилення несприятливих серцево-судинних подій, дослідники зосередили увагу на тому, чи справді нижчий цільовий показник АТ є кращим для цих пацієнтів. У багатьох рандомізованих дослідженнях була оцінена схема інтенсивного контролю в порівнянні зі стандартним контролем АТ у пацієнтів з факторами ризику серцево-судинних захворювань, таких як діабет. У рандомізованому дослідженні, яке проводилося раніше, the United Kingdom Prospective Diabetes Study Group, була оцінена частота макросудинних та мікросудинних ускладнень у хворих на цукровий діабет при жорсткому контролі АТ, порівняно з менш жорстким контролем цього показника [14]. Це дослідження привело до проведення додаткових досліджень протягом наступного десятиліття, результати яких узагальнили Хіе та ін. у мета-аналізі [15]. На основі аналізу даних понад 44 000 пацієнтів, яких у середньому спостерігали більше ніж 3,8 року, автори дійшли до висновку, що інтенсивний режим контролю АТ (середній рівень АТ 133/76 мм рт. ст.) забезпечує більший судинний захист,

порівняно зі «стандартними» режимами контролю АТ (середній рівень 140/81 мм рт. ст.).

У дослідженні the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) були оцінені кінцеві серцево-судинні точки відносно показників контролю АТ [16]. Дослідники рандомізували 4733 пацієнтів із діабетом із США та Канади відносно стандартної стратегії зниження рівня систолічного АТ (<140 мм рт. ст.), або інтенсивної стратегії зниження рівня систолічного АТ (тобто <120 мм рт. ст.). Середній час спостереження склав 4,7 року; статистично значущих відмінностей при аналізі кінцевих точок, які включали нефатальний інфаркт міокарда, нефатальний інсульт або смерть від серцево-судинних причин, при порівнянні інтенсивної та стандартної терапії виявлено не було (BP 0,88, 95 % ДІ: 0,73–1,06; P=0,20). З іншого боку, ризик виникнення несприятливих результатів, пов'язаних з антигіпертензивною терапією, був вищим у когорті інтенсивної терапії (3,3 % проти 1,3 %; P<0,001). Важливо зазначити, що лише 1593 проти 4733 пацієнтів (~34 %), що брали участь у цьому дослідженні, мали в анамнезі ІХС. За даними аналізу, у підгрупі пацієнтів з ІХС інтенсивне зниження систолічного АТ не було пов'язане з нижчою частотою первинних кінцевих точок, порівняно зі стандартною стратегією зниження систолічного АТ (2,98 % проти 3,43 %, p=0,78). Важливо, що в подальшому дослідницькому аналізі ACCORD було продемонстровано зниження ризику інсульту після корекції глікемічного обміну в пацієнтів інтенсивної групи контролю систолічного АТ, порівняно з пацієнтами, які отримували стандартну терапію [16]. При аналізі результатів досліджень, які були проведені перед ACCORD, розбіжності у висновках можна пояснити відсутністю контролю за глікемічним індексом при порівнянні інтенсивної схеми зі стандартною схемою контролю АТ.

Американський кардіологічний коледж у 2017 році (ACC) та Американська асоціація серцевих асоціацій (AHA) запропонували нижчий поріг АТ – $\geq 130/80$ мм рт. ст. для початку лікування антигіпертензивним препаратом у дорослої людини [17], порівня-

но з порогом, що був запропонований в 2015 році – 140/90 мм рт. ст. [18]. Крім модифікації способу життя та оптимального лікування артеріальної гіпертензії не менш важливим у цій групі пацієнтів є призначення специфічної для ІХС терапії.

Останніми рекомендаціями ESC [19] були підтверджені нові порогові значення для визначення гіпертензії залежно від способу вимірювання АТ. Доведено, що зниження АТ може значно знизити великий серцево-судинний ризик, включаючи ІХС. Мета-аналіз дозволяє стверджувати, що на кожні 10 мм рт. ст. зниження систолічного АТ може знизитися на 17 % [20].

Для пацієнтів з ІХС цільові рівні офісного АТ такі: систолічний АТ 120–130 мм рт. ст. для загальної популяції та 130–140 мм рт. ст. для пацієнтів похилого віку (вік >65 років) [21–24].

