



Государственная образовательная организация высшего
профессионального образования
«Донецкий национальный медицинский
университет имени М. Горького»
Кафедра педиатрии № 3

Комбинированная антигипертензивная терапия у детей и подростков: клинические рекомендации

*Заведующая кафедрой педиатрии № 3,
д.мед.н., проф.*

Дубовая Анна Валериевна

к.мед.н., асс.

Науменко Юлия Владимировна

АКТУАЛЬНОСТЬ

❖ Сердечно - сосудистые заболевания занимают ведущее место в структуре неинфекционной патологии взрослых и являются основной причиной ранней инвалидизации и преждевременной смерти большинстве экономически развитых стран.

Чазова И.Е., Жернакова Ю.Е. Клинические рекомендации. Диагностика, лечение артериальной гипертензии. Системные гипертензии. 2019; 16: 6–31.

❖ По данным последних эпидемиологических исследований, отмечается значительный рост как высокого нормального артериального давления (АД), так и артериальной гипертензии (АГ) среди детей и подростков.

Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM et al. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. Pediatrics 2017; 140 (3): e20171904.

❖ В наибольшей степени это относится к детям подросткового возраста, при этом АГ выявляется от 4 до 22% обследованных в зависимости от возраста обследованных и избранных критериев.

Lurbe E, Agabiti-Roseic E, Cruickshank JK et al. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. J Hypertens 2016; 34 (10):1887–1920.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ И КЛАССИФИКАЦИЯ АГ:

- ❖ **Артериальная гипертензия** – состояние, при котором средний уровень систолического артериального давления (САД) и/или диастолического артериального давления (ДАД), рассчитанный на основании трех отдельных измерений, составлял ≥ 95 -го перцентиля кривой распределения АД в популяции для соответствующих возраста, пола и роста, а у подростков старше 16 лет – АД $> 140/90$ мм рт. ст.

Классификация АГ по этиологии:

Первичная или эссенциальная АГ — самостоятельное заболевание, при котором основным клиническим симптомом является повышенное САД и/или ДАД с неустановленными причинами

Вторичная или симптоматическая АГ — повышение АД, обусловленное наличием патологических процессов в различных органах и системах.

Классификация И. Леонтьевой и соавт.

(клинико-патогенетические варианты повышенного АД):

- ❖ феномен «гипертонии белого халата» (ГБХ)
- ❖ **лабильная АГ** – индекс времени гипертензии по данным СМАД находится в пределах от 25 до 50%.
- ❖ **стабильная АГ** – индекс времени гипертензии не менее 50% в дневное и ночное время.

Классификация АГ у детей и подростков

(Российское медицинское общество по артериальной гипертензии,
Ассоциация детских кардиологов России, 2020г.)

Категория	0-15 лет, процентиля САД и/или ДАД	16 лет и старше, САД и/или ДАД, мм рт. ст.
Нормальное	<90-го процентиля	<130/85
Высокое нормальное	≥90-го до <95-го процентиля	130–139/85–89
Гипертензия	≥95-го процентиля	≥140/90
Гипертензия 1-й степени	От 95 до 99-го процентиля и 5 мм рт. ст.	140–159/90–99
Гипертензия 2-й степени	>99-го процентиля + 5 мм рт. ст.	≥160/100
Изолированная систолическая гипертензия	САД≥95-го процентиля и ДАД<90-го процентиля	≥140/<90

Симптомы, позволяющие предположить вторичный генез артериальной гипертензии

Органы и системы	Симптомы	Возможная этиология
Физикальные показатели	Тахикардия	Гипертиреозидизм, феохромоцитомы, нейробластома
	Ослабление пульса на бедренной артерии Снижение артериального давления на нижних конечностях	Коарктация аорты
Рост, масса	Задержка роста Ожирение	Хроническая почечная недостаточность Синдром Кушинга Инсулинрезистентный синдром
Конечности	Увеличение суставов Мышечная слабость	Системная красная волчанка Коллагенозы (диффузные заболевания соединительной ткани) Гиперальдостеронизм Синдром Лиддла
Голова, шея	Лицо эльфа Лунообразное лицо Зоб Перепончатая шея	Синдром Вильямса Синдром Кушинга Гипертиреозидизм Синдром Тернера
Уши, нос, глотка	Гипертрофия миндалин и аденоидов Храп во сне	Синдром расстройства дыхания во сне Апноэ во сне
Глаза	Проптоз Ретинопатия	Гипертиреозидизм Высокие уровни артериального давления, вероятнее всего связанные с вторичной артериальной гипертензией

