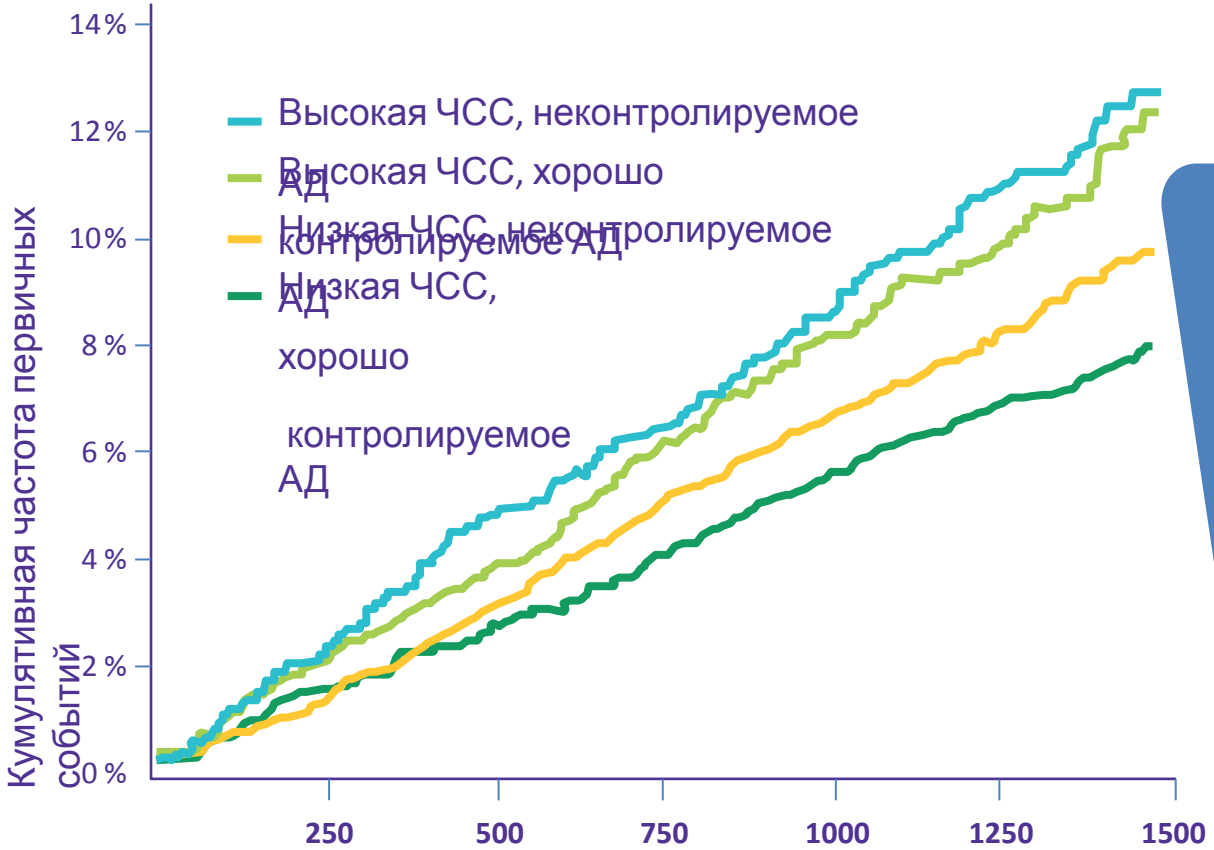
Симпатическая гиперактивация при артериальной гипертнезии. Роль бета-блокаторов в лечении пациентов с артериальной гипертензий и высокой ЧСС

Доцент кафедры терапии МИ СГУ им. Питирима Сорокина, к.м.н.
Елена Игоревна Ильиных

5 апреля 2019 г.

Повышенная частота сердечных сокращений является долгосрочным прогностическим фактором сердечно-сосудистых событий у пациентов с АГ



53%

различий в распространенности конечных точек[1]

Частота основных конечных точек в группе с наиболее высокой в исследовании ЧСС по сравнению с объединенными 4 наиболее низкими квинтилями у пациентов с хорошо

График адаптирован из [1]

Julius S, Palatini P, Kjeldsen SE et al. Usefulness of heart rate to predict future cardiac events in treated patients with high-risk systemic hypertension. Am J Cardiol. 2012;109:685–92.

- В каких клинических ситуациях мы можем предполагать симпатическую активацию у пациента с АГ?
- Насколько часто выявление повышенной ЧСС у пациента с АГ свидетельствует об активации СНС?
- Как часто мы назначаем обследование на катехоламины?
- Какое исследование на катехоламины считается наиболее диагностически эффективным?