Патофізіологічний зв'язок між розвитком ішемічної хвороби серця та гіпертонічної хвороби

Існує багато механізмів, що беруть участь у патогенезі гіпертонічної хвороби та відіграють ключову роль у розвитку атеросклерозу в епікардіальних коронарних судинах, а також дисфункції мікросудин. Центральна активація симпатичної системи відбувається шляхом активації ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), оксидативного стресу та прозапальних цитокінів, розвитку ендотеліальної та мікросудинної дисфункції та дефіциту вазодилататорів, таких як оксид азоту та простагландину, а також протромботичними та антипротромботичними медіаторами, що сприяє підвищенню артеріального тиску та атеротромботичному ризику. Активація симпатичної системи активізує РААС, збільшуючи вироблення ангіотензину II та альдостерону, які мають різні вазотоксичні ефекти [25]. Крім того, пошкоджений ендотелій виділяє прозапальні цитокіни, які підсилюють оксидативний стрес та продовжують запалення судин, спричиняючи тим самим ініціювання та прогресування ІХС, а також захворювання мікросудин [26].

Тривале підвищення АТ призводить до реконструкції коронарних артерій, а також внутрішньоміокардіальної структури. Гіпертензія, зокрема підвищення систолічного АТ, призводить до навантаження лівого шлуночка тиском, збільшує напругу стінок лівого шлуночка (ЛШ). Обидва ці фактори врешті-решт збільшують товщину стінок міокарда ЛШ та призводять до збільшення маси міокарда ЛШ, і, відповідно, до збільшення потреб у метаболізмі та кисню в серці. Гіпертрофія ЛШ також сприяє розвитку діастолічної дисфункції ЛШ, та впливає на час діастолічного наповнення серцевих артерій.

Разом зі старінням, гіпертензія також призводить до стоншення судинного еластину та відкладання в судинах колагену. Це призводить до збільшення жорсткості артерій та втрати їх вродженої еластичності.

Втрата еластичності коронарних артерій заважає процесу авторегуляції серцевого кровообігу, який слугує важливим механізмом збереження коронарної перфузії у хворих на ІХС [27]. Дослідження на тваринах показали, що гіпертрофія лівого шлу-

ночка, а також оклюзивна ІХС, обмежують механізми саморегуляції коронарної судинної системи [28, 29]. Через цю неможливість автоматичної регуляції коронарна судинна система не в змозі розширитися за межі певного порогу для підтримки адекватної коронарної перфузії. Така ж втрата еластичності артерії, яка існує в серці, має місце і в артеріальному дереві аорти. Це призводить до збільшення швидкості пульсової хвилі, завдяки чому відбита пульсова хвиля артеріального тиску досягає аортального клапана до його закриття. Це призводить до збільшення систолічної напруги стінки ЛШ та потреби міокарда ЛШ у кисні.

У ряді досліджень було доведено поліпшення серцево-судинних результатів при лікуванні ГХ у пацієнтів з ІХС, яке пояснюється зниженням систолічного АТ, що призводить до зниження постнавантаження ЛШ та потреби міокарда ЛШ у кисні. Триває дискусія щодо цільового рівня діастолічного АТ у пацієнтів з ГХ та ІХС, оскільки є певна межа, при якій спостерігається зниження коронарної перфузії. Важливо зазначити, що дані щодо нижньої межі коронарної авторегуляції існують лише з досліджень на тваринах, відповідні дані щодо коронарного кровообігу людини відсутні. Феномен J-кривої пов'язаний саме з дослідженнями коронарної авторегуляції в залежності від діастолічного АТ, коли як високі, так і низькі значення тиску підвищують ризик розвитку серцево-судинних подій. Крім того, у пацієнтів із систолічною артеріальною гіпертензією також є ймовірний супутній атеросклероз судин головного мозку, тому зниження припливу крові внаслідок надмірного зниження діастолічного АТ може призводити до порушення відповідних механізмів авторегуляції [30].