Кожа	Бледность, гиперемия, повышенное потоотделение Акне, гирсутизм, стрии Кофейные пятна Аденомы сальных желез Высыпания на лице в форме «бабочки» Черный акантоз	Феохромоцитомы Синдром Кушинга Нейрофиброматоз Туберозный склероз Системная красная волчанка Сахарный диабет 2-го типа
Система крови	Бледность Серповидноклеточная анемия	Заболевания почек
Сердечно-сосудистая система	Сердцебиение Одышка Широко расставленные соски Шумы сердца Шум трения перикарда Видимая пульсация в области верхушки сердца	Заболевания сердца Синдром Тернера Коарктация аорты Перикардит Гипертрофия левого желудочка
Брюшная полость	Объемное образование в брюшной полости Шум в эпигастральной или латеральной области брюшной полости Пальпируемые почки	Опухоль Вильямса Нейробластома Феохромоцитомы Стеноз почечной артерии Поликистоз почек Гидронефроз Мультикистоз почек
Мочеполовая система	Нарушение развития или вирилизация гениталий Инфекция мочевыводящих путей Пузырно-мочеточниковый рефлюкс Гематурия, отеки Травмы брюшной полости	Врожденная гиперплазия надпочечников Патология почек
Нервная система, обмен веществ	Гипокалиемия, головная боль, головокружение, полиурия, никтурия Мышечная слабость, гипокалиемия	Ренинома Синдром Лиддла Гиперальдостеронизм

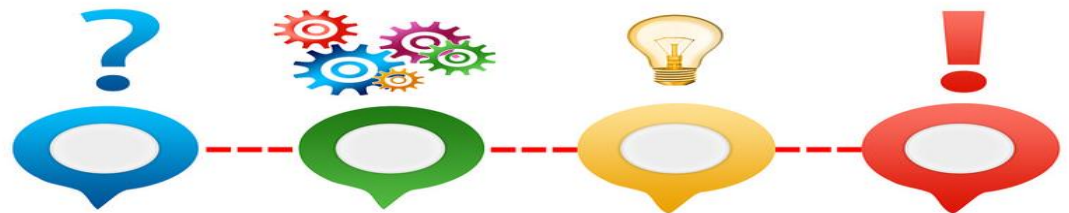
Агапитов Л.И. Диагностика и лечение артериальной гипертензии у детей и подростков в свете новых клинических рекомендаций Американской академии педиатрии. Рос. вестн. перинатол. и педиатр 2019; 64:(4): 114–127.

Целью лечения артериальной гипертензии является достижение целевых уровней артериального давления, при которых снижается риск поражения органов-мишеней и уменьшается вероятность развития артериальной гипертензии во взрослом возрасте.



Задачи лечения АГ:

- ❖ достижение целевого уровня АД, которое у детей до 16 лет должно быть менее значения 90-го перцентиля для данного возраста, пола и роста, а у подростков 16 лет и старше – менее 130/85 мм рт. ст.;
- ❖ улучшение качества жизни пациента;
- ❖ профилактика поражений органов-мишеней или обратное развитие имеющихся в них изменений;
- ❖ профилактика гипертонического криза.



Общие принципы ведения детей и подростков с артериальной гипертензией

- ❖ При выявлении у ребенка или подростка повышенного АД медикаментозная терапия не проводится. Рекомендуются немедикаментозное лечение и наблюдение.
- ❖ При выявлении у ребенка или подростка АГ 1-й степени без дополнительных факторов риска (ФР) ССЗ медикаментозная терапия назначается при неэффективности в течение 6–12 мес. немедикаментозного лечения.
- ❖ При выявлении у ребенка или подростка АГ 1-й степени и дополнительных ФР ССЗ, ХБП, СД или АГ 2-й степени медикаментозное лечение назначается одновременно с немедикаментозной терапией.

Общие принципы ведения детей и подростков с артериальной гипертензией

- ❖ При выявлении у ребенка или подростка **стабильной АГ** по данным СМАД назначается гипотензивное медикаментозное лечение в комбинации с нормализацией образа жизни и немедикаментозной терапией.
- ❖ Выбор препарата осуществляется с учетом индивидуальных особенностей пациента, возраста, сопутствующих состояний (ожирение, СД, гипертрофия миокарда ЛЖ, функциональное состояние почек, состояние вегетативной нервной системы и др.).
- ❖ Лечение начинают с минимальной дозы и только одним лекарственным препаратом, чтобы уменьшить возможные побочные эффекты.
- ❖ *Если отмечается недостаточный гипотензивный эффект при хорошей переносимости препарата, целесообразно увеличить дозировку данного лекарственного средства.* Повышение дозы проводят каждые 4 нед, желательно под контролем результатов СМАД.

