

Ю. В. КОТОВСКАЯ,
Ж. Д. КОБАЛАВА
РУДН, Москва

Артериальная гипертензия: новые цели терапии

В области артериальной гипертензии (АГ) 2009 год прошел под знаком ожидания обновления рекомендаций Европейского общества по АГ и Объединенного национального комитета США. Некоторые новые аспекты европейских рекомендаций были представлены на Конгрессе по артериальной гипертензии в Милане, а затем опубликованы в Journal of Hypertension в октябре 2009 г. Публикация VIII доклада американских экспертов перенесена на начало 2010 г. В ожидании обновления рекомендаций, в отсутствие новых крупных завершившихся исследований в области АГ продолжалось обсуждение результатов и практического значения исследований ACCOMPLISH, ONTARGET, HYVET и их потенциального вклада в пересмотр рекомендаций.

Продолжалась публикация результатов дополнительных анализов и исследований LIFE и ASCOT, которые дали возможность обсуждать появление новых целей антигипертензивной терапии. 2009 год стал годом бурных дискуссий вокруг обоснованности рекомендуемых целевых уровней АД, особенно в популяциях больных высокого риска, и «возрождения» концепции J-кривой. Велись дебаты вокруг прогностического значения частоты сердечных сокращений при АГ и ее изменений на фоне лечения, места гидрохлоротиазида, двойной блокады ренин-ангиотензиновой системы с использованием ингибиторов АПФ и антагонистов AT1-рецепторов ангиотензина II. В фоку-

се внимания оказалась резистентная АГ и возможности ее коррекции с использованием аппаратных и инвазивных методов. Наконец, были продолжены доклинические и клинические исследования новых антигипертензивных препаратов, зарегистрированы новые фиксированные комбинации.

ACCOMPLISH

Результаты исследования ACCOMPLISH (Avoiding Cardiovascular Events in Combination therapy in Patients Living with Systolic Hypertension) были опубликованы в конце 2008 г. и продолжали обсуждаться в течение 2009 г. (1). Основным результатом исследования стало достоверное на 20% снижение сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности (первичной комбинированной конечной точки) в группе больных АГ высокого риска (n = 11506), получавших бенazepril/амлодипин, по сравнению с получавшими бенazepril/гидрохлоротиазид. На сегодня это единственное исследование, в котором сравнивались исходы при использовании двух фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов.

В качестве объяснения полученных результатов обсуждались более выраженная антигипертензивная эффективность амлодипина, чем гидрохлоротиазида, на фоне использования субоптимальной дозы гидрохлоротиазида, выбор диуретика, особенности группы наблюдения и первичной конечной точки, благоприятный аддитивный

АД-независимый кардиопротективный эффект амлодипина и бенazeprila. Различия уровня АД между режимами лечения составили менее 1 мм рт. ст., сопоставимость контроля АД была подтверждена в под-исследовании с использованием суточного мониторирования АД (20). Группа наблюдения оказалась популяцией с показателями для назначения антагониста кальция и относительными противопоказаниями для назначения тиазидного диуретика (2): средний возраст пациентов составил 68 лет, 60% из них имели анамнез сахарного диабета (50% – ожирение), 36% – анамнез коронарной реваскуляризации, 23% – анамнез инфаркта миокарда, 11% – анамнез нестабильной стенокардии, не включались пациенты с бессимптомной систолической дисфункцией. В состав первичной комбинированной конечной точки не входила госпитализация в связи с сердечной недостаточностью (событие, по способности предотвращать которое антагонисты кальция заведомо уступают другим препаратам, включая тиазидные диуретики (3, 4), но включалась коронарная реваскуляризация (обычно является компонентом вторичной конечной точки)). При этом на долю реваскуляризации пришлось более 40% событий, зарегистрировавшихся в качестве первичной конечной точки.