Поширеність та наслідки гіпертонічної хвороби у пацієнтів з ішемічною хворобою серця

У великому аналізі висвітлювалась поширеність різних факторів ризику, у тому числі ГХ, у пацієнтів з ІХС [31]. Було проаналізовано дані понад 122 000 пацієнтів, які перенесли інфаркт міокарда з підйомом сегмента ST (STEMI), інфаркт міокарда без підйому сегмента ST (NSTEMI), нестабільну стенокардію, або яким була проведена процедура черезшкірного коронарного втручання, отримані у 14 міжнародних рандомізованих дослідженнях. Автори встановили, що у пацієнтів з доведеною ІХС поширеність гіпертензії становила від 30 до 70 %. Як і очікувалося, ГХ виявилася поширенішою серед жінок з ІХС, а також літніх пацієнтів з ІХС. Справжня поширеність ГХ у пацієнтів з ІХС може бути вищою, оскільки, з одного боку, майже третина пацієнтів з ГХ не знають, що вони мають підвищення АТ [32], а з іншого – пацієнти зі стабільною ішемічною хворобою серця не були включені в це дослідження. Згідно з новими пороговими значеннями АТ ACC/АНА щодо ГХ у 2017 році, очікується, що поширеність зросте на 13,7 %, а загальна поширеність гіпертензії серед усього дорослого населення США складе 45,6 % [33].

Неконтрольована ГХ у пацієнтів із доведеною ІХС була предметом багаторазових досліджень. Ретроспективний аналіз the Valsartan Antihypertensive Long-term Use Evaluation (VALUE) [34] оцінював результати дослідження серцево-судинної системи у пацієнтів з ІХС та ГХ. Пацієнтів поділили на три підгрупи: пацієнтів, в яких вдалося контролювати гіпертензією (визначену як АТ <140/90 мм рт. ст.) з одним препаратом, пацієнтів в яких гіпертензія контро-

льована з двома препаратами та тих, хвороба в яких залишилися неконтрольованою на тлі призначення двох препаратів. Кінцевими точками були виникнення серцево-судинної смерті, нефатального інфаркту міокарда або інсульту. Автори продемонстрували, що у пацієнтів групи, в якій гіпертонічну хворобу контролювали двома препаратами, була значно вища частота первинних кінцевих точок, порівняно з тими, АТ яких контролювався лише одним препаратом (11,1 % проти 8,5 %, $p < 0,05$). У пацієнтів із неконтрольованою гіпертензією спостерігалось незначне збільшення несприятливих серцево-судинних подій, порівняно з пацієнтами, в яких АТ контролювався двома препаратами. Однак важливо зауважити, що в цьому дослідженні не оцінювалася ефективність лікування залежно від медикаментів, що застосовуються для зниження АТ.

Результати цього дослідження були підтверджені ще одним випробуванням на пацієнтах з ІХС [35], яке показало, що на відміну від пацієнтів з ІХС та контрольованою гіпертензією, у пацієнтів із резистентною або неконтрольованою гіпертензією спостерігаються більш високі показники несприятливих результатів, у тому числі смерть з усіх причин та нефатальний ІМ (відношення ризиків [BP] 1.27, 95 % довірчий інтервал [ДІ]: 1.13–1.43).

Оптимальний вибір препарату

Сучасна практика передбачає призначення багатокomпонентного режиму прийому препарату в менших дозах, а не призначення одного препарату в максимально переносимій дозі для лікування гіпертензії. Частково це пояснюється ефектом, який взаємодоповнюється прийомом декількох препаратів, що діють на різні патогенетичні механізми, а також уникненням побічних ефектів певного препарату при титруванні його максимально переносимої дози та зменшенні дози для виникнення побічного ефекту. Попри те, що бета-блокатори залишалися еталоном для лікування гіпертонічної хвороби у ХХ столітті, нижчі показники їх антигіпертензивного ефекту в пацієнтів літнього віку були добре зафіксовані в кількох дослідженнях [36]. Отже, рекомендації щодо їх застосування були обмежені, за винятком пацієнтів з недавнім інфарктом міокарда, систолічною дисфункцією лівого шлуночка та / або клінічними проявами серцевої недостатності [37–39]. Однак, оскільки у пацієнтів з ГХ із наявною ІХС часто виникає значне ураження судинного дерева, ефект уповільнення частоти серцевих скорочень, притаманний бета-адреноблокаторам, посилює функціональні ефекти жорсткості судин [40]. Це потенційно може призводити до підвищення систолічного АТ та обмеження користі цього класу препаратів. Отже, в сучасній практиці використання бета-блокаторів обмежується контролем артеріального тиску в молодших пацієнтів та в літніх пацієнтів лише у випадку гострого ІМ, систолічної серцевої недостатності або стенокардії.

