



ТЕРАПИЯ

THERAPY

WWW.RNMOT.RU

WWW.THERAPY-JOURNAL.RU

ГЛАВНАЯ ТЕМА НОМЕРА: ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ/ ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

ХРОНИЧЕСКИЙ КАШЕЛЬ

ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ
С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

РЕЖИМЫ АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ
ОБОСТРЕНИЙ ХРОНИЧЕСКОГО
БРОНХИТА

ЛЕЧЕНИЕ СОЧЕТАНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ
ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ
И САХАРНОГО ДИАБЕТА

А также:

НУЖНО ЛИ ЛЕЧИТЬ АРТЕРИАЛЬНУЮ
ГИПЕРТЕНЗИЮ 1 СТЕПЕНИ?

НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА ЭФФЕКТЫ
МЕТФОРМИНА

ПОВЕДЕНЧЕСКИЙ ТИП А КАК ФАКТОР
РИСКА ОСТРОГО КОРОНАРНОГО
СИНДРОМА

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ
ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПОЯСНИЧНОЙ
БОЛЬЮ

MAIN ISSUE: OTORHINOLARYNGOLOGY/ PULMONOLOGY

MANAGEMENT OF PATIENTS WITH
COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

MODES OF ANTIMICROBIAL THERAPY OF
EXACERBATIONS OF CHRONIC BRONCHITIS

TREATMENT OF COMBINATION OF CHRONIC
OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND
DIABETES

AND ALSO:
SHOULD WE TREAT GRADE 1 HYPERTENSION?

A NEW LOOK AT THE EFFECTS OF METFORMIN

TYPE A BEHAVIOR AS A RISK FACTOR OF ACUTE
CORONARY SYNDROME

EFFICIENCY AND SAFETY OF TREATMENT OF
PATIENTS WITH LOW BACK PAIN

© В.А. Аксенов, В.В. Власов, 2016

НУЖНО ЛИ ЛЕЧИТЬ АРТЕРИАЛЬНУЮ ГИПЕРТЕНЗИЮ 1 СТЕПЕНИ?

В.А. АКСЕНОВ¹, В.В. ВЛАСОВ²¹Оренбургское региональное отделение Фонда социального страхования РФ, отдел страхования на случай временной нетрудоспособности и в связи с материнством, г. Оренбург²НИУ «Высшая школа экономики», Центр политики в сфере здравоохранения, г. Москва

Ранняя диагностика артериальной гипертензии (АГ) приводит к тому, что большинство пациентов, которым назначается антигипертензивная терапия (АГТ), имеют АГ 1 степени (АГ1). Накопленные научные доказательства эффективности и безопасности АГТ при АГ1 недостаточны для проведения активной терапии, вызывают сомнения в благоприятном балансе пользы и вреда АГТ. Разработка российских национальных рекомендаций нового поколения по ведению больных с АГ применительно к АГ1 должна учитывать как совокупность научных доказательств, так и перспективу национального лекарственного обеспечения. Наилучшим образом это может быть сделано уточнением методики диагностики АГ1 и рекомендациями не начинать лекарственную АГТ при низком сердечно-сосудистом риске.

Ключевые слова: артериальная гипертензия 1 степени, низкий сердечно-сосудистый риск, терапия, национальное лекарственное обеспечение.

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Аксенов В.А., Власов В.В. Нужно ли лечить артериальную гипертензию 1 степени? Терапия. 2016;1(5):58–66

SHOULD WE TREAT GRADE 1 HYPERTENSION?

V.A. AKSENOV¹, V.V. VLASOV²¹Orenburg Regional Department of the Social Insurance Fund of the Russian Federation, Orenburg²National Research University «Higher School of Economics», Department of Economics and Organization of Healthcare, Moscow

Because of the strategy of early diagnosis of arterial hypertension (AH) the majority of patients with prescription of the antihypertensive therapy (AHT) have grade 1 hypertension (AH1). Accumulated scientific evidence on the efficacy and safety of AHT for AH1 is insufficient for introduction of the active therapy, and the balance of harms and benefits is not clear in relation to AHT for AH1. The development of the next generation Russian guidelines for AH management in application to AH1 should take into account the totality of the scientific evidence as well as the perspective of the introduction of the national drug provision scheme. The best way to do it is to introduce more accurate diagnostic criteria for AH1 and the recommendation not to initiate the drug AHT for AH1 in cases of low cardiovascular risk.

Key words: grade 1 hypertension, low cardiovascular risk, therapy, national drug provision scheme.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

For citation: Aksenov V.A., Vlasov V.V. Should we treat grade 1 hypertension? Therapy. 2016;1(5):58–66

Из десяти основных факторов риска, влияющих на уровень смертности в России, наибольший вклад (35,5%) принадлежит артериальной гипертензии (АГ). Она же лидирует среди факторов, вызывающих наибольшее количество потерянных лет жизни вследствие нетрудоспособности и преждевременной смертности (DALY), уступая в нашей стране лишь алкоголю (16,3 и 16,5% соответственно) [1]. Эта оценка основана на распространенности АГ и на предположении о полном устранении избыточной смертности при устранении АГ.

