

УДК 616.12-008.331.1-053.2/6:615.03

**ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ
ГИПЕРТЕНЗИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

А.Д. Урманбетова

Рассматриваются особенности медикаментозного лечения артериальной гипертензии у детей и подростков.

Ключевые слова: артериальная гипертензия; дети; подростки; доказательная медицина; рациональное использование антигипертензивных препаратов.

**CHARACTERISTICS OF PHARMACOTHERAPY
OF ARTERIAL HYPERTENSION IN CHILDREN AND ADOLESCENTS
(REVIEW)**

A.D. Urmanbetova

This article considers the characteristics of pharmacotherapy of arterial hypertension in children and adolescents.

Keywords: arterial hypertension; children; adolescents; evidence-based medicine; rational use of antihypertensive drugs.

Показатели распространенности АГ среди детей и подростков по статистике значительно ниже, чем среди взрослых (по данным разных авторов колеблются в пределах от 2,4 до 18 %) [1]. Но, тем не менее, в последние годы наблюдается тенденция уверенного роста числа детей и подростков, страдающих артериальной гипертензией (АГ). Эта патология уже перестала быть казуистической редкостью, а стала встречаться довольно часто среди данной категории пациентов.

В последние годы особое внимание уделяется ранней диагностике и эффективному лечению и профилактике АГ у взрослых – эта тема активно обсуждается на всевозможных научных мероприятиях. Обсуждение подходов к диагностике, лечению и профилактике АГ у детей и подростков только “набирает обороты”. И в целом следует констатировать тот факт, что уровень знаний врачей-педиатров в области диагностики и лечения АГ у детей и подростков находится на низком уровне [2].

В связи с назревшей необходимостью определения принципов диагностики, лечения и профилактики АГ у детей (1–12 лет) и подростков (13–18 лет), в частности, в России в 2003 г. были созданы первые Рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) и Ассоциа-

ции детских кардиологов России (АДКР), которые с появлением новых доказательных данных периодически пересматриваются (на сегодняшний день в диагностике, лечении и профилактике АГ у детей и подростков в России используются рекомендации III пересмотра) [3]. В Кыргызской Республике, к сожалению, эта проблема подробно не изучалась, поэтому ни статистических данных по распространенности АГ у детей и подростков, ни национальных руководств по ведению таких пациентов у нас в республике пока нет.

Диагностика АГ у детей и подростков проводится с использованием специальных центильных таблиц уровней АД, основанных на результатах больших популяционных исследований. Согласно рекомендациям ВОЗ и международного общества гипертонии, следует выделять нормальное АД, высокое нормальное АД и повышенное АД – артериальную гипертензию (АГ). Нормальным АД в детском и подростковом периоде считаются уровни САД и ДАД при измерении на трех визитах к врачу, находящиеся в пределах ≥ 10 -го и < 90 -го перцентилей кривой распределения АД в популяции для соответствующего возраста, пола и роста.

Категория высокого нормального АД у детей и подростков включает уровни САД и ДАД при

измерении на трех визитах к врачу, находящиеся в пограничных пределах ≥ 90 -го и < 95 -го процентилей кривой распределения АД в популяции для соответствующего возраста, пола и роста (или $\geq 120/80$ мм рт. ст., даже если это значение < 90 -го перцентиля). Дети и подростки с высоким нормальным АД представляют собой группу риска развития артериальной гипертензии впоследствии, поэтому должны наблюдаться врачом-педиатром особенно внимательно. По общепринятой терминологии, артериальная гипертензия в детском и подростковом возрасте определяется как состояние, при котором средний уровень САД и/или ДАД, рассчитанный на основании трех отдельных измерений \geq значения 95-го перцентиля кривой распределения АД в популяции для соответствующего возраста, пола и роста ребенка [4].

Выделяют первичную (эссенциальную) АГ (ЭАГ) – самостоятельное нозологическое заболевание, характеризующееся хроническим повышением САД и/или ДАД с неустановленной причиной и вторичную (симптоматическую) АГ (САГ), где стойкое повышение САД и/или ДАД является следствием установленной патологии со стороны определенных органов и систем (почки, надпочечники, эндокринные железы, ЦНС, аорта, сосуды и т. д.). По данным разных авторов, на долю ЭАГ у детей в возрасте до 10 лет приходится не более 10 % процентов случаев заболевания, 90 % и более приходится на случаи САГ. В подростковом возрасте доля случаев ЭАГ возрастает до 35 %, доля вторичных АГ соответственно снижается до 65 %.

