

РЕЗИСТЕНТНАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНΙΑ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ

А.Н. Бритов, М.М. Быстрова*

Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Росмедтехнологий.
101990 Москва, Петроверигский пер., 10

Резистентная артериальная гипертензия: современные подходы к диагностике и лечению

А.Н. Бритов, М.М. Быстрова*

Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Росмедтехнологий. 101990 Москва, Петроверигский пер., 10

Резистентную артериальную гипертензию (АГ) диагностируют, если при приеме трех антигипертензивных препаратов разных классов (включая диуретик) в оптимальных дозах не удается достичь целевого артериального давления (АД). Распространенность резистентной АГ высока и достигает 10-30% у больных АГ. Однако зачастую отсутствие контроля АД связано с невыполнением пациентами врачебных рекомендаций, неадекватной оценкой уровня АД либо эффектом «белого халата», что относится к случаям псевдорезистентности. Ожирение, избыточное употребление соли, алкоголя и прием некоторых лекарственных препаратов ухудшает контроль АД. У больных резистентной АГ чаще выявляют вторичные причины АГ - синдром ночного апноэ, заболевания почек, стеноз почечной артерии, первичный альдостеронизм. Специфическое лечение этих заболеваний улучшает контроль АД и отдаленный прогноз. Успешное лечение резистентной АГ требует выявления и коррекции обратимых факторов риска и причин вторичной АГ, использования эффективной комбинированной терапии, включающей антагонисты альдостерона. Повышение приверженности больных является одним из ключевых факторов эффективного лечения.

Ключевые слова: резистентная артериальная гипертензия, диагностика, лечение.

РФК 2010;6(2):206-211

Refractory hypertension – modern approaches to diagnostics and treatment

A.N. Britov, M.M. Bystrova*

State Research Center for Preventive Medicine of Rosmedtechnology. Petroverigsky per. 10, Moscow, 101990 Russia

The refractory arterial hypertension (HT) is diagnosed, if therapy with three antihypertensive drugs from different classes (including a diuretic) in optimal doses did not provide target blood pressure (BP) level. Prevalence of a refractory HT is high and reaches up 10-30% among hypertensive patients. However, poor BP control is often caused by patient non-compliance with the medical recommendations, an inadequate estimation of BP level, and "white coat" HT. It is classified as a pseudo resistance. Obesity, salt and alcohol over-consumption, taking some drugs worsen BP control. Secondary HT causes (sleep apnea syndrome, kidney diseases, renal artery stenosis, and primary hyperaldosteronism) are more possible in patients with refractory HT. Specific treatment of these diseases improves BP control and long-term prognosis. Successful treatment of refractory HT includes detection and correction of reversible risk factors and reasons of the secondary HT, use of the effective combined therapy with the aldosterone antagonist. Improvement of patient compliance is one of key factors of effective treatment.

Key words: refractory arterial hypertension, diagnostics, treatment.

Rational Pharmacother Cardiol 2010;6(2):206-211

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): drbystrova@hotmail.com

Проблема контроля артериальной гипертензии (АГ) не теряет своей актуальности в настоящее время. Несмотря на современные возможности фармакотерапии АГ, наряду с немедикаментозными методами и повышением уровня знаний об АГ как врачей, так и самих пациентов, процент достижения целевого уровня АД в популяции остается недостаточным. Особый интерес для клиницистов представляет резистентная артериальная гипертензия, которая диагностируется, если при приеме трех антигипертензивных препаратов разных классов (включая диуретик) в оптимальных дозах не удается достичь целевого артериального давления (АД) [1]. При этом пациенты, у которых АД контролируется приемом 4-х и более препаратов, также должны расцениваться как резистентные (рефрактерные) к лечению [2].