Безпека та ефективність тіазидних та тіазидоподібних діуретиків, інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ), блокаторів ангіотензинових рецепторів (БРА) та блокаторів кальцієвих каналів оцінювались за допомогою декількох випробувань [41–49].

Однак більшість цих досліджень проводилися в популяціях із низькою поширеністю поєднання ІХС та ГХ, що ускладнює підсумування даних та формулювання висновків.

Як свідчать результати дослідження INVEST та інших великих рандомізованих досліджень, не існує конкретних рекомендацій

щодо вибору антигіпертензивних препаратів для пацієнтів з ІХС. Однак їх вибір повинен бути адаптований до симптомів окремих пацієнтів (наприклад, при стенокардії) або супутніх захворювань (серцева недостатність, діабет, хронічні захворювання нирок тощо).

Пацієнтам, які перенесли гострий ІМ, рекомендоване призначення бета-блокаторів та блокаторів ренін-ангіотензинової системи [50].

Пацієнтам із клінічними проявами стенокардії рекомендоване призначення бета-блокаторів та/або блокаторів кальцієвих каналів через доведені антиангінальні / протиішемічні ефекти. Крім того, препарати цих груп сприяють оптимізації АТ у пацієнтів молодого віку. При виборі препаратів надають перевагу саме препаратам цих двох класів, порівняно з іншими (такими як іАПФ, БРА або діуретики), які не мають додаткової антиангінальної користі. Порівняння бета-блокаторів і недигідропіридинової хворобою та ІХС, не показало суттєвих відмінностей щодо смерті, нефатального інфаркту міокарда або нефатальних інсультів між двома групами препаратів [51, 52].

Не рекомендоване призначення комбінації іАПФ та БРА [53].

З огляду на результати INVEST та інших великих рандомізованих досліджень можна стверджувати, що конкретних рекомендацій щодо вибору антигіпертензивних засобів для пацієнтів з ІХС не існує. Однак вибір антигіпертензивних препаратів має проводитися з урахуванням симптомів окремих пацієнтів (таких, як стенокардія напруги) або супутніх захворювань (серцева недостатність, діабет, хронічні захворювання нирок, дисфункція лівого шлуночка або вальвулопатії) [54, 55].

Стратегія лікування АГ у пацієнтів з ішемічною хворобою серця

Практичні рекомендації щодо лікування гіпертонічної хвороби у поєднанні з ішемічною хворобою серця

1 крок. Починати лікування з подвійної комбінації в 1 таблетці. Інгібітор АПФ або сартан + бета-блокатор або блокатор кальцієвих каналів або бета-блокатор + діуретик.

Розглянути монотерапію у групі низького ризику АГ 1 ступеня або у літніх пацієнтів (> 80 років) чи ослаблених хворих.

2 крок. Потрійна комбінація препаратів у 1 таблетці.

Розглянути початок терапії при систолічному АТ ≥ 130 мм рт. ст. у пацієнтів з високим ризиком виникнення серцево-судинних захворювань.

3 крок. Потрійна комбінація медичних препаратів з додаванням спіронолактону або іншого антигіпертензивного медичного препарату.

Особливості лікування резистентної гіпертонічної хвороби у поєднанні з ішемічною хворобою серця

Додати спіронолактон (25–50 мг) або інший діуретик, альфа-блокатор або бета-блокатор. Розглянути направлення до спеціалізованого центру для подальшого обстеження.

Активізація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) відіграє важливу роль у виникненні та прогресуванні АГ, форму-

ванні атерогенезу, розвитку гіпертрофії лівого шлуночка, ІХС, ремоделювання серця і судин, порушення ритму, аж до розвитку термінальної хронічної серцевої недостатності та ІМ.