Общие принципы ведения детей и подростков с артериальной гипертензией

- ❖ В качестве препаратов стартовой терапии у детей и подростков используют два класса гипотензивных препаратов: ингибиторы АПФ (ИАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА).
- ❖ При отсутствии гипотензивного эффекта или плохой переносимости лекарственного средства, возникновении побочных эффектов проводится замена на препарат другого класса.
- ❖ Желательно использование препаратов длительного действия, обеспечивающих контроль АД в течение 24 ч при однократном приеме.
- ❖ При неэффективности монотерапии в средних или максимально переносимых дозах возможно применение сочетаний препаратов нескольких классов, желательно в малых дозах.

Общие принципы ведения детей и подростков с артериальной гипертензией

❖ Оценка эффективности гипотензивного лечения проводится через 8–12 недель от начала лечения.

❖ Оптимальная продолжительность медикаментозной терапии определяется индивидуально в каждом конкретном случае.

Минимальная продолжительность медикаментозного лечения – 3 месяца, предпочтительнее – 6–12 месяцев.

❖ При адекватно подобранной терапии после 3 мес. непрерывного лечения возможно постепенное снижение дозы препарата вплоть до полной его отмены с продолжением немедикаментозного лечения при стабильно нормальном АД.

❖ Контроль эффективности немедикаментозного лечения осуществляется 1 раз в 3 мес.

Немедикаментозное лечение

❖ Немедикаментозное лечение АГ должно быть рекомендовано всем детям и подросткам с АГ и высоким нормальным АД вне зависимости от необходимости лекарственной терапии.

❖ Немедикаментозное лечение включает в себя следующие компоненты: снижение избыточной массы тела, оптимизация физической нагрузки, отказ от курения, отказ от употребления алкоголя и энергетических напитков, рационализация питания, снижение психоэмоционального напряжения.

Медикаментозная гипотензивная терапия

❖ Достижение целевого уровня АД предотвращает поражение органов мишеней (ПОМ) и уменьшает риск потенциальных ССЗ в дальнейшей жизни.

❖ При отсутствии ПОМ целевой показатель АД должен соответствовать 95-му перцентилю, однако при наличии признаков ПОМ или высокой концентрации других ФР ССЗ (*избыточная масса тела, дислипидемия, инсулинорезистентность*) уровень АД должен соответствовать 90-му перцентилю.

Медикаментозная гипотензивная терапия

Рекомендуемые антигипертензивные препараты для лечения АГ у детей и подростков

(Российское медицинское общество по артериальной гипертонии, Ассоциация детских кардиологов России, 2020г.)

Класс лекарственных препаратов	Препарат	Уровень доказательности	Стартовая доза (суточная)	Максимальная доза
ИАПФ	Каптоприл	РКИ, серия исследований	0,3–0,5 мг/кг в сутки, 2–3 приема	6 мг/кг/сутки, до 40 мг/сут
	Эналаприл	РКИ	0,08 мг/кг в сутки, 1 прием	0,6 мг/кг в сутки
	Фозиноприл	РКИ	0,1–0,6 мг/кг в сутки, 1 прием	40 мг/сут
	Лизиноприл	РКИ	0,1 мг/кг в сутки, 1 прием	0,6 мг/кг в сутки, до 40 мг/сут
	Рамиприл	РКИ	1,5 мг/м ² в сутки, 1 прием	6 мг/м ² в сутки, до 20 мг/сут
БРА	Лозартан	РКИ	0,7 мг/кг в сутки, до 50 мг, 1–2 приема	1,4 мг/кг в сутки, до 100 мг/сут
	Ирбесартан	РКИ	75–150 мг/сут, 1 прием	300 мг/сут
	Валсартан	РКИ	0,4 мг/кг в сутки, до 40 мг, 1 прием	40–80 мг/сут
	Кандесартан	РКИ	0,16 мг/кг в сутки, 1 прием	0,5 мг/кг в сутки
β-АБ	Метопролол	РКИ	0,5–1,0 мг/кг в сутки, 1–2 приема	2 мг/кг в сутки
	Бисопролол	РКИ	2,5 мг/сут, 1 прием	10 мг/сут
БКК (дигидропиридиновые)	Амлодипин	РКИ	0,06–0,3 мг/кг в сутки, 1 прием	5–10 мг/сут
	Фелодипин	РКИ, мнение экспертов	2,5 мг/сут, 1 прием	10 мг/сут
	Нифедипин замедленного высвобождения	Серия исследований, мнение экспертов	0,25–0,5 мг/кг в сутки, 1–2 приема	3 мг/кг в сутки, до 120 мг/сут
Диуретики	Гидрохлоротиазид	Мнение экспертов	0,5–1,0 мг/кг в сутки, 1 прием	3 мг/кг в сутки, до 25 мг/сут
	Хлорталидон	Мнение экспертов	0,3 мг/кг в сутки, 1 прием	2 мг/кг в сутки, до 50 мг/сут
	Индапамид замедленного высвобождения	Серия исследований, мнение экспертов	1,5 мг/сут, 1 прием	1,5 мг/сут
	Эплеренон	РКИ	25 мг/сут, 2–3 приема	100 мг/сут