Целевым АД для большинства больных является уровень ниже 140/90 мм рт.ст., а для больных сахарным

диабетом и высоким или очень высоким риском (инсульт, инфаркт миокарда, протеинурия, хроническая почечная недостаточность) — ниже 130/80 мм рт.ст. Распространенность резистентной АГ достаточно высока и достигает 10-30% среди больных АГ [2,3], хотя исследований с учетом более низких уровней целевого АД не проводилось. У лиц с резистентной АГ более высока вероятность выявления вторичных, потенциально обратимых причин АГ. Однако зачастую отсутствие контроля АД связано с неадекватным подбором антигипертензивной терапии, невыполнением пациентами врачебных рекомендаций либо неадекватной оценкой уровня АД. При этом необходимо помнить, что возможно сочетание ассоциированных факторов и вторичных форм АГ. В связи с этим перед началом углубленного диагностического поиска необходимо последовательно оценить адекватность получаемой пациентом терапии, что заложено в самом определении резистентной АГ, а также исключить псевдорезистентность и псевдогипертензию.

Псевдорезистентность

Неправильная техника измерения АД может сопровождаться «завышением» уровня АД. Наиболее ча-

Сведения об авторах:

Бритов Анатолий Николаевич, д.м.н., профессор, вед.н.с. отдела вторичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний ГНИЦ ПМ

Быстрова Мария Михайловна, к.м.н., с.н.с. отдела вторичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний ГНИЦ ПМ (до 2006 г)

сто встречаемые ошибки: измерение АД без предварительного отдыха, а также использование стандартной манжеты у пациентов с окружностью предплечья > 35 см.

Для правильного измерения АД необходимо придерживаться следующих рекомендаций:

- использовать откалиброванные приборы;
- пациент должен сидеть в удобной позе, рука расположена на столе на уровне сердца;
- исключается употребление кофе и крепкого чая в течение 1 ч перед исследованием;
- рекомендуется не курить в течение 30 мин до измерения АД;
- АД измеряется в покое после 5 мин отдыха; в случае, если процедуре измерения АД предшествовала значительная физическая или эмоциональная нагрузка, период отдыха продлить до 15-30 мин;
- размер манжеты должен соответствовать размеру руки: резиновая раздуваемая часть манжеты должна охватывать не менее 80% окружности плеча; середина манжеты находится над плечевой артерией, нижний край манжеты должен быть на 2,5 см выше локтевого сгиба; между манжетой и поверхностью плеча должен проходить палец;
- нагнетание воздуха в манжету до уровня давления, на 20 мм рт.ст. превышающего САД (по исчезновению пульса), должно быть быстрым, выпускание медленным (2 мм рт.ст. в 1 с);
- при первичном осмотре следует измерить АД на обеих руках; в дальнейшем измерения проводят на той руке, где АД выше;
- измерение АД на каждой руке следует выполнить не менее 2 раз с интервалом не менее минуты; при разнице > 5 мм рт.ст. производят дополнительное измерение; оценивают среднее значение двух последних измерений.

Низкая приверженность лечению является одной из основных причин недостаточного контроля АД. С пациентом необходимо обсудить успешность соблюдения предписанной терапии, включая обсуждение побочных эффектов, стоимости терапии, неудобств приема, что может снижать приверженность больных. Иногда более объективную информацию о том, как пациент придерживается врачебных рекомендаций, могут предоставить родственники, однако разговор с ними рекомендуется проводить в присутствии самого пациента.

Эффект «белого халата» — явление, известное как повышение АД на приеме у врача при более низких значениях АД вне клиники, — может привести к ошибочному мнению о резистентности к лечению. При измерении АД пациентом в домашних условиях большое значение имеет правильная техника измерения, а также использование валидированных откалиброванных тонометров. Принято считать, что величина АД, рав-

ная 140/90 мм рт.ст., измеренная на приеме у врача, примерно соответствует уровням АД 130-135/80-85 мм рт.ст. при самостоятельном измерении дома.

Псевдогипертензия

Феномен псевдогипертензии чаще всего наблюдается у пожилых пациентов. Вследствие выраженных атеросклеротических изменений ригидной сосудистой стенки показатели АД, измеренного по методу Короткова, не соответствуют истинному (внутриартериальному) уровню. Таким образом, для достижения компрессии ригидной артерии плечевой артерии требуется более высокий (выше внутриартериального) уровень давления в манжете, что приводит к ложному завышению АД.