Кроме того, среди возможных причин повышения АД у подростков следует отметить следующие: курение, употребление алкоголя, кокаина, амфетамина и других психостимуляторов, прием анаболических стероидов для спортивного наращивания мышечной массы, анорексигенных препаратов для снижения массы тела и оральных контрацептивов для предупреждения нежелательной беременности. До 1/3 всех случаев АГ в подростковом периоде является манифестация ЭАГ – гипертонической болезни (ГБ), особенно при сопутствующей наследственной отягощенности по этому заболеванию [5].

По степени повышения уровней АД у детей и подростков, в отличие от взрослых, выделяют 2 степени АГ. В диагнозе указывается группа риска возможных сердечно-сосудистых осложнений (ССО), как и у взрослых пациентов. С учетом имеющихся факторов риска (ФР) выделяют группы низкого, высокого и очень высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) [6, 7].

Необходимо проводить тщательную дифференциальную диагностику ЭАГ и САГ, так как ее

лечение будет зависеть от характера ее возникновения. Терапия САГ сводится, прежде всего, к лечению (медикаментозному и/или хирургическому) первичной патологии со стороны соответствующих органов и систем. В случае невозможности ликвидации первопричины АГ в качестве симптоматической проводится медикаментозная терапия (МТ) индивидуально подобранными антигипертензивными препаратами (АГП) на фоне лечения основного заболевания [8].

Целью лечения первичной АГ является достижение устойчивой нормализации АД для снижения риска развития ранних ССЗ и летальности.

В результате проводимого антигипертензивного лечения необходимо:

- достигнуть целевого уровня АД (цифры АД < 90 -го перцентиля для данного возраста, пола и роста по данным центильных таблиц);
- улучшить качество жизни (КЖ) пациента;
- предупредить развитие ПОМ и способствовать регрессии имеющихся в них изменений;
- предупредить возникновение резких подъемов АД до высоких цифр (гипертонических кризов – ГК).

Как и в случае со взрослыми пациентами с ГБ, немедикаментозная терапия (НМТ) детей и подростков с ЭАГ является обязательной и базисной (первичной), на которую, в случае необходимости, наслаивается медикаментозное лечение. Так, в случае диагноза высокого нормального давления у ребенка или подростка медикаментозного лечения не требуется, а назначается НМТ и динамическое наблюдение за состоянием пациента с частотой 1 раз в 3 месяца. При постановке диагноза у ребенка или подростка АГ I степени низкого риска на первые 6–12 месяцев назначается только НМТ с целью ликвидации возможных факторов риска ССО с динамическим наблюдением за состоянием пациента, а уже при ее неэффективности по истечении указанного периода времени подключается индивидуально подобранная АГТ.

Выбор АГП необходимо осуществлять с особой тщательностью с учетом индивидуальных особенностей пациента, возраста, ФР, сопутствующих заболеваний (СЗ) и состояний, а также имеющихся ПОМ. Медикаментозное лечение АГ у детей и подростков начинают с минимальной дозы только одного индивидуально подобранного АГП, чтобы уменьшить возможные нежелательные реакции на него. Если же на данной начальной дозе подобранного АГП адекватного снижения АД не наблюдается при его хорошей переносимости рекомендуется увеличить его дозу, но не до максимально возможной, опять-таки во избежание возможных побочных реакций (ПР) на препарат. Если же и на увели-

ченной дозе АГП адекватного снижения АД не наблюдается, целесообразно этот препарат заменить на АГП из другой фармакологической группы. В целях повышения комплаентности и улучшения КЖ пациентов рекомендуется использовать препараты с пролонгированным (24-часовым) действием. При неэффективности антигипертензивной монотерапии возможно назначение рациональных комбинаций нескольких АГП с разными механизмами действия в малых дозах. Оценка эффективности проводимой АГТ проводится через 8–12 недель от момента начала лечения. Актуальным является вопрос, связанный с продолжительностью АГТ: если обязательным атрибутом лечения ГБ у взрослых является ее пожизненный характер, то при лечении АГ у детей и подростков отсутствует столь категоричный подход к решению этого вопроса – оптимальная продолжительность МТ определяется индивидуально для каждого пациента. Минимальная рекомендованная продолжительность медикаментозного лечения АГ у детей и подростков составляет 3 месяца, предпочтительнее все же назначать его в течение 6–12 месяцев. При адекватно подобранной АГТ в течение непрерывного 3-месячного лечения в случае достижения целевых цифр АД, возможно постепенное снижение дозы АГП под динамическим врачебным наблюдением вплоть до полной отмены с продолжением немедикаментозной (базисной) терапии при условии сохранения и поддержания стабильно нормально уровня АД [9].