Высказывалась точка зрения, что результаты исследования могли бы быть иными, если бы вместо гидрохлоротиазида использовался хлорталидон, поскольку первый

является «слабым препаратом», эффективность которого в современных дозах 12,5-25 мг/сут. «не была доказана ни в одном из рандомизированных контролируемых исследований» (11). Контраргументом такой точке зрения являются результаты дополнительного анализа исследования LIFE, в ходе которого из 9193 больных АГ с ЭКГ-ГЛЖ 70% получали гидрохлоротиазид дополнительно к основной терапии лозартаном или атенололом в течение 4,8 лет наблюдения (12): назначение гидрохлоротиазида 12,5-25 мг/сут. ассоциировалось со снижением первичной конечной точки на 30% и смерти от любой причины на 45% независимо от снижения АД, регресса ГЛЖ и рандомизированной терапии.

Таким образом, на исходы исследования ACCOMPLISH могли оказать влияние прежде всего особенности популяции наблюдения и первичной конечной точки. Предвидя главный вопрос в связи с результатами ACCOMPLISH, должна ли комбинация иАПФ с антагонистом кальция вытеснить комбинацию иАПФ с тиазидным диуретиком, авторы подчеркнули, что «результаты исследования не должны вызывать сомнений в способности диуретиков снижать риск сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ». К важным практическим урокам ACCOMPLISH следует отнести расширение возможностей выбора для начальной терапии АГ за счет подтверждения высокой клинической ценности фиксированных комбинаций и подтверждение значения сопутствующих состояний для оптимального выбора антигипертензивной терапии.

HYVET: РЕЗУЛЬТАТЫ ОТКРЫТОГО НАБЛЮДЕНИЯ

Дополнительные аргументы в пользу применения диуретиков в лечении больных АГ, в том числе в комбинации с иАПФ, предоставили данные открытого наблюдения за участниками исследования HYVET, представленные на конгрессе Европейского общества кардиологов в Барселоне (6). В открытую фазу исследования были включены

1712 пациентов (средний возраст 84,8 года, женщины 61,4%, АД 151,6/78,5 мм рт. ст.), которые на момент окончания основного исследования получали двойную-слепую терапию. Всем пациентам была назначена терапия индапамидом ретард 1,5 мг с возможным последующим добавлением периндоприла по той же схеме, как в основном исследовании. Целевое АД составило < 150/80 мм рт. ст. Через год была проанализирована частота основных сердечно-сосудистых исходов в зависимости от режима терапии в двойную-слепую фазу – активная терапия или плацебо. В конце открытого периода лечения у пациентов, получавших во время основного исследования плацебо, было отмечено снижение АД со 158/81 до 146/76 мм рт. ст., в группе активной терапии – со 145/77 до 143/76 мм рт.ст. Через год наблюдения в группе двойной-слепой активной терапии показатели смертности были по-прежнему значительно ниже, чем у пациентов, получавших плацебо в период основного исследования: для общей смертности ОР 0,48 (0,26-0,87, $p = 0,016$), для сердечно-сосудистой ОР 0,19 (0,04-0,87, $p = 0,033$).

По другим исходам, в отношении которых в ходе двойного-слепого исследования были выявлены преимущества активной терапии по сравнению с плацебо, – инсультам, сердечной недостаточности и сердечно-сосудистым событиям, – не было выявлено различий в период годичного открытого наблюдения: ОР для инсульта составил 1,05 (0,29-3,75), сердечной недостаточности 0,28 (0,03-2,71), сердечно-сосудистых событий – 0,77 (0,35-1,68).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что в популяции больных АГ старше 80 лет, включенных в исследование HYVET, для снижения риска инсульта или сердечной недостаточности назначать антигипертензивную терапию никогда не поздно, но для того чтобы продлить жизнь таким пациентам, лечение должно быть начато как можно раньше.