Псевдогипертензию у пациента можно заподозрить при наличии следующих признаков:

- стабильная АГ при отсутствии поражения органов-мишеней;
- появление симптомов гипотонии (головокружение, утомляемость) на фоне лечения при отсутствии выраженного снижения АД;
- кальцификация плечевой или других артерий по данным рентгенологического исследования;
- более высокий уровень АД в плечевой артерии по сравнению с АД на нижних конечностях.

Псевдогипертензию можно выявить при положительной пробе Ослера: пальпаторно контролируют пульсацию лучевой артерий при нагнетании воздуха в манжету выше уровня САД, определенного аускультативно. Если лучевая артерия пальпируется при более высоком САД, пробу считают положительной. Внутриартериальное измерение АД позволяет подтвердить диагноз, однако мало применимо в клинической практике.

Факторы, связанные с образом жизни

Ожирение, особенно абдоминальное ожирение (АО), ассоциируется с более тяжелой АГ, большим количеством лекарственных препаратов и меньшей вероятностью достижения целевых значений АД. Оценить избыточную массу тела можно путем расчета индекса массы тела (ИМТ) — отношения веса к площади поверхности тела ($\text{кг}/\text{м}^2$). Нормальный ИМТ равен 19-25 $\text{кг}/\text{м}^2$. При ИМТ $> 25 \text{ кг}/\text{м}^2$ говорят об избыточной массе тела, а при ИМТ $\geq 30 \text{ кг}/\text{м}^2$ — об ожирении. Для оценки АО рекомендуется измерять окружность талии, которая у мужчин не должна превышать 102 см, а у женщин — 88 см. Пациенты с ожирением или с избыточной массой тела чаще страдают резистентной АГ.

Избыточное потребление натрия с пищей повышает АД, а также снижает эффективность многих классов антигипертензивных препаратов. Этот эффект более выражен у пожилых, а также у пациентов с хроническими заболеваниями почек. При подозрении на перегрузку объемом проводится определение натрия в суточной

моче. При этом часто обнаруживается неадекватность в выполнении диетических рекомендаций. У пациентов, не соблюдающих низкосолевою диету, экскреция натрия с мочой повышена.

Злоупотребление алкоголем также является фактором риска как самой АГ, так и резистентности к антигипертензивному лечению.

Лекарственные взаимодействия

Некоторые классы лекарственных препаратов могут повышать АД и вносить вклад в развитие резистентной АГ (табл.).

Таблица. Препараты, уменьшающие эффективность антигипертензивной терапии

Ненаркотические анальгетики:
– нестероидные противовоспалительные средства (НПВС);
– селективные ингибиторы циклооксигеназы-2
Симпатомиметические средства (в т.ч. для местного применения)
Стероиды (оральные контрацептивы, глюкокортикостероиды, анаболики)
Циклоспорин
Эритропоэтин
Трициклические антидепрессанты
Лакрица
Наркотические вещества, а также синдром их отмены

Наибольшее значение в клинической практике имеет сопутствующий прием НПВС, учитывающий широкую распространенность использования этих препаратов. НПВС снижают эффективность практически всех классов антигипертензивных препаратов. При этом прием НПВС *per se* вызывает, как правило, небольшое, но предсказуемое повышение АД. У чувствительных лиц могут наблюдаться выраженное повышение АД, значимая задержка жидкости, острая почечная недостаточность. При длительном приеме может развиваться тубулоинтерстициальная нефропатия и хроническая почечная недостаточность (ХПН). Риск развития побочных эффектов выше у пожилых, а также у пациентов с сахарным диабетом и хроническими заболеваниями почек.

Вторичные причины АГ

У пациентов с резистентной АГ нередко могут быть выявлены заболевания, приводящие к развитию вторичной АГ. К ним относятся синдром ночного апноэ, заболевания почек, стеноз почечной артерии, первичный альдостеронизм. Значительно более редкими причинами являются синдром Иценко-Кушинга, феохромоцитома, гиперпаратиреоз, коарктация аорты, внутримозговые опухоли. Направление к специалистам и специфическое лечение этих заболеваний позволяют улучшить контроль АД и отдаленный прогноз.