Саме тому у хворих з високим і дуже високим ризиком слід вважати препаратами вибору інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту або блокатори рецепторів до ангіотензину II, які є блокаторами РААС.

Докази сприятливого впливу ББ на серцево-судинний прогноз, їх протиішемічна, антигіпертензивна й антиаритмічна дія, досить хороша переносимість визначили ББ як препарати вибору у лікуванні хворих на АГ та ІХС. Після перенесеного ІМ раннє призначення ББ, ІАПФ, а при їх непереносимості – БРА, знижує ризик смерті.

Особливе місце серед ББ займає бісопролол, протиішемічні ефекти якого переконливо доведені в дослідженні TIBBS. Важливо підкреслити цілодобовий ефект бісопрололу, що дозволило знизити частоту ішемії в ранні ранкові години. Крім того, бісопролол характеризується добрим профілем метаболічної безпеки. Не було виявлено значних змін концентрації ліпопротеїнів, аполіпопротеїнів і ліпопротеїну(а) в сироватці крові на тлі прийому препарату протягом 12 місяців. Крім того, бісопролол має два шляхи елімінації – ниркову екскрецію й печінковий метаболізм, що забезпечує вищу безпеку застосування у пацієнтів із супутніми захворюваннями печінки й нирок, у хворих літнього віку, а також низьку ймовірність взаємодії лікарських засобів.

За даними клінічних досліджень, АК не лише допомагають контролювати рівень АТ, а й поліпшують прогноз у пацієнтів з ІХС на тлі АГ. Одночасно були доведені судинопротекторні ефекти цього класу препаратів. У дослідженні INVEST виявлено, що АК (верапаміл) і ББ (атенолол) мають однакову клінічну ефективність щодо ризику розвитку ускладнень у хворих на АГ у комбінації з ІХС, однак АК метаболічно більш вигідні [56].

Висновки

Згідно з останніми сучасними рекомендаціями, комбінована фіксована антигіпертензивна терапія є терапією вибору для лікування гіпертонічної хвороби у поєднанні з ішемічною хворобою серця.