БЕЗОПАСНЫЙ ДИАПАЗОН СНИЖЕНИЯ АД У БОЛЬНЫХ АГ ВЫСОКОГО РИСКА

В 2009 г. возобновились дебаты вокруг J-зависимости между уровнем АД, достигнутым в ходе лечения, и риском сердечно-сосудистых событий. Дополнительный анализ результатов ONTARGET, представленный на Конгрессе Европейского общества кардиологов в 2008 г. и опубликованный в 2009 г., показал, что благоприятные последствия снижения САД < 130 мм рт. ст. у больных высокого риска ограничиваются снижением риска инсульта, в то время как риск инфаркта миокарда и сердечно-сосудистой смерти не снижается или растет. Надир САД составил 130 мм рт. ст. для сердечно-сосудистой смертности и 126 мм рт. ст. для инфаркта миокарда (7).

Результаты этого незапланированного анализа ONTARGET оказались аналогичны данным дополнительного анализа исследования TNT у больных со стабильной ИБС (8), который показал, что надир АД для сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности составляет 140,6 мм рт. ст. для САД и 79,8 мм рт. ст. для ДАД. Надиры для систолического АД в исследованиях ONTARGET и TNT (популяция которых не была представлена только пациентами с АГ) оказались значительно выше, чем в исследовании INVEST (все больные с АГ и ИБС, надир 112 мм рт. ст.). По-видимому, J-зависимость между сердечно-сосудистыми событиями и уровнем АД, отмеченная в этих исследованиях, отражает тяжесть поражения сосудистого русла у пациентов в этих исследованиях.

Аргументы в поддержку достижения более низких уровней АД у пациентов с АГ, чем рекомендуемые в современных руководствах по АГ, предоставило исследование Cardio-Sis Lancet (9). В этом открытом исследовании 11111 пациентов > 55 лет без сахарного диабета, с САД ≥ 150 мм рт. ст. на фоне ≥ 12 -недельной антигипертензивной терапии рандомизировались для достижения более жесткого (< 130 мм рт. ст.) или обычного (< 140 мм рт.



ст.) контроля САД. Через 2 года наблюдения частота достижения САД < 130 мм рт. ст. в группе жесткого контроля АД составила 72,2%, САД < 140 мм рт. ст. в группе обычного контроля – 78,7%. В группе жесткого контроля на 36% ($p = 0,009$) чаще использовали диуретики, в то время как спектр других использованных антигипертензивных препаратов был сопоставим. Появление ЭКГ-признаков ГЛЖ – первичной конечной точки исследования – достоверно реже на 37% ($p = 0,013$) отмечалось в группе жесткого, чем обычного контроля АД.

В контексте дискуссии о целевом уровне АД и уровне АД, при котором следует начинать антигипертензивную терапию, представляет интерес метаанализ 147 рандомизированных клинических исследований, опубликованный в период с 1996 по 2007 гг., с включением порядка 464000 больных (10). Результаты исследований были проанализированы в трех взаимоисключающих подгруппах: 1) без анамнеза сердечно-сосудистых заболеваний, 2) с анамнезом ИБС, 3) с анамнезом инсульта. Данные метаанализа продемонстрировали, что профилактический эффект классов антигипертензивных препаратов у людей без анамнеза сердечно-сосудистых заболеваний в отношении риска ИБС или инсульта сопо-

ставим и обусловлен исключительно снижением АД (за исключением более высокой эффективности β -адреноблокаторов в ранние сроки после инфаркта миокарда).

На основании полученных результатов авторы считают, что назначение антигипертензивной терапии не должно быть ограничено пациентами с «высоким» АД, и снижение АД показано каждому с достаточно высоким риском независимо от причины этого высокого риска: «рекомендации по использованию антигипертензивной терапии могут быть упрощены до назначения при любом уровне АД людям с достаточно высоким риском определенного возраста вместо того, чтобы измерять АД у каждого и лечить немногих» (10).