Синдром ночного апноэ тесно связан с повышением АД и является прогностическим фактором развития АГ у лиц с нормотонией. У мужчин синдром ночного апноэ встречается чаще и имеет более тяжелый характер. Механизмы повышения АД у пациентов с синдромом ночного апноэ полностью неясны. Очевидно, преходящая гипоксемия и повышение сопротивления верхних дыхательных путей приводит к активации симпатико-адреналовой системы, что вызывает увеличение сердечного выброса и периферического сосудистого сопротивления, а также задержку жидкости. Дневная сонливость, храп в ночное время и эпизоды остановки дыхания во сне, по словам очевидца, позволяют заподозрить синдром ночного апноэ. «Золотым» стандартом остается полисомнографическое исследование. Основным методом лечения — создание постоянного положительного давления воздуха в дыхательных путях — CPAP (Continuous Positive Airways Pressure).

Заболевания почек — наиболее частая причина вторичной АГ. ХПН одновременно является как частой причиной, так и осложнением плохо контролируемой АГ. В исследовании ALLHAT уровень креатинина >1,5 мг/дл был предиктором невозможности достижения целевого АД [4].

Резистентность к лечению у больных с ХПН в значительной степени связана с задержкой натрия и жидкости, что сопровождается повышением внутрисосудистого объема. В качестве скринингового метода всем больным рекомендуется проведение УЗИ почек, которое позволяет диагностировать поликистоз, опухоли, изменения в чашечно-лоханочной системе, а также анализа мочи. В случае патологических изменений показано более детальное обследование (бактериологическое исследование мочи, ренография, компьютерная и магнитно-резонансная томография). По показаниям выполняется биопсия почки.

Реноваскулярная (или вазоренальная АГ) — вторая по распространенности причина вторичной АГ, которая вызвана стенозирующим поражением почечных артерий. Стеноз почечной артерии в большинстве случаев (75-90%) является атеросклеротическим и чаще выявляется у лиц пожилого возраста, курильщиков, пациентов с другими атеросклеротическими заболеваниями, особенно облитерирующим атеросклерозом, при необъяснимой почечной недостаточности. Двусторонний стеноз почечных артерий должен быть заподозрен у пациентов с эпизодами отека легких при сохраненной систолической функции левого желудочка. Менее чем 25% реноваскулярной гипертонии связаны с фибромышечной дисплазией, чаще наблюдается у женщин моложе 50 лет. Важное диагностическое значение имеет выявление разницы в размере почек, превышающей 1,5 см, однако указанную асимметрию можно обнаружить только у 60-70% больных.

Использование различных неинвазивных методов диагностики стеноза (дуплексное сканирование, магнитно-резонансная ангиография, сцинтиграфия почек, компьютерная томографическая ангиография) не всегда позволяет исключить диагноз, так как зависит от особенностей пациента и уровня квалификации медицинского персонала. Хирургическое лечение стеноза у некоторых пациентов сопровождается улучшением контроля АД, однако, по данным рандомизированных клинических исследований, не всегда положительно влияет на контроль АД и почечную функцию [5].

Первичный альдостеронизм, по результатам недавних исследований, является более частой причиной АГ, чем было принято считать раньше. При обследовании 1 616 пациентов с резистентной АГ у 11% больных был диагностирован первичный альдостеронизм [6], а по данным других авторов — распространенность этой патологии составляет около 20% [7].

Характерными клиническими проявлениями являются: мышечная слабость, парестезии, судороги, никтурия. У части пациентов течение заболевания может быть малосимптомным. Было выявлено, что гипокалиемия, которая традиционно считается одним из классических симптомов заболевания, наблюдалась лишь у небольшой части больных. Отсутствие гипокалиемии у многих пациентов с подтвержденным первичным альдостеронизмом является важным для клинической практики аспектом. Ценным скрининговым методом является выявление повышенного соотношения альдостерон/ренин в плазме крови, даже на фоне проводимого лечения [8]. При положительном результате скринингового метода в специализированных стационарах проводятся провокационные тесты (тест с натриевой нагрузкой, с физиологическим раствором, супрессивный тест с флюдрокортизоном, тест с каптоприлом). Для визуализации изменений в надпочечниках проводится КТ, для решения вопроса о возможности оперативного лечения — сравнительный венозный забор крови, который осуществляется из надпочечниковых вен и в этот же момент из периферической вены [8].