Додаткова інформація. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

- National Center for Health Statistics (US). Health, United States, 2015: with special feature on racial and ethnic health disparities. – Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics (US), 2016, 5. – Report no.: 2016–1232.
- World Health Organization (WHO). Causes of death 2008: data sources and methods. Department of Health Statistics and Informatics, World Health Organization. – Geneva, 2011. – P. 1–28.
- Heart disease and stroke statistics–2017 update: a report from the American Heart Association / E. J. Benjamin, M. J. Blaha, S. E. Chiuve [et al.] // *Circulation*. – 2017. – No. 135 (10). – P. e146–e603.
- Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies / S. Lewington, R. Clarke, N. Qizilbash [et al.] // *Lancet*. – 2002. – No. 360. – P. 1903–1913.
- Rationale and design for the antihypertensive and lipid lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT) / B. R. Davis, J. A. Cutler, D. J. Gordon [et al.] // *Am. J. Hypertens.* – 1996. – No. 9 (4). – P. 342–360.
- Relation between blood pressure and vascular events and mortality in patients with manifest vascular disease / J. A. N. Dorresteijn, Y. van der Graaf, W. Spiering [et al.] // *Hypertension*. – 2012. – No. 59. – P. 14–21.
- Five-year findings of the hypertension detection and follow-up program. I. Reduction in mortality of persons with high blood pressure, including mild hypertension. Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group // *JAMA*. – 1979. – No. 242. – P. 2562–2571.
- Effects of intensive blood pressure lowering and low dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomized trial- HOT Study Group / L. Hansson, A. Zanchetti, S. G. Carruthers [et al.] // *Lancet*. – 1998. – No. 351. – P. 1755–1762.
- Long-term mortality in hypertensive patients with coronary artery disease / I. Y. Elgendy, A. A. Bavry, Y. Gong [et al.] // *Hypertension*. – 2016. – No. 68 (5). – P. 1110–1114.
- Dogma disputed: can aggressively lowering blood pressure in hypertensive patients with coronary artery disease be dangerous? / F. H. Messerli, G. Mancina, C. R. Conti [et al.] // *Ann. Intern. Med.* – 2006. – No. 144 (12). – P. 884–893.
- Diastolic blood pressure and mortality in the elderly with cardiovascular disease / A. D. Protogerou, M. E. Safar, P. Iaria [et al.] // *Hypertension*. – 2007. – No. 50 (1). – P. 172–180.
- Cruickshank J. M. Coronary flow reserve and the J curve relation between diastolic blood pressure and myocardial infarction / J. M. Cruickshank // *BMJ*. – 1988. – No. 297 (6658). – P. 1227–1230.
- Secondary Manifestations of Arterial Disease Study Group. Relation between blood pressure and vascular events and mortality in patients with manifest vascular disease: J-curve revisited / J. A. N. Dorresteijn, Y. van der Graaf, W. Spiering [et al.] // *Hypertension*. – 2012. – No. 59 (1). – P. 14–21.
- UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38 // *BMJ*. – 1998. – No. 317 (7160). – P. 703–713.
- Effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular and renal outcomes: updated systematic review and meta-analysis / X. Xie, E. Atkins, J. Lv [et al.] // *Lancet*. – 2016. – No. 387 (10017). – P. 435–443.
- Outcomes of combined cardiovascular risk factor management strategies in type 2 diabetes: the ACCORD randomized trial / K. L. Margolis, P. J. O'Connor, T. M. Morgan [et al.] // *Diabetes Care*. – 2014. – No. 37 (6). – P. 1721–1728.
- 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines / P. K. Whelton, R. M. Carey, W. S. Aronow [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2018. – No. 71 (19). – P. e127–e248.
- Treatment of hypertension in patients with coronary artery disease: a scientific statement from the American Heart Association, American College of Cardiology, and American Society of Hypertension / C. Rosendorff, D. T. Lackland, M. Allison [et al.] // *Hypertension*. – 2015. – No. 65 (6). – P. 1372–1407.
- ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension / B. Williams, G. Mancina, W. Spiering [et al.] // *European Heart Journal*. – 2018. – No. 39 (33). – P. 3021–104.
- Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis / D. Ettehad, C. A. Emdin, A. Kiran [et al.] // *Lancet*. – 2016. – No. 387. – P. 957–967.
- Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis / D. Ettehad, C.A. Emdin, A. Kiran [et al.] // *Lancet*. – 2016. – No. 387. – P. 957–967.
- Law M. R. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies / M. R. Law, J. K. Morris, N. J. Wald // *BMJ*. – 2009. – No. 338. – P. b1665.
- Thomopoulos C., Parati G., Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension. 1. Overview, meta-analyses, and meta-regression analyses of randomized trials / C. Thomopoulos, G. Parati, A. Zanchetti // *J. Hypertens.* – 2014. – No. 32. – P. 2285–2295.
- Achieved blood pressure and outcomes in the secondary prevention of small subcortical strokes trial / M. C. Odden, L. A. McClure, B. P. Sawaya [et al.] // *Hypertension*. – 2016. – No. 67. – P. 63–69.
- Treatment of hypertension in patients with coronary artery disease: a scientific statement from the American Heart Association, American College of Cardiology, and American Society of Hypertension / C. Rosendorff, D. T. Lackland, M. Allison [et al.] // *Hypertension*. – 2015. – No. 65 (6). – P. 1372–1407.
- Isolated systolic hypertension is characterized by increased aortic stiffness and endothelial dysfunction / S.M. Wallace, C. M. McEniery, K. M. Maki-Pet [et al.] // *Hypertension*. – 2007. – No. 50 (1). – P. 228–233.
- Influence of increased heart rate and aortic pressure on resting indices of functional coronary stenosis severity / L. Casadonte, B. J. Verhoeff, J. J. Piek [et al.] // *Basic Res Cardiol*. – 2017. – No. 112 (6). – P. 61.
- Angiotensin inhibition and coronary autoregulation in a canine model of LV