В обновленной версии рекомендаций Европейского общества по АГ проведен тщательный анализ данных рандомизированных контролируемых исследований, результаты которых служат основанием для рекомендаций по уровням АД для начала антигипертензивной терапии и целевым уровням АД.

Уровень АД, при котором следует начинать медикаментозную антигипертензивную терапию:

- сохранены рекомендации начала медикаментозной антигипертензивной терапии у пациентов с АГ 1 степени низкого/среднего ри-

ска после определенного периода изменений образа жизни и более раннее начало медикаментозного лечения у пациентов с АГ 1 степени и высоким риском или АГ 2 и 3 степени;

- по-прежнему не доказана польза (за исключением отдаления начала АГ) медикаментозного лечения у пациентов с высоким нормальным АД без сахарного диабета или предшествующего анамнеза сердечно-сосудистых событий;

- начало антигипертензивной медикаментозной терапии у больных с сахарным диабетом и высоким нормальным АД не поддерживается результатами проспективных исследований. Сегодня представляется обоснованным рекомендовать начало лечения у этих пациентов при наличии субклинического поражения органов-мишеней, особенно микроальбуминурии или протеинурии;

- данные исследований, касающиеся назначения медикаментозной терапии у пациентов с анамнезом сердечно-сосудистых событий без АГ, противоречивы. Требуется дальнейшие исследования для формирования четких рекомендаций;

- ранняя антигипертензивная терапия до того, как разовьются или станут необратимыми поражения органов-мишеней или произойдут сердечно-сосудистые события, представляется обоснованной рекомендацией, поскольку у больных АГ высокого риска даже интенсивная сердечно-сосудистая медикаментозная терапия несмотря на пользу не может снизить общий сердечно-сосудистый риск ниже уровня очень высокого риска.

Целевое АД:

- в целом имеются достаточные данные для того, чтобы рекомендовать снижение САД < 140 мм рт. ст. и ДАД < 90 мм рт. ст. у всех больных АГ, как низкого, так и высокого риска. Исключение составляют пациенты пожилого возраста, в отношении которых преимущества снижения САД < 140 мм рт. ст. никогда не тестировались в рандомизированных исследованиях;

- рекомендация предыдущих ру-

Основным результатом исследования ACCOMPLISH стало достоверное на 20% снижение сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности (первичной комбинированной конечной точки) в группе больных АГ высокого риска (n = 11506), получавших бенazeприл/амлодипин, по сравнению с получавшими бенazeприл/гидрохлортиазид. На сегодня это единственное исследование, в котором сравнивались исходы при использовании двух фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов. В качестве объяснения полученных результатов обсуждались более выраженная антигипертензивная эффективность амлодипина, чем гидрохлортиазида, на фоне использовании субоптимальной дозы гидрохлортиазида, выбор диуретика, особенности группы наблюдения и первичной конечной точки, благоприятный аддитивный АД-независимый кардиопротективный эффект амлодипина и бенazeприла.

Амлотоп

ководств о достижении более низкого уровня САД (< 130 мм рт. ст.) у пациентов очень высокого риска (с анамнезом сердечно-сосудистых событий) может быть разумной, но не полностью поддерживается данными исследований. Ни в одном из рандомизированных исследований у пациентов с сахарным диабетом не было показано пользы снижения САД < 130 мм рт. ст., в то время как снижение САД < 130 мм рт. ст. у больных с анамнезом сердечно-сосудистых событий привело к противоречивым результатам;

- несмотря на их очевидные ограничения и меньшую доказательную силу незапланированные дополнительные анализы данных исследования показали прогрессивное снижение риска сердечно-сосудистых событий при снижении САД до уровня 120 мм рт. ст. и ДАД до уровня 75 мм рт. ст., даже ввиду очень незначительных дополнительных благоприятных последствий достижения низкого уровня АД. Маловероятно появление J-зависимости до достижения более низких значений за исключением пациентов с далеко зашедшим атеросклеротическим поражением артерий;

- на основании имеющихся данных представляется разумным рекомендовать снижение АД в диапазоне 130-139/80-85 мм рт. ст., по возможности ближе к нижним значениям диапазона у всех пациентов с АГ. Однако желательное дальнейшее подтверждение исследований.