Медикаментозная гипотензивная терапия

❖ Существуют единичные исследования, в ходе которых сравнивалась эффективность препаратов разных классов, при этом не было выявлено существенных различий при использовании иАПФ и БРА

(Webb NJ, Shahinfar S, Wells TG et al. Losartan and enalapril are comparable in reducing proteinuria in children. *Kidney Int* 2012; 82 (7).

❖ ***Предпочтение следует отдавать препаратам длительного действия (с 24-часовым контролем АД).***

❖ Применение других АГП для лечения первичной АГ (не-ДБКК, петлевые диуретики, калийсберегающие диуретики, α -АБ, вазодилататоры, препараты центрального действия) в настоящее время **не рекомендуется**. Эти препараты могут использоваться при лечении некоторых вторичных АГ.

❖ Перед началом медикаментозного лечения необходимо получить информированное согласие на применение медикаментозных препаратов родителей и самого ребенка, если ему исполнилось 15 лет.

Комбинированная терапия

❖ Комбинированная терапия обладает целым рядом преимуществ: **потенцирование антигипертензивного эффекта, компенсация контррегуляторных механизмов, уменьшение числа побочных эффектов и улучшение переносимости лечения.**

❖ Комбинированная терапия позволяет использовать более низкие дозы препаратов, она более экономична, а также заметно повышает приверженность лечению.

❖ Наиболее часто используются фиксированные комбинации ИАПФ или БРА с диуретиками или БКК.

(Williams B, Mancia G, Spiering W et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J 2018; 00: 1–98)

❖ К сожалению, до настоящего времени рандомизированные клинические исследования по применению фиксированных комбинаций в детской практике отсутствуют. При лечении АГ у детей и подростков предпочтение отдается монотерапии.

Лечение резистентной артериальной гипертензии

❖ Согласно современным представлениям АГ классифицируется как резистентная, если уровень АД остается выше целевых значений, несмотря на прием 3 и более АГП (в оптимальных дозах), один из которых – диуретик.

❖ **В детской практике резистентная АГ наиболее часто возникает на фоне симптоматических форм и развивается на фоне следующих заболеваний:** обструктивное апноэ во сне, первичный альдостеронизм, ХБП, вазоренальная АГ, феохромоцитома, синдром Кушинга, коарктация аорты.

❖ Кроме того, существуют моногенные формы АГ. Крайне важно своевременно диагностировать непосредственную причину гипертензии.

Лечение резистентной артериальной гипертензии

❖ Тактика лечения резистентной АГ у детей аналогична таковой у взрослых. Исследованиями последних лет установлено, что высокоэффективно подключение спиронолактона в составе комбинированной терапии из трех групп гипотензивных препаратов (БКК + БРА или ИАПФ + диуретик).

(Williams B, MacDonald TM, Morant S et al. Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment of drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, doubleblind, crossover trial. *Lancet* 2015; 386 (10008): 2059–68).

❖ Для лечения резистентной АГ на фоне гиперреактивности симпатoadреналовой системы у взрослых пациентов в ряде случаев используются блокаторы имидазолиновых рецепторов, в частности моксонидин. Гипотензивный эффект увеличивается при сочетании с диуретиками.

❖ До настоящего времени РКИ по применению препарата у детей не проводилось. Тактика ведения пациентов с резистентной АГ с частыми ГК также может включать назначение неселективных АБ, воздействующих на α - и β -адренорецепторы.

Выводы:

Таким образом, основным в лечении АГ у детей является:

- ❖ достижение целевого уровня АД;
- ❖ улучшение качества жизни пациента;
- ❖ профилактика поражений органов-мишеней или обратное развитие имеющихся в них изменений;
- ❖ профилактика гипертонического криза.





Спасибо за внимание!