Тактика лечения зависит от формы гиперальдостеронизма: больным с альдостеромой проводится хирургическое лечение, а при двусторонней гиперплазии коры надпочечников операция не показана, назначают антагонисты альдостерона в сочетании с антигипертензивными препаратами практически любых классов.

Синдром Иценко-Кушинга у подавляющего большинства пациентов сопровождается АГ. У пациентов с синдромом Кушинга риск сердечно-сосудистых осложнений значительно выше, так как АГ сочетается с метаболическим синдромом, синдромом ночного апноэ, ожирением и дислипидемией. Антигипертензивные препараты основных классов неэффективны. Диагноз можно заподозрить на основании характерного внеш-

него вида больного и дополнительных лабораторных исследований. Исследуют экскрецию суммарных 17-оксикортикостероидов в суточной моче, суточный ритм секреции кортизола и адренокортикотропного гормона. Для дифференциальной диагностики опухоли (кортикостеромы) или гиперплазии коры надпочечников, опухоли гипофиза решающее значение имеют различные функциональные пробы. Наиболее эффективными препаратами являются антагонисты минералокортикоидных рецепторов. Хирургическое лечение кортикостеромы позволяет снизить АД.

Феохромоцитома (хромаффинома) — опухоль из хромаффинной ткани, вырабатывающая биологически активные вещества (опухоль мозгового слоя надпочечников и внемозгочечниковые параганглиомы). Наблюдается феохромоцитома достаточно редко. У пациентов с АГ в общей практике ее распространенность составляет 0,1-0,6% [9]. У некоторых больных феохромоцитома является частью наследственного синдрома с высоким риском злокачественности. Хотя клиническая картина феохромоцитомы вариабельна, у 95% больных имеет место АГ. Наиболее типичным проявлением является гипертонический криз, развивающийся внезапно, с очень высокими цифрами АД, профузным потом, акроцианозом, бледностью, тахикардией [10]. Однако у половины пациентов наблюдается стойкая АГ. Степень вариабельности АД и появление стойкой АГ зависит от продукции норадреналина опухолью, особенностей рецепторного аппарата. Несмотря на современные диагностические методы, окончательный диагноз устанавливается в среднем через 3 года с момента появления первых симптомов. При подозрении на феохромоцитому показано определение метилированных производных катехоламинов (метанефрин и норметанефрин) в плазме и суточной моче. При этом нет необходимости отменять лечение. Исследования катехоламинов в суточной моче, а также после приступа обладают гораздо меньшей ценностью. Визуализация опухоли проводится с помощью КТ или МРТ, для подтверждения определения тактики лечения используются радиоизотопные методы. Лечение хирургическое.

Оценка и клинический осмотр

Клиническая оценка пациентов с резистентной АГ направлена на подтверждение факта резистентности к лечению; оценку факторов, приводящих к резистентности; выявление поражения органов-мишеней. Аккуратная оценка приверженности лечению и правильная техника измерения АД позволяют исключить псевдорезистентность. В большинстве случаев в основе резистентности к лечению лежат множество факторов, наиболее частыми из которых являются ожирение, избыточное потребление натрия, синдром ночного апноэ и ХПН. Поражения органов-мишеней (ретино-

патия, гипертрофия левого желудочка, ХПН) подтверждают диагноз неконтролируемой АГ, а выявление ХПН диктует необходимость достижения более низкого целевого АД (<130/80 мм рт.ст.) и назначения петлевых диуретиков.

У следующих категорий пациентов рекомендуется проведение суточного мониторирования АД:

- у пациентов со стабильно повышенным АД на приеме у врача по сравнению с измерениями дома;
- у пациентов с повторными симптомами избыточного антигипертензивного эффекта, особенно ортостатической гипотонии;
- у пациентов с хронически повышенным уровнем АД при отсутствии поражения органов-мишеней. Уровень АД в дневное время >130/85 мм рт.ст. расценивается как повышенный. При выявлении выраженного эффекта «белого халата» оценка антигипертензивной эффективности лечения должна основываться на уровне АД вне клиники.