НОВЫЕ ЦЕЛИ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ

Дополнительный анализ LIFE (13) предоставил новые данные в поддержку потенциальной значимости некоторых метаболических эффектов антигипертензивных препаратов, а именно динамики ХС-ЛВП на фоне лечения для прогноза. Впервые обозначило эту проблему исследование ASCOT-BPLA (5), в конце которого были отмечены достоверные различия по уровню ХС-ЛВП в конце лечения, потребовавшие введения в модель статистической обработки коррекции по этому показателю как фактору, потенциально влияющему на исходы, для интерпретации полученных результатов. В ASCOT-BPLA коррекция по достигнутому ХС-ЛВП привела к исчезновению достоверности различий по первичной конечной точке с 14% ($p < 0,05$) до 10% ($p = 0,06$). В дополнительном анализе LIFE были проанализированы значение исходного ХС-ЛВП и его динамики на фоне лечения у 8611 больных, для которых имелись данные по исходному и конечному уровню показателя. В обеих группах рандомизированной терапии ХС-ЛВП снизился, при этом снижение было более выраженным в группе ателолола, чем лозартана (медиана снижения составила 0,098 ммоль/л), и на протяжении всего исследования значения ХС-ЛВП были более высокими в группе АРА II, чем β-блокатора.

Оказалось, что наиболее неблагоприятным прогнозом характеризовались пациенты с исходным низким уровнем (< 1,43 ммоль/л) ХС-ЛВП и его снижением больше медианы (> 0,098 ммоль/л), ОР первичной точки у которых составил 2,77 (2,15-3,57), относительно пациентов с исходно высоким ХС-ЛВП (> 1,43 ммоль/л) и снижением его уровня менее медианы (< 0,098 ммоль/л). Снижение исходно высокого уровня ХС-ЛВП (> 1,43 ммоль/л) на величину более медианы (> 0,098 ммоль/л) сопровождалось досто-



ЛИДЕР врачебных рекомендаций*

- ▲ самый назначаемый антагонист кальция
- ▲ производится по европейским стандартам GMP
- ▲ доступен для длительной терапии артериальной гипертензии, стенокардии напряжения и вазоспастической стенокардии

* Данные аналитической компании Comcon Pharma, Medi-Q, 2008 г.

верным увеличением риска на 29% (ОР 1,29 (1,01-1,65)) (13).

Дополнительный анализ исследования ASCOT-BPLA (14) был адресован значению модификации ЧСС на фоне лечения для больных АГ. Было проанализировано значение исходной ЧСС у 12759 из 19257 участников основного исследования ASCOT-BPLA, которые не принимали препараты, влияющие на ЧСС, на момент скрининга и рандомизации. Результаты анализа показали, что исходная ЧСС не повлияла на риск исходов, преимущества комбинации антагонист кальция/иАПФ над β-блокатором/тиазидом прослеживались во всех диапазонах ЧСС (14).

СТАТИНЫ И ЦЕНТРАЛЬНОЕ АД

После публикации результатов под-исследования ASCOT-CAFE, показавшего потенциальное значение для прогноза различий эффектов антигипертензивных препаратов в отношении центрального АД, с интересом ожидалось результаты аналогичного под-исследования в зависимости от использования статина – ASCOT-CAFÉ-LLA (15). В основном исследовании назначение аторвастатина 10 мг по сравнению с плацебо привело к снижению ОР первичной конечной точки (несмертельный инфаркт миокарда и смерть от ИБС) на 36%, инсульта – на 27% (16). В ASCOT-CAFÉ-LLA тестировалась гипотеза о способности статинов модулировать функцию крупных артерий и влиять на центральное АД и АД в плечевой артерии по механизмам, связанным и не связанным со снижением ХС-ЛНП. В под-исследовании принял участие 891 пациент. В связи с тем, что по протоколу исследования более 80% больных переводились на рандомизированную антигипертензивную терапию без отмывочного периода, исходная аппланационная тонометрия для оценки центрального АД выполнялась через год после начала АД-снижающей части (и, соответственно, назначения статина), когда подбор доз антигипертензивных препаратов был завершен.