Под немедикаментозным лечением понимают максимально возможное устранение имеющихся модифицируемых ФР ССО. В лечении АГ оно является обязательным и основополагающим (базисным): контроль за массой тела и коррекция имеющейся ИМТ или ожирения (оптимизация физической активности, рационализация питания и уменьшение суточного калоража); полный отказ от курения (утверждение этой психологической доминанты в сознании ребенка/подростка на каждом его визите к врачу – проведение профилактических бесед о значительных негативных последствиях этой вредной привычки на организм в целом); полный отказ от употребления алкогольных напитков; коррекция имеющихся сопутствующих вегетативных нарушений (массаж, физиотерапевтические процедуры, иглорефлексотерапия, водные процедуры, психотерапия, препараты, улучшающие церебральную гемодинамику, ноотропы, ГАМК-ергические препараты (хотя эти ЛС не имеют достаточной доказательной базы по эффективности их применения, они включены, как рекомендуемые, в российские рекомендации по диагностике, лечению и профилактике АГ у детей и подростков), фитотерапия.

Особого внимания в плане НМТ заслуживает рационализация питания детей и подростков, страдающих АГ. Прежде всего, речь идет о формировании индивидуального режима питания и особой диеты для детей и подростков, страдающих АГ. Рацион ребенка, подростка с АГ должен быть построен так, чтобы обеспечить его возрастные физиологические потребности в энергии, белках, жирах (с ограничением насыщенных жиров, с увеличением доли растительных жиров в суточном общем жировом рационе до 30 % и более, с оптимизацией употребления омега-3- и омега-6-ненасыщенных жирных кислот с принимаемой пищей), углеводах (изменение состава употребляемых с пищей углеводов с учетом их гликемического индекса, особенно у детей и подростков с сопутствующим нарушением жирового обмена), ограничение употребления натрия (в первую очередь, поваренной соли), оптимизация поступления калия в растущий организм [10].

Перед началом МТ рекомендуется получить информированное согласие на назначение лекарственных препаратов не только у родителей пациента, но и у самого подростка (если ему на этот момент уже исполнилось 14 лет), предварительно ознакомив их с медицинской инструкцией по применению назначаемого АГП. Проведение МТ АГ у детей и подростков осложнено недостаточной доказательной базой по эффективности и безопасности применения АГП в детском и подростковом периоде. Существенно затрудняет применение АГП и отсутствие четких возрастных формулярных рекомендаций [11].

В отличие от взрослых пациентов, для лечения АГ у детей и подростков к применению рекомендовано 5 основных классов АГП (на основании данных, полученных в ходе проведенных рандомизированных, плацебо-контролируемых клинических исследований или серии клинических испытаний, сложившегося мнения экспертов): ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента – иАПФ, антагонисты рецепторов к ангиотензину II – АРА II, бета-адреноблокаторы – БАБ, дигидропиридиновые антагонисты кальция – дАК, тиазидные и тиазидоподобные диуретики – ТД. Применение АГП из других фармакологических групп (недигидропиридиновые АК – нДАК, петлевые диуретики, калийсберегающие диуретики, альфа-адреноблокаторы – ААБ, вазодилаторы, агонисты имидазолиновых рецепторов – АИР и другие препараты центрального действия) в лечении ЭАГ доказательной базы не имеют, но могут использоваться в некоторых патогенетически обоснованных случаях при лечении САГ.

Применение иАПФ в лечении АГ у детей и подростков в некоторых исследованиях подтвер-

дило свою эффективность и безопасность. В России, по результатам проведенного фармакоэпидемиологического исследования, “РИФАГД” иАПФ названы самыми часто назначаемыми АГП в лечении АГ у детей и подростков. Так же как и у взрослых пациентов активно принимаются во внимание кардио- и нефропротективные эффекты этой фармакологической группы. Показания и противопоказания к применению препаратов этой группы у детей и подростков не отличаются от таковых у взрослых пациентов с АГ. У сексуально активных девочек-подростков назначение препаратов этой группы в качестве АГП, принимая во внимание их доказанный тератогенный эффект, возможно только на фоне безопасной и надежной контрацепции с проведением теста на беременность каждые 8 недель в процессе лечения.