- hypertrophy / J. R. Rouleau, D. Simard, A. Blouin [et al.] // *Basic Res Cardiol.* – 2002. – No. 97 (5). – P. 384–391.
29. Hoffman J.I. Heterogeneity of myocardial blood flow / J. I. Hoffman // *Basic Res Cardiol.* – 1995. – No. 90 (2). – P. 103–111.
 30. Evaluation of the associations between carotid artery atherosclerosis and coronary artery stenosis. A case-control study / T. E. Craven, J. E. Ryu, M. A. Espeland [et al.] // *Circulation.* – 1990. – No. 82 (4). – P. 1230–1242.
 31. Prevalence of conventional risk factors in patients with coronary heart disease / U. N. Khot, M. B. Khot, C. T. Bajzer [et al.] // *JAMA.* – 2003. – No. 290 (7). – P. 898–904.
 32. Hyman D. J. Characteristics of patients with uncontrolled hypertension in the United States / D. J. Hyman, V. N. Pavlik // *N. Engl. J. Med.* – 2001. – No. 345. – P. 479–486.
 33. Potential US population impact of the 2017 ACC/AHA High Blood Pressure Guideline / P. Muntner, R. M. Carey, S. Gidding [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2018. – No. 71 (2). – P. 109–118.
 34. Cardiovascular outcomes in hypertensive patients: comparing single-agent therapy with combination therapy / M. A. Weber, S. Julius, S. E. Kjeldsen [et al.] // *J. Hypertens.* – 2012. – No. 30 (11). – P. 2213–2222.
 35. Predictors and outcomes of resistant hypertension among patients with coronary artery disease and hypertension / S. M. Smith, Y. Gong, E. Handberg [et al.] // *J. Hypertens.* – 2014. – No. 32 (3). – P. 635.
 36. Morgan T. O. ACE inhibitors, beta-blockers, calcium blockers, and diuretics for the control of systolic hypertension / T. O. Morgan, A. I. Anderson, R. J. MacInnis // *Am. J. Hypertens.* – 2001. – No. 14 (3). – P. 241–247.
 37. Messerli F. H. Are β -blockers efficacious as first-line therapy for hypertension in the elderly? / F. H. Messerli, E. Grossman, U. Goldbourt // *JAMA.* – 1998. – No. 279. – P. 1903–1907.
 38. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol / B. Dahlöf, R. B. Devereux, S. E. Kjeldsen [et al.] // *Lancet.* – 2002. – No. 359 (9311). – P. 995–1003.
 39. Beta-blockers for hypertension / C. S. Wiyongse, H. A. Bradley, J. Volmink [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2012. – No. 11.
 40. Acute β -adrenergic blockade increases aortic wave reflection in young men and women: differing mechanisms between sexes / D. P. Casey, T. B. Curry, M. J. Joyner [et al.] // *Hypertension.* – 2012. – No. 59 (1). – P. 145–150.
 41. Peart S. MRC trial of treatment of mild hypertension / S. Peart, G. Greenberg // *BMJ (Clinical research ed.)*. – 1985. – No. 291 (6491). – P. 347.
 42. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) / ALLHAT Collaborative Research Group // *JAMA.* – 2002. – No. 288 (23). – P. 2981–2997.
 43. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction: results of the Survival and Ventricular Enlargement Trial / M. A. Pfeffer, E. Braunwald, L. A. Moyé [et al.] // *New Engl J Med.* – 1992. – No. 327 (10). – P. 669–677.
 44. European Trial on Reduction of Cardiac Events with Perindopril in Stable Coronary Artery Disease Investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study) // *Lancet.* – 2003. – No. 362 (9386). – P. 782–788.
 45. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Vitamin E supplementation and cardiovascular events in high-risk patients // *N. Engl. J. Med.* – 2000. – No. 2000 (342). – P. 154–160.
 46. PEACE Trial Investigators. Angiotensin-converting-enzyme inhibition in stable coronary artery disease // *N. Engl. J. Med.* – 2004. – No. 2004 (351). – P. 2058–2068.
 47. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both / M. A. Pfeffer, J. J. McMurray, E. J. Velazquez [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2003. – No. 349 (20). – P. 1893–1906.
 48. Renal outcomes with telmisartan, ramipril, or both, in people at high vascular risk (the ONTARGET study): a multicentre, randomised, double-blind, controlled trial / J. F. Mann, R. E. Schmieder, M. McQueen [et al.] // *Lancet.* – 2008. – No. 372 (9638). – P. 547–553.
 49. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial / S. Julius, S. E. Kjeldsen, M. Weber [et al.] // *Lancet.* – 2004. – No. 363 (9426). – P. 2022–2031.
 50. Law M. R. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies / M. R. Law, J. K. Morris, N. J. Wald // *BMJ.* – 2009. – No. 338. – P. b1665.
 51. A calcium antagonist vs a non-calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease: the International Verapamil-Trandolapril Study (INVEST): a randomized controlled trial / C. J. Pepine, E. M. Handberg, R. M. Cooper-DeHoff [et al.] // *JAMA.* – 2003. – No. 290 (21). – P. 2805–2816.
 52. Law M. R. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies / M. R. Law, J. K. Morris, N. J. Wald // *BMJ.* – 2009. – No. 338. – P. b1665.
 53. VA NEPHRON-D Investigators. Combined angiotensin inhibition for the treatment of diabetic nephropathy / L. F. Fried, N. Emanuele, J. H. Zhang [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2013. – No. 369. – P. 1892–1903.
 54. A calcium antagonist vs a non-calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease: the International Verapamil-Trandolapril Study (INVEST): a randomized controlled trial / C. J. Pepine, E. M. Handberg, R. M. Cooper-DeHoff [et al.] // *JAMA.* – 2003. – No. 290 (21). – P. 2805–2816.
 55. Law M. R. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies / M. R. Law, J. K. Morris, N. J. Wald // *BMJ.* – 2009. – No. 338. – P. b1665.
 56. Особливості ведення пацієнтів з артеріальною гіпертензією і коморбідними станами сімейними лікарями (з урахуванням Європейських рекомендацій 2018 року): методичні рекомендації / М. М. Долженко, І. В. Давидова, В. А. Нескуй та співавт. – Київ, 2018.