Таким образом, в фокусе CAFE-LLA

были эффекты статина в сравнении с плацебо на фоне стабильной антигипертензивной терапии. Повторная аппланационная тонометрия была выполнена в среднем через 1,3 года после первого исследования. Аторвастатин по сравнению с плацебо не повлиял на уровень АД в плечевой артерии, центрального САД и пульсового давления (ПД), параметры отраженной волны и скорость распространения пульсовой волны. Различия эффектов режимов антигипертензивной терапии в отношении центрального САД и ПД сохранились при анализе с учетом назначения аторвастатина или плацебо.

Однако результаты другого под-исследования ASCOT-LLA, посвященного влиянию статинов на показатели артериальной ригидности, показали, что статины могут влиять на параметры отраженной волны. Оценка характеристик жесткости сонной артерии с использованием ультразвукового исследования у 142 пациентов показала, что при равном контроле АД в плечевой артерии и сопоставимой СРПВ в сонной артерии терапия аторвастатином ассоциировалась с достоверно более низкими значениями индекса прироста САД в сонной артерии (21,7%) по сравнению с плацебо (25,9%, $p < 0,001$) и более низким давлением augmentation (соответственно, 10,2 и 13,1 мм рт. ст., $p < 0,001$). При этом анализ уровня САД в сонной артерии в зависимости от антигипертензивной терапии позволяет обсуждать наличие благоприятного для эластических характеристик артериальной стенки взаимодействия между аторвастатином и комбинацией АК/иАПФ, поскольку только в этой подгруппе были выявлены достоверные различия САД в сонной артерии при сравнении между аторвастатином и плацебо (122 против 133 мм рт. ст.).

Интерпретируя результаты этого под-исследования, необходимо отметить, что подгруппа участников не была репрезентативной по отношению к общей популяции исследования, так как была представлена преимущественно мужчинами

(127 из 149). Таким образом, два под-исследования ASCOT-LLA открывают дальнейшие перспективы исследования эффектов статинов в отношении ригидности артериальной стенки и модификации пульсовой волны.

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ В ОСТРУЮ ФАЗУ ИНСУЛЬТА

Вопрос о пользе назначения антигипертензивной терапии в остром периоде инсульта остается одним из самых сложных. Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование Controlling hypertension and hypotension immediately post-stroke (CHNIPS) было адресовано вопросам возможности, безопасности и последствий двух режимов снижения АД у пациентов с инсультом (18). Пациентов ($n = 174$, средний возраст 74 года) с инфарктом мозга или геморрагическим инсультом и САД > 160 мм рт. ст. (среднее АД 181/95 мм рт. ст.) рандомизировали для назначения лабеталола ($n = 58$), лизиноприла ($n = 58$) или плацебо ($n = 63$) в течение 36 ч после начала симптомов. Препараты назначали перорально, если пациенты не имели дисфагии, при наличии дисфагии лабеталол назначался внутривенно, лизиноприл – сублингвально. При недостижении целевого АД дозы препаратов могли быть увеличены. Не было выявлено различий между режимами терапии по частоте первичного исхода – смерти или развития инвалидности через 2 недели – ОР 1,03 (95% ДИ 0,80-1,33; $p = 0,82$).