С 2003 г. по 2014 г. в России наблюдалось снижение смертности, в том числе от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Предполагается, что за период с 2003 г. по 2006 г. это снижение было на 60% обусловлено уменьшением выраженности факторов риска и лишь на 30% — медицинскими мерами [2]. Среди факторов риска, повлиявших на это снижение, основной вклад (47,6%) принадлежит снижению среднего популяционного артериального давления (АД), но при этом не ясно, какую роль в этом сыграли лечебные мероприятия. Не исключено, что их влияние было очень незначительным. Основание для такого предположения дает тот факт, что в 4 российских популяциях проекта Всемирной организации здравоохранения MONICA в период с 1979 г. по 1997 г. размеры снижения АД в группах вмешательства и контроля практически не различались [2].

Общепринятое ныне массовое выявление АГ и назначение лечения при АГ приводит к тому, что большинство людей, получающих немедикаментозную или медикаментозную антигипертензивную терапию (АГТ), имеют АГ I степени (АГ1). Несмотря на то что классификации АГ в разных странах и профессиональных сообществах различаются, легкая АГ, или АГ1, определяется везде одинаково — это АГ при давлении ниже 150/90 мм рт. ст. [3–5]. Общая закономерность зависимости эффектов терапии от тяжести болезни состоит в том, что лица с легким течением болезни получают минимальную пользу от лечения, но имеют частоту побочных эффектов примерно такую же, как лица с тяжелым течением болезни [6]. Поэтому терапия у лиц с АГ1 может давать наихудшее соотношение желательных и нежелательных эффектов.

Эти факты требуют обратиться к очень важному, но мало обсуждаемому вопросу — нужно ли назначать медикаментозную АГТ всем больным с АГ1? В международном экспертном сообществе этот вопрос признается открытым и нуждающимся в дальнейшем изучении [3]. Окончательного ответа на этот вопрос в насто-

ящее время нет, и вряд ли можно рассчитывать на твердый ответ в ближайшие годы. Однако неопределенность с эффективностью медикаментозной терапии при АГ1 может транслироваться не только в огромное количество случаев необоснованного лечения и связанные с этим экономические потери, но и во вред, обусловленный побочными эффектами лекарственной терапии и психической травмой пациентов. Прояснение ситуации необходимо и для организации здравоохранения, в частности для выбора приоритетов в лекарственном обеспечении населения.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами проведен обзор доказательной базы по ведению пациентов с АГ1, основанный на систематическом анализе литературы, отраженной в MEDLINE за 2000–2014 гг. Также проанализированы международные и отдельные национальные клинические рекомендации (КР), отраженные в базе данных guidelines.gov, и ключевые исследования, на которые они опираются. Мы в основном исключили из рассмотрения результаты исследований эффективности и безопасности АГТ у пациентов с сопутствующими заболеваниями, например диабетом, поскольку в таких группах пациентов риск осложнений АГ и эффективность и безопасность АГТ представляется существенно иной, чем у пациентов с неосложненной АГ1. Не рассматривали мы и немедикаментозные вмешательства, которые, во-первых, менее дискуссионны применительно к ведению лиц с АГ1 и, во-вторых, имеют более привлекательное соотношение вреда и пользы.

МАСШТАБ ПРОБЛЕМЫ

Масштабы проблемы в России можно представить, исходя из данных об эпидемиологии АГ. Ее распространенность среди взрослого населения в 2009 г. составила 40,8% (у мужчин 36,6%, у женщин 42,9%), из них около 70% получают антигипертензивные препараты (АГП) [4], т.е. около 46 млн человек имеют АГ и около 32 млн принимают АГП.

Доля больных с АГ1 в общем числе пациентов с АГ — 70–75% [7, 8], и, следовательно, количество больных, получающих лечение с неясным соотношением пользы и вреда, может составлять от 22 до 24 млн человек. Побочные эффекты АГТ, которые встречаются довольно часто, при их наиболее серьезных проявлениях приводят к прекращению лечения примерно у 10% пациентов [9].

ОБСЕРВАЦИОННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Наличие независимой, непрерывной и постоянной связи между АД и риском развития ишемической болезни сердца (ИБС), мозгового инсульта, почечной недостаточности и хронической сердечной недостаточности доказано большим числом обсервационных исследований, в том числе высококачественных когортных исследований с длительным отслеживанием участников [3].

Первое такое исследование было проведено еще в 1930-х гг. американскими страховыми компаниями среди миллионов владельцев полисов страхования жизни [10]. Оно интересно тем, что отражает естественное течение АГ, т.к. в то время не было никаких АГП. Было показано, что диастолическое АД (ДАД) 93–97 мм рт. ст. сопровождается удвоением риска смерти.