Клиническая ситуация

Пациент 45 лет с жалобами на повышение АД до 150-160/90 мм рт. ст., частый пульс (при измерении АД по монитору 80-95 в минуту).

- С какого препарата лучше начать гипотензивную терапию?
- Есть ли необходимость замедлять ЧСС?
- Влияет ли такая ЧСС на прогноз и риск СС осложнений?
- Что может быть причиной увеличения ЧСС у пациента с АГ?

- Можем ли мы выбрать бета-блокатор для инициальной терапии АГ?
- Какие доказательные данные привели к ограничению использования бета-блокаторов для первоначальной терапии при неосложненной АГ?
- **Можем ли мы назначить бета-блокатор для инициального лечения АГ пациенту с высокой ЧСС?**

Cochrane Library

Cochrane Database of Systematic Reviews

Beta-blockers for hypertension (Review)

Wiysonge CS, Bradley HA, Volmink J, Mayosi BM, Opie LH

Hindawi
International Journal of Hypertension
Volume 2019, Article ID 2087064, 6 pages
https://doi.org/10.1155/2019/2087064

Review Article

Heart Rate in Hypertension: Review and Expert Opinion

Что надо исключить у пациента с АГ и повышенной ЧСС

СТ маркер другого заболевания	Компенсаторная СТ	Лекарства, БАДы и др.	Первичная СТ
Тиреотоксикоз	ХСН	Назальные сосудосуживающие препараты	**Неадекватная (несоответствующая) СТ** • Антитела к бета-рецепторам СУ • Повышение автоматизма СУ • Повышение чувствительности бета-рецепторов СУ • ↓парасимпатического тонуса или ↑ СНС
Феохромоцитома	ХДН	Бета-агонисты	
Гипервентиляционный синдром	Анемия	Передозировка L-тироксина	
Вегетативная нейропатия	Демпинг-синдром	БАДы	
Гипогликемии		Сибутрамин (Редуксин)	
Тревожные расстройства		Алкоголь	**Синдром постуральной ортостатической СТ**

- Sinus tachycardia is the most common rhythm disturbance encountered in clinical practice. Primary sinus tachycardia without an underlying secondary cause, despite often being associated with troublesome symptoms, is often neglected leading to multiple consultations and frustration on part of both the practitioner and the patient.
- Синусная тахикардия наиболее часто встречающееся нарушение ритма в клинической практике. Первичная синусная тахикардия без объяснимых причин часто ассоциирована с неприятными симптомами, но врачи обычно пренебрегают этой проблемой, что приводит к многочисленным консультациям и разочарованию, как пациентов, так и врачей

Yusuf S, Camm J. Deciphering the Sinus Tachycardias. Clin Cardiol. 28, 267–276 (2005)