Несмотря на значительное снижение САД в первые 24 ч на фоне активной терапии по сравнению с плацебо (21 мм рт. ст. vs 11 мм рт. ст., $p = 0,004$), не было выявлено признаков ухудшения неврологической симптоматики (ОР 1,22, 0,33-4,54; $p = 0,76$). Кроме того, активная терапия не сопровождалась ростом риска серьезных нежелательных явлений (ОР 0,91, 95% ДИ 0,69-1,12; $p = 0,50$), но ассоциировалось с 2-кратным снижением смертности в течение 3 мес. (9,7% в группе активной терапии и 20,3% в группе плацебо, ОР 0,40, 95% ДИ 0,2-1,0; $p = 0,05$).

Принимая во внимание небольшое количество пациентов, результаты исследования следует интерпретировать с осторожностью. Не исключено, что раннее снижение АД с использованием лабеталолола и лизиноприла может оказаться эффективным подходом для снижения смертности и инвалидизации.

АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИЙ СТЕНОЗ ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ: ХИРУРГИЧЕСКОЕ ИЛИ КОНСЕРВАТИВНОЕ ВЕДЕНИЕ?

Наличие атеросклеротического стеноза почечных артерий ассоциировано с прогрессированием АГ и нарушениями функции почек. Данные о клинических преимуществах чрескожной реваскуляризации, вытесняющей полостные оперативные вмешательства с целью коррекции стеноза, над терапевтическим ведением таких пациентов ограничены и неоднозначны.

Исследование Angioplasty and Stenting for Renal Artery Lesions (ASTRAL) (19) ставило своей целью определить, обладает ли выполнение реваскуляризации до-

полнительно к медикаментозной терапии перед тактикой только медикаментозного ведения больных с атеросклеротическим стенозом почечных артерий в отношении функции почек и других исходов. 806 больных (средний возраст 70 лет, 63% мужчины, 30% с СД) со значимым анатомическим атеросклеротическим стенозом почечных артерий (стеноз > 70% у 59%) были рандомизированы для процедуры реваскуляризации дополнительно к получаемой медикаментозной терапии или только медикаментозной терапии. Медикаментозная терапия в группах наблюдения была представлена диуретиками (соответственно, 70% и 67%), иАПФ или АРА II (47% и 38%, $p = 0,02$), β -блокаторами (46% и 52%), антагонистами кальция (61% и 68%), α -блокаторами (39% и 27%), статинами (96% и 95%), аспирином (91% и 93%). Пациенты получали от 1 до 6 антигипертензивных препаратов (в среднем 2,8), уровень АД составил 150/76 мм рт. ст., креатинина сыворотки 179 мкмоль/л (< 150 мкмоль/л – 40%, 150-300 мкмоль/л –

53%), СКФ 40 мл/мин. (25-50 мл/мин. – 53%, < 25 мл/мин. – 22%). Средняя длительность наблюдения составила 34 мес. Скорость прогрессирования нарушения функции почек и уровень креатинина сыворотки были достоверно ниже в группе реваскуляризации, уровень АД достоверно не различался. Не было выявлено также и различий по частоте почечных (в группе реваскуляризации ОР 0,97 95% ДИ 0,67-1,40; $p = 0,88$), крупных сердечно-сосудистых событий (ОР 0,94; 95% ДИ 0,75-1,19; $p = 0,61$) и смерти (ОР 0,90; 95% ДИ 0,69-1,18; $p = 0,46$). Однако, у 23 пациентов развились серьезные осложнения реваскуляризации, включая 2 смерти и 3 ампутации пальцев стоп или нижних конечностей.

Таким образом, выполнение реваскуляризации дополнительно к медикаментозной терапии не сопровождалось значимым клиническим преимуществом по сравнению только с медикаментозным лечением, но было ассоциировано со значительным риском осложнений процедуры. 