Исследования последних десятилетий хорошо обобщены в систематических обзорах. Наиболее крупным и часто цитируемым в последние годы является мета-анализ 61 обсервационного исследования (1 млн пациентов), который показал, что и в современных популяциях риск осложнений экспоненциально повышается, начиная с величины давления 115/75 мм рт. ст. При этом у лиц с АГ снижение АД на 20/10 мм рт. ст. сопровождается снижением сердечно-сосудистой смертности в 2 раза, в том числе снижение систолического АД (САД) на 2 мм рт. ст. сопровождается снижением риска смерти от ИБС на 7%, а смерти от мозгового инсульта – на 10% [11].

Однако результаты обсервационных исследований, даже высокого качества, не являются доказательствами причинно-следственной связи и не гарантируют, что снижение АД с помощью АГП приведет к улучшению прогноза у больных с АГ. Для доказательства пользы медикаментозной терапии АГ нужны рандомизированные контролируемые исследования (РКИ). К счастью, ввиду важности проблемы, РКИ медикаментозной АГТ были проведены и имеют довольно высокое качество.

РАНДОМИЗИРОВАННЫЕ КОНТРОЛИРУЕМЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Доказательств в пользу медикаментозной терапии у больных с АГ1 мало, т.к. основным объектом исследований и 50 лет назад, и ныне является более тяжелая АГ. За последние 20 лет не было проведено ни одного РКИ, специально посвященного этой категории пациентов. В связи с этим современные рекомендации по лечению АГ1 основаны на сравнительно давних РКИ по лечению «легкой» гипертензии, когда использовалась классификация АГ, основанная только на величине ДАД (таблица). В результате участники этих РКИ, кроме ТОМН, в настоящее время могут быть отнесены не только к АГ1, но и к более тяжелым степеням АГ. Кроме того, при отборе пациентов из исследования не исключали пациентов с сопутствующими ССЗ, а в одно из них включали только больных с высоким риском ССЗ (HDFP).

Очевидно, что результаты этих исследований трудно напрямую использовать для обоснования

Таблица. Основные характеристики РКИ АГТ АГ1 (по классификации на момент их проведения)

Исследование	Число участников	АД, мм рт. ст. (критерии включения)	Период наблюдения, годы	Вмешательство	Контроль
VA-HLBI, 1978 [12]	1012	ДАД 85–105	1,5	Высокодозовые диуретики, резерпин	Плацебо
Oslo, 1980 [13]	785	САД 160–179 ДАД <110	5,5	Высокодозовые диуретики	Отсутствие лечения
HDFP, 1982 [14]	10940	ДАД 90–104	5	Высокодозовые диуретики	Обычное лечение
ANBPS, 1980 [15]	3427	САД <200 ДАД 90–110	4	Высокодозовые диуретики, метилдопа, β-блокаторы, клонидин	Плацебо
MRC, 1985 [16]	17354	САД <200 ДАД 90–109	4,9	Высокодозовые диуретики, β-блокаторы	Плацебо
SHEP, 1991 и 1997 [17, 18]	4736	САД 160–219 ДАД <90	4,5	Диуретики, β-блокаторы или резерпин	Плацебо
ТОМН, 1993 [19]	902	ДАД <100	4	Диуретики, β-блокаторы, эналаприл, доксазозин	Модификация образа жизни

рекомендаций по лечению АГ1. Единственным сравнительно недавним исследованием является РКИ FEVER [20], результаты которого были использованы в Европейских рекомендациях 2007 г. [21] для обоснования фармакотерапии у больных АГ1 с низким и средним уровнем риска. Однако и оно в последующем было признано не дающим убедительных доказательств эффективности медикаментозной АГТ, поскольку в нем лишь сравнивались варианты АГТ [22].

СИСТЕМАТИЧЕСКИЕ ОБЗОРЫ КОНТРОЛИРУЕМЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

За последние четверть века было предпринято несколько попыток обобщить всю совокупность исследований, посвященных фармакотерапии АГ. Эти систематические обзоры (СО) включали РКИ, в которых участвовали как пациенты, уже имевшие ИБС и/или перенесшие сердечно-сосудистые события (ССС; инфаркт, хирургическое лечение ИБС), так и больные без сопутствующих ССЗ. Это означает, что в этих обзорах эффекты первичной профилактики ССЗ, которые стоят на первом месте применительно к АГ1, смешивались с эффектами вторичной профилактики. Кроме того, в этих исследованиях обычно отсутствовало разделение участников по тяжести АГ, включались РКИ как многолетние, так и короткие — менее года.

Результаты таких СО говорят, что АГТ способна снизить частоту развития инсульта на 35–40%, инфаркта миокарда — на 20–25% и хронической сердечной недостаточности более чем на 50% [23].

Среди этих СО следует отметить появление в 2009 г. обзора, обобщившего 147 РКИ [24]. В нем было продемонстрировано, что риск развития основных ССС снижается пропорционально снижению АД под воздействием медикаментозной терапии вплоть до 115/75 мм рт. ст., независимо ни от исходного АД, ни от наличия ССЗ в начале лечения. В этот СО были включены РКИ не только по лечению АГ, но и лечению с использованием АГП других ССЗ (инфаркт миокарда, ИБС без ИМ, сердечная недостаточность). Продолжительность включенных в него РКИ варьировала от менее 0,5 до 8,4 года, а возраст пациентов — от 34 до 84 лет. В обзор включили РКИ всевозможных АГП с различными вмешательствами сравнения.