Резюме

Современные аспекты лечения гипертонической болезни, сочетанной с ишемической болезнью сердца

С. А. Бондарчук¹, А. Г. Андриевский²

¹Национальная медицинская академия последилового образования имени П. Л. Шупика, Киев, Украина

²Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается главной причиной смертности и заболеваемости в мире, в категории особо высокого риска находятся пациенты с гипертонической болезнью (ГБ). Как известно, высокое артериальное давление (АД) у пациентов – один из важнейших факторов сердечно-сосудистого риска, который модифицируется. Достижения оптимальных уровней АД у этой популяции пациентов приводит к снижению риска нежелательных событий, однако чрезмерное снижение АД может приводить к снижению миокардиальной и церебральной перфузии, существует зависимость у пациентов с крайними цифрами артериального давления (АД) в виде J-кривой. В статье проводится анализ данных исследований пациентов с ИБС и ГБ в зависимости от различных целевых уровней снижения АД в свете новых рекомендаций на фоне медикаментозной терапии.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, антигипертензивные средства, целевое артериальное давление, феномен J-кривой, неблагоприятные сердечно-сосудистые события, конечные точки

Статья найдена в редакцию: 28.01.2020

Статья прошла рецензування: 01.02.2020

Статья принята до друку: 05.02.2020

Summary

Modern aspects of the treatment of patients with arterial hypertension and coronary heart disease

S. A. Bondarchuk¹, O. G. Andrievsky²

¹Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

²Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Coronary artery disease (CAD) remains the leading cause of mortality and morbidity in the world, with hypertensive patients at a particularly high risk. High blood pressure (BP) in patients is known to be one of the most important factors in cardiovascular risk that is being modified. Achieving optimal blood pressure levels in this patient population leads to a reduction in the risk of adverse events, but excessive blood pressure lowering may lead to a decrease in myocardial and cerebral perfusion; there is a J-curve relationship between exacerbations of CHD. The article analyzes data from studies of patients with coronary artery disease and hypertension, depending on the different target levels of blood pressure reduction in the light of new recommendations with drug therapy.

Key words: coronary artery disease, antihypertensives, target blood pressure, J-curve phenomenon, major adverse cardiovascular events

Received: 28.01.2020

Reviewed: 01.02.2020

Published: 05.02.2020