Нередко за феноменом резистентности скрывается вторичный характер АГ. Заподозрить вторичный характер АГ по данным осмотра можно по следующим признакам:

- симптомы болезни или синдрома Иценко-Кушинга (лунообразное лицо, центральное ожирение с характерным распределением жира между лопатками, стрии на коже живота);
- при пальпации выявляются увеличенные почки (поликистоз почек, объемные образования);
- шумы над областью брюшного отдела аорты, почечных артерий при аускультации области живота (стеноз почечных артерий);
- ослабленный или запаздывающий пульс на бедренной артерии и сниженный уровень АД на бедренной артерии, систолический шум (коарктация аорты, атеросклероз, неспецифический аортоартериит).

Согласно рекомендациям комитета по изучению высокого артериального давления Американской кардиологической ассоциации [2], подходы к ведению пациентов с резистентной АГ могут быть представлены в виде схемы (рис.).

Рекомендации по лечению

Больные с резистентной АГ относятся к категории высокого риска осложнений и требуют проведения активных терапевтических мероприятий. Резистентная АГ — это всегда многофакторная патология. Успешное лечение требует выявления и коррекции обратимых факторов риска, таких как избыточный вес, употребление повышенного количества соли и др., лечения выявленных вторичных форм АГ, использования эффективной комбинированной терапии.

Повышение приверженности лечению является одним из ключевых аспектов эффективной терапии. Из-



Рисунок. Ведение пациента с резистентной АГ (адаптировано из [2])

вестно, что с увеличением количества принимаемых препаратов приверженность больных снижается. Для упрощения схемы лечения целесообразно использовать препараты с длительным действием, обеспечивающие однократный прием в сутки, а также фиксированные комбинации. Повышает приверженность лечению и проведение пациентом домашних измерений АД с ведением записей. Врачу эта информация позволит проанализировать уровень АД вне клиники и более объективно оценить эффективность лечения.

Следует информировать пациента о целях лечения АГ, согласовывать с ним немедикаментозные и медикаментозные методы. Способность следовать рекомендациям врача по приему лекарственных препаратов и модификации образа жизни значительно возрастает при построении доверительных отношений с

пациентом, вовлечении членов семьи.

Немедикаментозные методы рекомендуются всем пациентам с АГ, в том числе получающим медикаментозную терапию. Мероприятия по изменению образа жизни позволяют снизить АД, уменьшить потребность в антигипертензивных препаратах и повысить их эффективность; оказывают благоприятное влияние на имеющиеся факторы риска. Нормализация массы тела; снижение потребления алкогольных напитков (< 30 г алкоголя в сут для мужчин и 20 г/сут для женщин); регулярная аэробная (динамическая) физическая нагрузка по 30-40 мин не менее 4 раз в нед; отказ от курения; снижение потребления поваренной соли до 5 г/сут улучшают контроль АД. Диета, богатая фруктами и овощами, а также молочными продуктами низкой жирности (DASH diet), продемонстрировала свою эффективность в снижении АД по результатам крупного клинического исследования [11].

Врач должен устанавливать реалистичные краткосрочные цели для всех аспектов немедикаментозного лечения и индивидуализировать рекомендации, исходя из их конкретной клинической картины, социальных и семейных особенностей пациента.

Лечение вторичных форм АГ, если они были выявлены, проводится специалистом.

Медикаментозное лечение

Лекарственные препараты, которые ухудшают контроль АД, должны быть отменены, если это возможно. В противном случае необходимо использовать минимальную эффективную дозу.

Диуретики

У значительной части больных резистентность к лечению вызвана повышенным внутрисосудистым объемом. В большинстве случаев эффективным является назначение тиазидного диуретика. У больных с ХПН (клиренс креатинина <30 мл/мин) требуется использование петлевых диуретиков.