На основании результатов мета-анализа его авторы сделали вывод: вместо того, чтобы измерять АД у всех и лечить АГ у некоторых, следует использовать АГП у всех, при любом АД. При этом они лишь ввели ограничение, исходящее из зависимости риска ССЗ от возраста, — популяционная терапия целесообразна у людей старшего возраста. Этот вывод стал одним из оснований

для разработки многокомпонентной «ежедневной таблетки для всех» — Polypill [25], препарата с фиксированными малыми дозами статина, β-адреноблокатора и аспирина. Такая стратегия теоретически способна предотвратить 88% коронарных событий и 80% мозговых инсультов.

Не останавливаясь подробно на теме Polypill, упомянем лишь, что: 1) экспериментальные доказательства эффективности такого подхода отсутствуют; 2) массовое применение подобной комбинации должно привести к трудно оценимому, но существенному увеличению популяционного риска побочных эффектов; 3) практическое воплощение этой концепции способно значительно снизить среди населения и без того невысокую мотивацию к регулярной физической активности, нормализации массы тела и рациональному питанию и таким образом может способствовать еще большему распространению эпидемии ожирения, нездорового образа жизни. Глобально такой подход означает медикализацию повседневной жизни, замену оздоровления ее условий на «таблетку».

В ситуации, когда целенаправленных исследований эффективности и безопасности лечения АГ1 недостаточно, единственно возможным способом пролить свет на эффективность фармакотерапии именно у больных с АГ1, не имеющих сопутствующих ССЗ, было проведение СО с включением в него индивидуальных данных таких пациентов, выбранных из ранее проведенных РКИ. Такой обзор был подготовлен и опубликован в 2012 г. Кокрановской группой по артериальной гипертензии [9]. Целью обзора была оценка влияния медикаментозной АГТ на общую смертность и заболеваемость у взрослых пациентов с АГ1 (mild hypertension, САД 140–159 мм рт. ст. и/или ДАД 90–99 мм рт. ст.) без сопутствующих ССЗ. В обзор отбирали РКИ, в которых фармакотерапия АГ сравнивалась с плацебо или с отсутствием лечения. В результате систематического поиска источников авторами было отобрано 4 РКИ с общим числом участников 26 529. Из них в СО была включена часть пациентов из 3 РКИ (ANBP; MRC; SHEP) и все пациенты исследования VA-NHLBI, т.к. в нем >80% пациентов имели АГ1. Всего в СО были включены 8912 пациентов (4481 в группу вмешательства и 4431 в группу плацебо) в возрасте от 38 до 72 лет, с периодом наблюдения от 2 до 5 лет. Изучаемыми исходами были общая смертность, мозговой инсульт, ИБС, общее число ССС и выбывание из исследования из-за побочных эффектов АГТ.

Как показали результаты обзора, применение АГП в сравнении с плацебо не снижает общую смертность (отношение рисков (ОР) 0,85; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,63–1,15). Также

отсутствуют статистически значимые различия между группами вмешательства и плацебо по риску возникновения инсульта (ОР 0,51; 95% ДИ 0,24–1,08), ИБС (ОР 1,12; 95% ДИ 0,80–1,57) и ССС (ОР 0,97; 95% ДИ 0,72–1,32). В то же время выбывание пациентов из исследования в связи с побочными эффектами было существенно выше в группе фармакотерапии (ОР 4,80; 95% ДИ 4,14–5,57), снижение абсолютного риска (САР) 9%.

По заключению авторов СО, полученные ими результаты свидетельствуют о том, что фармакотерапия АГ с целью первичной профилактики, т.е. у больных с умеренной АГ без сопутствующих ССЗ, не приводит к снижению общей смертности и заболеваемости в условиях РКИ.

На примере этого СО хорошо видно, с чем связаны трудности в проведении сравнительных клинических исследований эффективности фармакотерапии больных с АГ1 и низким сердечно-сосудистым риском. Главная из них заключается в том, что ССС (клинические исходы) происходят у этих пациентов редко, и для обеспечения достаточной статистической мощности такое РКИ должно включать очень много пациентов и продолжаться долго. Во включенных в данный СО обзорах РКИ среди почти 9000 пациентов за 4 года произошло лишь 10 инсультов в группе лечения и 20 – в группе плацебо/отсутствия лечения.

Поэтому, несмотря на почти двукратное снижение относительного риска у больных в группе лечения, различие в частоте возникновения инсульта в группах вмешательства и контроля оказалось статистически незначимым. Если предполагать, что оно действительно существует, то статистически незначимо оно из-за небольшого количества этих событий. Для обеспечения статистической мощности такого РКИ, достаточной для статистического выявления подобного профилактического эффекта, оно должно включать несколько десятков тысяч пациентов, что представляется малоперспективным как с точки зрения организации и затрат на исследование, так и по этическим соображениям. Слишком мал предположительно существующий эффект, чтобы затрачивать силы и средства, время пациентов для выяснения, существует ли он в действительности.