В России имеется опыт успешного применения нижеследующих иАПФ – лизиноприла, каптоприла, рамиприла, фозиноприла и эналаприла.

АРА II – относительно новый класс АГП, доказавший свою эффективность и безопасность в лечении АГ. Показания, противопоказания, основные побочные эффекты у данной группы препаратов аналогичны их предшественникам – иАПФ. Но в отличие от иАПФ АРА II вызывают сухой кашель гораздо реже, поэтому могут успешно использоваться у пациентов с выраженным сухим надсадным кашлем на прием иАПФ. В российской детской практике имеется опыт использования ирбесартана, кандесартана и лозартана.

БАБ и ТД ранее считались основными АГП в лечении АГ у детей и подростков. Однако в последнее время в связи с появлением новых классов АГП и доказательствами их эффективности и безопасности, применение этих групп антигипертензивных средств (АГС) ограничилось. Основным показанием к назначению этой группы препаратов в лечении АГ у детей и подростков служит гиперкинетический тип кровообращения на фоне преобладания симпатoadреналовых влияний с сопутствующими тахикардиями. Основные возможные нежелательные лекарственные реакции на применение БАБ у детей и подростков при АГ такие же, как и у взрослых пациентов: отрицательный инотропный и хронотропный эффекты с брадикардией, снижением сократительной способности миокарда и атриовентрикулярными блокадами; угнетающее влияние на центральную нервную систему с возможными депрессией, неустойчивостью настроения, нарушениями сна, быстрой утомляемостью и ухудшением памяти; бронхоспазм; возможны нарушения углеводного (гипергликемия) и липидного (гиперлипидемия) обменов веществ; нарушение потенции у мальчиков-подростков; миалгии и мышечная слабость.

Следовательно, детям и подросткам с хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОБЛ), нарушениями сердечной проводимости, имеющимися уже в анамнезе нарушениями углеводного (или СД) и липидного обмена веществ, у пациентов-спортсменов и сексуально активных юношей применение данной группы препаратов противопоказано. Лечение АГ у детей и подростков, проводимое БАБ, нуждается в регулярном мониторинге основных показателей: уровня гликемии, липидного спектра, контроль ЭКГ – каждые 4 недели от начала лечения, оценка эмоционального статуса и мышечного тонуса юных пациентов. В педиатрии имеется опыт использования ателолола, пропранолола, метопролола, биспролола и его комбинации с гидрохлортиазидом.

АК – в настоящее время в лечении АГ у детей и подростков от 6 лет и старше из этой группы препаратов используются пролонгированные производные дигидропиридина. Показаниями к назначению данной группы препаратов служит систолическая АГ, наличие МС и ГЛЖ. Противопоказания: беременность, выраженный стеноз аорты с нарушением гемодинамики. Основными побочными эффектами являются “приливы” к лицу и верхней половине тела, головные боли, периферические отеки, диспепсия и запоры, тахикардия, эмоциональная неустойчивость и мышечная слабость. Рекомендуется при назначении АК регулярное наблюдение за эмоциональным состоянием ребенка/подростка, оценка мышечного статуса. Имеется опыт успешного применения нифедипина и его ретардной формы, амлодипина и фелодипина в детской практике.

ТД применяются в лечении АГ у детей и подростков в течение достаточно длительного времени, но рандомизированные клинические исследования с ними еще не проводились. Для снижения АД ТД у этой категории пациентов назначаются в низких дозировках, так как повышение применяемой дозы повлечет за собой увеличение риска нежелательных побочных реакций. ТД желательно назначать юным пациентам с повышенной массой тела и преимущественно систолической АГ. Во время лечения возможны гипокалиемия, повышение уровня мочевой кислоты, глюкозы, атерогенных липидов в крови, ортостатические реакции и нарушения потенции у пациентов-юношей. Гидрохлортиазид, хлорталидон и, в последнее время, индапамид 1,5 мг с контролируемым высвобождением могут применяться в детской практике.

При неэффективности монотерапии возможна комбинированная политерапия АГП. Рациональными считаются следующие комбинации АГП: иАПФ + ТД, АРА II + ТД, иАПФ + АК, БАБ + ТД.