Литература

- Jamerson K., Weber M.A., Bakris G.L. et al. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients // *N Engl J Med.* 2008; 359: 2417-28.
- 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) // *J Hypertens.* 2007; 25: 1105-87.
- Psaty B.M., Lumley T., Furberg C.D. et al. Health outcomes associated with various antihypertensive therapies used as first-line agents: a network meta-analysis // *JAMA.* 2003; 289: 2534-44.
- Costanzo P., Perrone-Filardi P., Petretta M. et al. Calcium channel blockers and cardiovascular outcomes: a meta-analysis of 175,634 patients // *J Hypertens.* 2009; 27: 1136-1151.
- Dahlof B., Sever P.S., Poulter N.R. et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial // *Lancet.* 2005; 366: 895-906.
- Beckett N.S., Peters R., Fletcher A. Bulpitt C. on behalf of HYVET investigators. Immediate benefit of treating very elderly hypertensive patients: results from active treatment extension to the Hypertension in the very elderly trial. <http://spo.escardio.org/eslides/presenter.aspx?eventid=33&letter=B>.
- Sleight P., Redon J., Verdecchia P. et al. Prognostic value of blood pressure in patients with high vascular risk in the Ongoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial study // *J Hypertens.* 2009; 27: 1360-1369.
- Bangalore S., Messerli F.H., Wun C.C. et al. J-curve revisited: An analysis of blood pressure and cardiovascular events in the Treating to New Targets (TNT) trial. *American Society of Hypertension*; May 7, 2009; San Francisco, CA. Poster 177.
- Verdecchia P., Staessen J.A., Angeli F. et al. The Cardio-Sis Investigators. Usual versus tight control of systolic blood pressure in non-diabetic patients with hypertension (Cardio-Sis): an open-label randomized trial // *Lancet.* 2009; 374: 525-533.
- Law M.R., 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.
- Messerli F.H. et al. Hydrochlorothiazide is inappropriate for first-line antihypertensive therapy. ESH Meeting; June 12-16, 2009; Milan, Italy. Abstract LB1.3.
- Okin P.M., Devereux R.B., Hille D.A. et al. Concomitant Hydrochlorothiazide Therapy in Hypertensive Patients is Associated with Reduced Cardiovascular Morbidity and Mortality Independent of Blood Pressure and Electrocardiographic Left Ventricular Hypertrophy: The LIFE Study Circulation. 2008; 118: S886.
- Olsen M.H., Wachtell K.; Beevers G. et al. Effects of losartan compared with atenolol on lipids in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy: the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study // *J Hypertension.* 2009; 27: 567-574.
- Poulter N.R., Dobson J.E., Sever P.S. et al. Baseline heart rate, antihypertensive treatment, and prevention of cardiovascular outcomes in ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial) // *J Am Coll Cardiol.* 2009; 54: 1154-1161.
- Williams B., Lacy P.S., Cruickshank J.K. et al. Impact of Statin Therapy on Central Aortic Pressures and Hemodynamics Principal Results of the Conduit Artery Function Evaluation – Lipid-Lowering Arm (CAFE-LLA) Study. *Circulation.* 2009; 119: 53-61.
- Sever P.S., Dahlof B., Poulter N.R. et al. Niemenen M., O'Brien E., Ostergren J., for the ASCOT investigators. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial // *Lancet.* 2003; 361: 1149-1158.
- Manisty C., Mayet J., Tapp R.J., Sever P.S. et al. on behalf of the ASCOT Investigators. Atorvastatin Treatment Is Associated With Less Augmentation of the Carotid Pressure Waveform in Hypertension A Substudy of the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcome Trial (ASCOT) // *Hypertension.* 2009; 54.
- Potter J.F., Robinson T.G., Ford G.A. et al. Controlling hypertension and hypotension immediately post-stroke (CHHIPS): a randomised, placebo-controlled, double-blind pilot trial // *The Lancet Neurology.* 2009; 8 (1): 48-56.
- the ASTRAL Investigators. Revascularization versus Medical Therapy for Renal Artery Stenosis // *N Engl J Med.* 2009; 361: 1953-62.
- <http://www.medscape.com/viewarticle/702679>