Видимо, как попытку решить проблему статистической мощности можно рассматривать опубликованный в конце 2014 г. СО шведских авторов [26], которые увеличили общее число участников до более 15 тыс. за счет объединения 3 РКИ из Кокрановского СО [9] с еще 10 РКИ, опубликованными с 1998 г. по 2007 г. В этих 10 РКИ с общим числом участников 6361 изучалось лечение АГ1 несколькими препаратами с разными режимами интенсивности в сравнении

с плацебо, причем 61% пациентов уже получали АГТ до начала исследования, а у 96% был сахарный диабет 2 типа. При медианной продолжительности наблюдения около 5 лет среди всех 15 тыс. участников СО среднее снижение АД в группах вмешательства и контроля составило 3,6 и 2,4 мм рт. ст. соответственно. Отношения шансов (ОШ) указывали на статистически значимые различия между группами вмешательства и плацебо по смертности от всех сердечно-сосудистых причин (ОШ 0,75; 95% ДИ 0,57–0,98), инсульта (ОШ 0,72; 95% ДИ 0,55–0,94) и смертности от всех причин (ОШ 0,78; 95% ДИ 0,67–0,92). По остальным клиническим исходам (сердечно-сосудистые и коронарные события, сердечная недостаточность) статистически значимые различия отсутствовали.

Отвечают ли эти результаты на вопрос о необходимости лечения АГ1? Судя по всему, нет, т.к. получение статистически значимых различий за счет увеличения числа участников породило другой не имеющий ответа вопрос – можно ли распространять результаты этого СО по отдельности на больных с сахарным диабетом и без сахарного диабета? Собственно, и сами авторы указывают, что для получения окончательного ответа на вопрос о необходимости лечения АГ1 требуется крупное проспективное РКИ, хотя и признают сомнительную реальность его проведения.

Таким образом, существующая в настоящее время доказательная база в виде результатов РКИ и обобщающих их СО не может служить основанием для того, чтобы безусловно рекомендовать медикаментозную терапию у больных с АГ1, а также не позволяет надежно оценить соотношение пользы и вреда при проведении такого лечения.

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Сравнение международных и национальных клинических рекомендаций (КР) по лечению АГ показывает, что наибольшие различия между ними отмечаются именно в подходах к лечению АГ1, что отражает отсутствие надежных доказательств эффективности АГТ у пациентов этой категории.

Среди международных КР, затрагивающих вопросы медикаментозной АГТ при АГ1, наиболее авторитетны Европейские рекомендации по лечению АГ [3] и Европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний [27]. Эти рекомендации, так же как и их российские аналоги [4, 28] разрабатывались на рубеже веков и содержат одинаковый подход к лечению этой категории пациентов. При низком сердечно-сосудистом риске (ССР) у лиц с АГ1 рекомендуется изменение образа жизни с оценкой состоя-

ния больного через несколько месяцев и началом медикаментозного лечения в случае сохранения АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. У лиц со средним риском на попытку нормализации АД с помощью изменения образа жизни отводится несколько недель и, в случае ее безуспешности, также рекомендуется начать медикаментозную АГТ.

Авторы рекомендаций признают недостаточность доказательной базы для обоснования фармакотерапии у больных АГ1 с низким и средним уровнем риска, но оправдывают эту рекомендацию тем, что выжидательная тактика повышает общий риск, в то время как сейчас имеется много дешевых и безопасных АГП, обладающих хорошим соотношением «затраты—польза». Эти аргументы небесспорны и, применительно к затратам, относительны.

Следует отметить, что в Российских рекомендациях по диагностике и лечению АГ [4], опирающихся на более ранние Европейские рекомендации, в отличие от последнего издания Европейских рекомендаций [3], не упоминается о неясности в вопросе пользы от лечения больных с АГ1 при низком или среднем риске.

Изданные в декабре 2013 г. Национальные рекомендации США по лечению АГ [29] (JNC 8), не обновлявшиеся с 2003 г., существенно отличаются от своей предыдущей версии (JNC 7) менее агрессивным подходом к АГТ и значительным упрощением общего алгоритма лечения АГ. Наиболее значимым изменением является рекомендация по лечению АГ у больных 60 лет и старше, которым предлагается начинать АГТ при уровне САД ≥ 150 мм рт. ст. или ДАД ≥ 90 мм рт. ст. и добиваться целевого САД < 150 мм рт. ст. и целевого ДАД < 90 мм рт. ст. У больных младше 60 лет рекомендуется начинать АГТ при САД ≥ 140 мм рт. ст. или ДАД ≥ 90 мм рт. ст. и добиваться целевого САД < 140 мм рт. ст. и целевого ДАД < 90 мм рт. ст. Авторы JNC 8 отмечают, что их рекомендации по назначению АГТ у больных моложе 60 лет основаны только на мнении экспертов, т.е. имеют наименьший уровень убедительности рекомендаций (Grade E). Важным отличием JNC 8 от других рассматриваемых здесь КР является то, что они не предусматривают учет общего ССР при определении тактики лечения больных АГ. Видимо, это объясняется тем, что данные сравнительных клинических исследований эффективности ведения больных АГ с учетом ССР и без учета ССР показали, что учет ССР существенно не влияет на основные исходы, включая общую смертность и ССЗ [30].