Кроме перечисленных 5 основных групп АГП при САГ в зависимости от их причины, характера гемодинамики и осложнений симптоматически (параллельно хирургическому/медикаментозному лечению основного заболевания) возможно применение АГП из других фармакологических групп: ААБ (доксазозин 1–4 мг/сут, празозин 0,05–0,5 мг/кг/сут однократно; вазодилататоры – гидралазин 0,25 мг/кг/сут до 200 мг/сут в 3–4 приема, миноксидил – 0,1 мг/кг/сут до 50 мг/сут в 2–3 приема; нейротропные гипотензивные средства – клонидин 5–10 мкг/кг/сут до 0,9 мг/сут в 2–3 приема, метилдопа от 5 мг/кг/сут до 3 г/сут в 3–4 приема; петлевые диуретики – фуросемид от 0,5 мг/кг/сут до 6 мг/кг/сут, калийсберегающие диуретики – спиронолактон от 1 мг/кг/сут до 100 мг/сут в 1–2 приема, триамтерен от 1–2 мг/кг/сут до 300 мг/сут в 2 приема.

В терапии детей и подростков с АГ очень важна их диспансеризация – взятие на медицинский учет всех детей и подростков с отягощенной наследственностью по АГ, высокими нормальными уровнями АД с периодическим их медицинским обследованием (1 раз в полгода и при подтверждении первичной или вторичной АГ – 1 раз в 3–4 месяца) с целью предупреждения прогрессирования АГ, проведением профилактических, оздоровительных и лечебных мероприятий с оценкой включения их во II–V группы здоровья и определением необходимого уровня физической активности и занятий определенным видом спорта, а также регулярным медицинским консультированием. Все данные о диспансеризации обязательно должны заноситься в медицинскую карту ребенка. По показаниям (диагностика причин АГ, стойкое повышение АД, неэффективность проводимой амбулаторной АГТ, ГК) необходимо обследование и лечение детей и подростков в стационарных условиях.

Особое значение имеет именно первичная профилактика АГ на популяционном уровне, в группах риска (относительно детского и подросткового возраста это касается детей и подростков с отягощенной наследственностью, ожирением, низкой физической активностью). Рационализация питания, поддержание нормальной массы тела и оптимизация физической активности и эффективная диспансеризация, несомненно, являются важнейшими звеньями в цепи мероприятий по улучшению эпидемиологической ситуации с АГ среди детей и подростков [12].

Литература

1. Трубникова К.Е. Современные подходы к диагностике АГ у детей / К.Е. Трубникова, Т.Н. Трофимова, Н.А. Беляков и др. // Медицинский академический журнал. 2011. Т. 11. № 1. С. 22–27.
2. Кисляк О.А. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у подростков с артериальной гипертензией / О.А. Кисляк, Г.И. Сторожаков, Е.В. Петрова и др. // Педиатрия. 2003. № 2. С. 16–20.
3. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков. Российские рекомендации (третий пересмотр) // Приложение к журналу “Кардиоваскулярная терапия и профилактика”. 2009. № 4. 32 с.
4. Агапитов Л.И. Ранняя диагностика артериальной гипертензии и профилактика гипертонической болезни у детей и подростков на основе суточного мониторирования артериального давления: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Л.И. Агапитов. М., 2000. 20 с.
5. Кисляк О.А. Артериальная гипертензия в подростковом возрасте / О.А. Кисляк. М.: Миклош, 2007. 288 с.
6. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents // Pediatrics. 2004; 114: 555–76.
7. Zimmet P., Alberti K.G., Kaufman F. et al. IDF Consensus Group. The metabolic syndrome in children and adolescents – an IDF consensus report // Pediatr Diabetes, 2007; 8 (5): 299–306.
8. Агапитов Л.И. Артериальная гипертензия: руководство по фармакотерапии в педиатрии и детской хирургии / Л.И. Агапитов, И.В. Леонтьева. М., 2004. С. 177–201.
9. Sharon M. Bartosh, Andrew J. Aronson. Childhood hypertension // Pediatric Cardiology. 1999. № 46. С. 235–252.
10. Jolliffe C.J., Janssen I. Distribution of lipoproteins by age and gender in adolescents // Circulation. 2006; 114: 1056.
11. Flynn J.T. Evaluation and management of hypertension in childhood // Prog Pediatr Cardiol. 2001; 12: 177–188.
12. Леонтьева И.В. Лекции по кардиологии детского возраста / И.В. Леонтьева. М.: Медпрактика, 2005. 536 с.