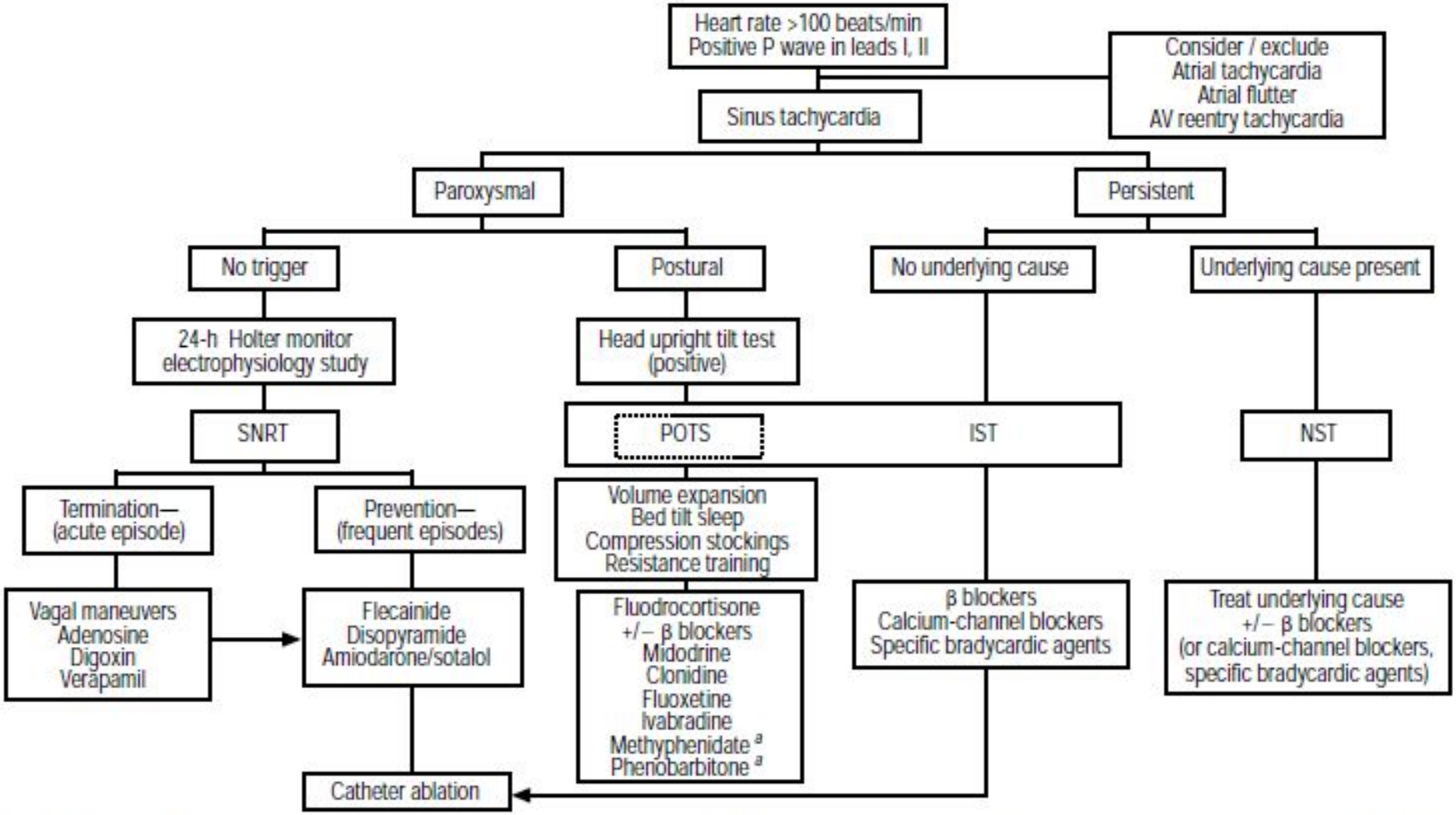


FIG. 1 The differential diagnosis, investigation, and management of sinus tachycardia. SNRT = sinus node reentry tachycardia, POTS = postural orthostatic tachycardia syndrome, IST = inappropriate sinus tachycardia, NST = normal sinus tachycardia, AV = atrioventricular, [a] = risk of dependence.

Yusuf S, Camm J. Deciphering the Sinus Tachycardias. Clin Cardiol. 28, 267–276 (2005)

Синдром неадекватной синусной тахикардии

- Синусный ритм в покое более 100 в мин
- Средняя ЧСС за сутки более 90 в мин
- Нет первичных причин СТ
- Чрезмерное увеличение ЧСС на физическую нагрузку или эмоциональный стресс

- Преваленс - 1,2% (как в группе пациентов с АГ, так и без АГ)

2015 Heart Rhythm Society Expert Consensus Statement on the Diagnosis and Treatment of Postural Tachycardia Syndrome, Inappropriate Sinus Tachycardia. Heart Rhythm. 2015 June ; 12(6): e41–e63

Синдром неадекватной синусной тахикардии

- Повышение автоматизма клеток СУ
- Бета-адренергическая гиперчувствительность
- Снижение парасиматического тонуса
- Нарушение нейрогуморальной модуляции
- Антитела к бета-адренорецепторам, которые могут повышать чувствительность бета-рецепторов
- **Повышенная симпатическая активность и чувствительность**

2015 Heart Rhythm Society Expert Consensus Statement on the Diagnosis and Treatment of Postural Tachycardia Syndrome, Inappropriate Sinus Tachycardia. Heart Rhythm. 2015 June ; 12(6): e41–e63

Лечение синусной тахикардии

СТ	Лечение
Нормальная СТ	Устранение/лечение причины
	1. Бета-блокаторы **Тревожные расстройства** ХСН Тиреотоксикоз
	2. БКК
Неадекватная СТ	1. Бета-блокаторы
	2. Ивабрадин
	3. БКК

Yusuf S, Camm J. Deciphering the Sinus Tachycardias. Clin Cardiol. 28, 267–276 (2005)

2015 Heart Rhythm Society Expert Consensus Statement on the Diagnosis and Treatment of Postural Tachycardia Syndrome, Inappropriate Sinus Tachycardia. Heart Rhythm. 2015 June ; 12(6): e41–e63

- *Всегда ли выявление повышенной ЧСС у пациента с АГ свидетельствует об активации СНС?*

- Существует много причин для нормальной СТ у пациента с АГ
- Если первичные причины СТ не выявлены, то у пациента может быть неадекватная СТ
- Только у части таких пациентов причиной СТ может являться гиперсимпатикотония