Наиболее научно обоснованный и последовательный подход к этой проблеме представлен в национальных рекомендациях по лечению АГ Национального института здоровья и клини-

ческого совершенства (NICE) Великобритании [5]. Хотя при их подготовке рассматривали те же научные доказательства, что и при составлении Европейских рекомендаций и JNC 8, недостаточность доказательной базы по лечению больных АГ1 и низким и средним уровнем риска получила более строгое толкование. Здесь был реализован один из базовых принципов научной медицины: если польза от вмешательства сомнительна, а соотношение пользы и вреда неизвестно, то от такого вмешательства следует отказаться. Соответственно, показанием для начала медикаментозной терапии в рекомендациях NICE является АГ 2 степени (160/100 мм рт. ст. и выше), а у пациентов с АГ1 она показана только при существенно повышенном ССР ($\geq 20\%$ за 10 лет или поражении органов-мишеней, сопутствующих ССЗ, сахарном диабете, хроническом заболевании почек). Более прогрессивны КР NICE и в вопросе диагностики АГ. В отличие от других упомянутых выше рекомендаций, предусматривающих суточное мониторирование АГ только по показаниям, в рекомендациях NICE оно признается «золотым стандартом» диагностики АГ и требуется для подтверждения диагноза во всех случаях.

Исследования показывают, что суточное мониторирование АД в 25% случаев исключает диагноз АГ, установленный до этих измерений в клинике [31]. Повышение точности диагностики приводит к существенному уменьшению круга лиц, подвергаемых лечению. Есть исследования, подтверждающие экономическую эффективность такого подхода [32].

Совершенно очевидно, что введение в клиническую практику этой рекомендации способно сократить гипердиагностику — значительно снизить распространенность выявляемого состояния и число случаев необоснованного лечения АГ.

НЕОБХОДИМЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ РОССИИ

Настоящий обзор доказательной базы для лечения пациентов с АГ1 приводит нас к следующим выводам для российской клинической практики.

Действующие в настоящее время российские КР по диагностике и лечению АГ 2010 г. основаны на Европейских рекомендациях 2007 г. [21], позднее пересмотренных [22]. Изложенные в них рекомендации по ведению пациентов с АГ1 аналогичны Европейским рекомендациям 2013 г., т.е. отражают несколько неопределенный подход к этому вопросу.

Учитывая реалии российского здравоохранения, было бы разумнее взять за образец более совершенные с точки зрения доказательной медицины КР NICE, а также JNC 8 в части отказа от

учета ССР при определении тактики лечения АГ. Актуальность перехода к более научно обоснованному подходу в лечении этой категории пациентов может приобрести еще большее значение, если будет принято давно назревшее решение о введении всеобщего лекарственного обеспечения при амбулаторном лечении. В российских условиях затратность малоэффективной терапии выглядит иначе, чем в Западной Европе или США.

Возможно, также следует ввести в КР (протоколы ведения больных) требование подтверждения диагноза АГ данными суточного мониторинга. Предвидя возражение о недостаточной для этого обеспеченности лечебных учреждений мониторами, обратим внимание на то, какое оборудование закупается в массовых масштабах в настоящее время. Аппараты для суточно-

го мониторинга АД сегодня не являются подавляюще дорогими. Они вполне сопоставимы по цене, например, с анализаторами окиси углерода в выдыхаемом воздухе, включенными в перечень оснащения центров здоровья поликлиник для того, чтобы каждый их посетитель мог узнать, курит он или нет. Или с приборами для пульсоксиметрии, которая необоснованно требуется при проведении обязательных профосмотров персонала, работающего в условиях профвредностей.

В надежной диагностике и безопасном и эффективном лечении АГ реально нуждаются миллионы граждан. Поэтому ведение таких пациентов должно быть основано на лучших научных данных и соответствующем националь- ной ситуации анализе затратой эффективности.