Комбинированная антигипертензивная терапия

В многочисленных клинических исследованиях было выявлено, что при использовании 2-х препара-

тов разных классов наблюдается усиление антигипертензивного эффекта. Что касается эффективности комбинированного лечения 3-мя и более препаратами, то она изучена недостаточно.

К рекомендуемым комбинациям трех антигипертензивных препаратов относятся:

- ингибитор АПФ (или блокатор рецепторов к ангиотензину) + антагонист кальция + диуретик;
- ингибитор АПФ (или блокатор рецепторов к ангиотензину) + дигидропиридиновый антагонист кальция + бета-блокатор;
- ингибитор АПФ (или блокатор рецепторов к ангиотензину) + диуретик + бета-блокатор;
- дигидропиридиновый антагонист кальция + диуретик + бета-блокатор.

Таким образом, диуретики улучшают контроль АД при сочетании с препаратом различных классов. В любом случае, лечение должно быть подобрано индивидуально с учетом сопутствующих заболеваний, оценки эффективности предшествующего лечения и побочных эффектов.

Включение спиронолактона и амилорида, обладающих антиминералокортикоидной активностью, в 3-х или 4-компонентную схему лечения обеспечивает дополнительное снижение АД у больных с резистентной АГ. Значение блокады минералокортикоидных рецепторов в лечении АГ до конца не определено. Было выявлено, что степень снижения не зависит от исходного уровня альдостерона плазмы, соотношения альдостерон/ренин плазмы, активности ренина. Одним из побочных эффектов является риск гиперкалиемии, который выше при сочетании с ингибиторами АПФ, блокаторами рецепторов к ангиотензину, НПВП, у пожилых пациентов и при ХПН.

Имеются данные, указывающие на целесообразность использования хотя бы одного из антигипертензивных препаратов в вечернее время, что позволит улучшить контроль АД у пациентов с резистентной АГ [12]. Однако необходимо учитывать возможное неудобство для пациента и вероятность связанного с этим снижения приверженности.

Литература

1. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2007;28(12):1462-536
2. Calhoun D., Jones D., Textor S. et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation and treatment. A scientific statement from the American Heart Association Professional educational committee of the Council for high blood pressure research. Hypertension 2008;51(6):1403-19.
3. Garg J.P., Elliott W.J., Folkner A. et al. Resistant hypertension revisited: a comparison of two university-based cohorts. Am J Hypertens 2005;18(5 Pt 1):619-26.
4. Cushman W.C., Ford C.E., Cutler J.A. et al. Success and predictors of blood pressure control in diverse North American settings: the Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). J Clin Hypertens (Greenwich) 2002;4(6):393-404.
5. Ives N.J., Wheatley K., Stowe R.L. et al. Continuing uncertainty about the value of percutaneous revascularization in atherosclerotic renovascular disease: a meta-analysis of randomized trials. Nephrol Dial Transplant 2003;18(2):298-304.
6. Douma S., Petidis K., Doumas M. et al. Prevalence of primary hyperaldosteronism in resistant hypertension: a retrospective observational study. Lancet 2008;371(9628):1921-6.
7. Eide I.K., Torjesen P.A., Drolsum A. et al. Low-renin status in therapy-resistant hypertension: a clue to efficient treatment. J Hypertens 2004;22(11):2217-26.
8. Funder J.W., Carey R.M., Fardella C. et al. Case detection, diagnosis and treatment of patients with primary aldosteronism: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 2008;93(9):3266-81.
9. Omura M., Saito J., Yamaguchi K. et al. Prospective study on the prevalence of secondary hypertension among hypertensive patients visiting a general outpatient clinic in Japan. Hypertens Res 2004;27(3):193-202.
10. Симоненко В.Б. Нейрогормональные опухоли. М., 2003.
11. Appel L.J., Moore T.J., Obarzanek E. et al. A clinical trial of dietary pattern on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. N Engl J Med 1997;336(16):1117-24.
12. Hermida R.C., Ayala D.E., Calvo C. et al. Effects of time of the day of treatment on ambulatory blood pressure pattern of patient with resistant hypertension. Hypertension 2005;46(4):1053-9.

Поступила 01.03.2010
Принята в печать 10.03.2010