ЛИТЕРАТУРА

1. World Bank, Dying too young: addressing premature mortality and ill health due to non-communicable diseases and injuries in the Russian Federation, 2005.
2. Бойцов С.А. Механизмы снижения смертности от ишемической болезни сердца в разных странах мира. Профилактическая медицина. 2013;16(5):9–19. [Boytsov S.A. Mechanisms of reduction of mortality from coronary heart disease in different countries. Preventive medicine. 2013;16(5):9–19 (in Russian)]
3. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K., Redón J., Zanchetti A., Böhm M., Christiaens T., Cifkova R., De Backer G., Dominiczak A., Galderisi M., Grobbee D.E., Jaarsma T., Kirchhof P., Kjeldsen S.E., Laurent S., Manolis A.J., Nilsson P.M., Ruilope L.M., Schmieder R.E., Sirnes P.A., Sleight P., Viigimaa M., Waeber B., Zannad F.; Task Force Members. 2013 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC): ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. J. Hypertens. 2013;31(10):1925–38.
4. Российские рекомендации (4-й пересмотр). Секция артериальной гипертензии Всероссийского научного общества кардиологов. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. М., 2010. [Russian recommendations (4th revision). The section of arterial hypertension of the all-Russian scientific society of cardiologists. Diagnosis and treatment of hypertension. M., 2010 (in Russian)]
5. National Clinical Guideline Centre (UK). Hypertension: The Clinical Management of Primary Hypertension in Adults: Update of Clinical Guidelines 18 and 34 [Internet]. London: Royal College of Physicians (UK); 2011 Aug. (NICE Clinical Guidelines, No. 127.) Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK83274/>
6. Lubsen J., Tijssen J.G. Large trials with simple protocols: indications and contraindications. Control. Clin. Trials. 1989;10(4 Suppl):151S–160S.
7. Kopelman R.I., Dzau V.J. Trends in the therapy for mild hypertension. A word of caution. Arch. Intern. Med. 1985;145(1):47–9.
8. Тимофеева Т.Н., Шальнова С.А., Константинов В.В., Иванов В.М., Капустина А.В., Баланова Ю.А., Лельчук И.Н., Деев А.Д. Распространенность факторов, влияющих на прогноз больных артериальной гипертензией, и оценка общего сердечно-сосудистого риска. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2005; 6(1): 15–24. [Timofeeva T.N., Shal'nova S.A., Konstantinov V.V., Ivanov V.M., Kapustin A.V., Belanova Y.A., Lelchuk I.N., Deev A.D. the Prevalence of factors influencing the prognosis of patients with arterial hypertension and assessment of overall cardiovascular risk. Cardiovascular therapy and prevention (in Russian)]
9. Diao D., Wright J.M., Cundiff D.K., Gueyffier F. Pharmacotherapy for mild hypertension. Cochrane database. Syst. Rev. 2012;8:CD006742.
10. Society of Actuaries. Blood Pressure Study 1939. New York, NY: Society of actuaries and association of life insurance medical directors; 1940.

11. Lewington S., Clarke R., Qizilbash N., Peto R., Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360(9349):1903–13.
12. Perry Jr H.M., Goldman A.I., Lavin M.A., et al. Evaluation of drug treatment in mild hypertension: VA-NHLBI feasibility trial. Plan and preliminary results of a two-year feasibility trial for a multicenter intervention study to evaluate the benefits versus the disadvantages of treating mild hypertension. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1978; 304:267–92.
13. Helgeland A. Treatment of mild hypertension: a five year controlled drug trial. The Oslo study. *Am. J. Med.* 1980;69(5):725–32.
14. The effect of treatment on mortality in “mild” hypertension: results of the hypertension detection and follow-up program. *N. Engl. J. Med.* 1982;307(16):976–80.
15. The Australian therapeutic trial in mild hypertension. Report by the Management Committee. *Lancet*. 1980;1(8181):1261–7.
16. MRC trial of treatment of mild hypertension: principal results. Medical Research Council Working Party. *Br. Med. J. (Clin. Res. Ed)*. 1985;291(6488):97–104.
17. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). SHEP Cooperative Research Group. *JAMA*. 1991;265(24):3255–64.
18. Kostis J.B., Davis B.R., Cutler J., Grimm R.H., Berge K.G., Cohen J.D., Lacy C.R., Perry H.M., Blafox M.D., Wassertheil-Smoller S., Black H.R., Schron E., Berkson D.M., Curb J.D., Smith W.M., McDonald R., Applegate W.B. Prevention of heart failure by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. SHEP Cooperative Research Group. *JAMA*. 1997;278(3):212–6.
19. Neaton J.D., Grimm R.H., Prineas R.J., Stamler J., Grandits G.A., Elmer P.J., Cutler J.A., Flack J.M., Schoenberger J.A., McDonald R. Treatment of mild hypertension study. Final results. Treatment of mild hypertension study research group. *JAMA*. 1993; 270(6):713–24.
20. Liu L., Zhang Y., Liu G., Li W., Zhang X., Zanchetti A. The Felodipine Event Reduction (FEVER) Study: a randomized long-term placebo-controlled trial in Chinese hypertensive patients. *J. Hypertens.* 2005;23(12):2157–72.
21. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A., Cifkova R., Fagard R., Germano G., et al. Grassi G., Heagerty A.M., Kjeldsen S.E., Laurent S., Narkiewicz K., Ruilope L., Rynkiewicz A., Schmieder R.E., Boudier H.A., Zanchetti A., Vahanian A., Camm J., De Caterina R., Dean V., Dickstein K., Filippatos G., Funck-Brentano C., Hellems I., Kristensen S.D., McGregor K., Sechtem U., Silber S., Tendera M., Widimsky P., Zamorano J.L., Erdine S., Kiowski W., Agabiti-Rosei E., Ambrosioni E., Lindholm L.H., Viigimaa M., Adamopoulos S., Agabiti-Rosei E., Ambrosioni E., Bertomeu V., Clement D., Erdine S., Farsang C., Gaita D., Lip G., Mallion J.M., Manolis A.J., Nilsson P.M., O'Brien E., Ponikowski P., Redon J., Ruschitzka F., Tamargo J., van Zwieten P., Waeber B., Williams B; Management of arterial hypertension of the European society of hypertension; European society of cardiology. 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.
22. Mancia G., Laurent S., Agabiti-Rosei E., Ambrosioni E., Burnier M., Caulfield M.J., Cifkova R., Clément D., Coca A., Dominiczak A., Erdine S., Fagard R., Farsang C., Grassi G., Haller H., Heagerty A., Kjeldsen S.E., Kiowski W., Mallion J.M., Manolis A., Narkiewicz K., Nilsson P., Olsen M.H., Rahn K.H., Redon J., Rodicio J., Ruilope L., Schmieder R.E., Struijker-Boudier H.A., Van Zwieten P.A., Viigimaa M., Zanchetti A. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European society of hypertension task force document. *Blood Press.* 2009;18(6):308–47.
23. Neal B., MacMahon S., Chapman N. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. Blood Pressure lowering treatment trialists' collaboration. *Lancet*. 2000;356(9246):1955–64.
24. Law M.R., Morris J.K., Wald N.J. 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. *BMJ*. 2009;338:b1665.
25. Wald N.J., Law M.R. A strategy to reduce cardiovascular disease by more than 80%. *BMJ*. 2003;326(7404):1419.
26. Sundström J., Arima H., Jackson R., Turnbull F., Rahimi K., Chalmers J., Woodward M., Neal B. Effects of blood pressure reduction in mild hypertension: A systematic review and meta-analysis. *Ann. Intern. Med.* 2015;162(3):184–91.
27. Perk J., De Backer G., Gohlke H., Graham I., Reiner Z., Verschuren M., C. Albus, P. Benlian, G. Boysen, R. Cifkova, C. Deaton, S. Ebrahim, M. Fisher, G. Germano, R. Hobbs, A. Hoes, S. Karadeniz, A. Mezzani, E. Prescott, L. Ryden, M. Scherer, M. Syv  nne, W.J.M. Scholte Op Reimer, C. Vrints, D. Wood, J.L. Zamorano,

- F. Zannad. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice [version 2012]. The fifth joint task force of the European society of cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur. Heart J. 2012;33(13):1635–701.
28. Кардиоваскулярная профилактика. Национальные рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011;10(6):54 с. [Cardiovascular prevention. National recommendations. Cardiovascular therapy and prevention. 2011;10(6):54 p. (in Russian)]
29. James P.A., Oparil S., Carter B.L., Cushman W.C., Dennison-Himmelfarb C., Handler J., Lackland D.T., LeFevre M.L., MacKenzie T.D., Ogedegbe O., Smith S.C. Jr, Svetkey L.P., Taler S.J., Townsend R.R., Wright J.T. Jr, Narva A.S., Ortiz E. 2014 Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the eighth Joint national committee (JNC 8). JAMA. 2014;311(5):507–20.
30. Brindle P., Beswick A., Fahey T., Ebrahim S. Accuracy and impact of risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease: a systematic review. Heart. 2006;92(12):1752–9.
31. Mayor S. Hypertension diagnosis should be based on ambulatory blood pressure monitoring, NICE recommends. BMJ. 2011;343:d5421 doi: 10.1136/bmj.d5421
32. Hodgkinson J., Mant J., Martin U., Guo B., Hobbs F.D.R., Deeks J.J., Heneghan C., Roberts N., McManus R.J. Relative effectiveness of clinic and home blood pressure monitoring compared with ambulatory blood pressure monitoring in diagnosis of hypertension: systematic review. BMJ. 2011;342:d3621.

Поступила: 15.09.2015

Received: 15.09.2015

Принята в печать: 22.02.2016

Accepted: 22.02.2016

**СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:**

Аксенов Валерий Алексеевич, к.м.н., консультант отдела страхования на случай временной нетрудоспособности и в связи с материнством Оренбургского регионального отделения Фонда социального страхования РФ. Адрес: Телефон: (3532) 77-61-85. E-mail: v_aksenov@bk.ru

66

Власов Василий Викторович, д.м.н., профессор, кафедра экономики и организации здравоохранения Национального исследовательского университета «Высшая школа экономики». Адрес: 101000, г. Москва, ул. Мясницкая, д. 20. Телефон: (965) 251-10-21. E-mail: vlasov@cochrane.ru

ABOUT THE AUTHORS:

Aksenov Valeriy Alekseevich, PhD., consultant at Orenburg Regional Department of the Social Insurance Fund of the Russian Federation. Address: 460000, Orenburg, 16 Pushkinskaya St. Tel.: +73532776185. E-mail: v_aksenov@bk.ru

Vlasov Vasiliy Viktorovich, MD, Professor, Department of Economics and Organization of Healthcare, National Research University «Higher School of Economics». Address: 101000, Moscow, 20 Myasnitskaya St. Tel.: +79652511021. E-mail: vlasov@cochrane.ru