Cochrane Library

Cochrane Database of Systematic Reviews

Beta-blockers for hypertension (Review)

Wiysonge CS, Bradley HA, Volmink J, Mayosi BM, Opie LH

2017

РКИ, которые были включены в систематический обзор

- 13 РКИ соответствовали критерия включения.
- РКИ по сравнению бета-блокаторов
- с плацебо (4 РКИ, 23 613 участник)
- с диуретиками (5 РКИ, 18 241 участник)
- с БКК (4 РКИ 44825 участников)
- с ингибиторами РАС (3 РКИ 10 828 участников)
- Этик РКИ были проведены между 1970-ми и 2000-ми годами и большинство из них имели выский риск систематических ошибок.
- 40 245 пациентов получали бета-блокаторы, ¾ их них получали атенолол.

Wiysonge CS, Bradley HA, Volmink J, Mayosi BM, Opie LH.
Beta-blockers for hypertension.
Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 1. Art. No.: CD002003.

Бета-блокаторы в сравнении с другой АГТ для инициальной терапии АГ

- Не было выявлено различий по влиянию на общую смертность между бета-блокаторами и плацебо (ОР 0,99 95% ДИ 0,88-1,11), диуретиками или ингибиторами РАС
- Но по сравнению с БКК общий риск смерти у пациентов, получавших бета-блокаторы был незначительно выше (ОР 1,07 95%ДИ 1.00-1.14)

Wiysonge CS, Bradley HA, Volmink J, Mayosi BM, Opie LH.
Beta-blockers for hypertension.
Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 1. Art. No.: CD002003.

- Сердечно-сосудистая заболеваемость была ниже для бета-блокаторов по сравнению с плацебо (ОР 0,88 95%ДИ 0,79-0,97), за счет снижения риска инсульта (ОР 0,8 95%ДИ 0,66-0,96) без различий по риску развития ИБС
- Эффект бета-блокаторов на сердечно-сосудистую заболеваемость оказался хуже, чем у БКК (ОР 1,18 95% 1,08-1,29), но не отличался от диуретиков или ингибиторов РАС
- На терапии бета-блокаторами был выше риск инсульта по сравнению с БКК (ОР 1,24) и ингибиторами РАС (ОР 1,3).
- Однако не было отличий по влиянию на заболеваемость ИБС между бета-блокаторами и диуретиками, БКК, ингибиторами РАС

Wiysonge CS, Bradley HA, Volmink J, Mayosi BM, Opie LH.
Beta-blockers for hypertension.
Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 1. Art. No.: CD002003.

Выводы

- Большинство РКИ по бета-блокаторам в инициальной терапии АГ имеют **высокий риск систематических ошибок (РКИ низкого качества).** В этих РКИ наиболее часто применяемым из бета-блокаторов был атенолол.
- Текущие доказательства свидетельствуют, что инициальная терапия АГ бета-блокаторами приводит к умеренному снижению риска сердечно-сосудистых осложнений и минимально влияет или не влияет на смертность.
- Необходимо проведение дальнейших РКИ высокого качества с целью определения, существуют ли различия в эффектах на конечные точки при АГ при использовании разных типов бета-блокаторов.

Wiysonge CS, Bradley HA, Volmink J, Mayosi BM, Opie LH.
Beta-blockers for hypertension.
Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 1. Art. No.: CD002003.

Подходы к лечению высокой ЧСС у пациентов с АГ

- Здоровый образ жизни может снизить АД и ЧСС.
- **Применение селективных бета-блокаторов у симптомных пациентов с ЧСС более 80-85 в минуту**
- Целью назначения бета-блокаторов является урежение ЧСС примерно на 10 в минуту.
- Остается неясным, может ли урежение ЧСС при АГ без коморбидных состояний влиять на ССЗ и смертность.

Heart Rate in Hypertension: Review and Expert Opinion. International Journal of Hypertension. Volume 2019, Article ID 2087064 https://doi.org/10.1155/2019/2087064

ESC 2018

- …в целом, общее влияние на СС исходы и смертность были одинаковы на фоне лечения всеми пятью классами препаратов. Соответственно, в настоящем документе рекомендуется использовать те же пять классов препаратов в качестве основы для антигипертензивной терапии

ESC 2018

- Продемонстрировано, что назначение ББ для лечения больных АГ имеет значение в особых клинических ситуациях, таких как стенокардия, контроль частоты сердечного ритма, у пациентов после ИМ, у больных СНнФВ, а также в качестве альтернативы иАПФ и БРА у молодых женщин, планирующих беременность или находящихся в репродуктивном возрасте

ESC 2018
Стратегия МТ при неосложненной АГ

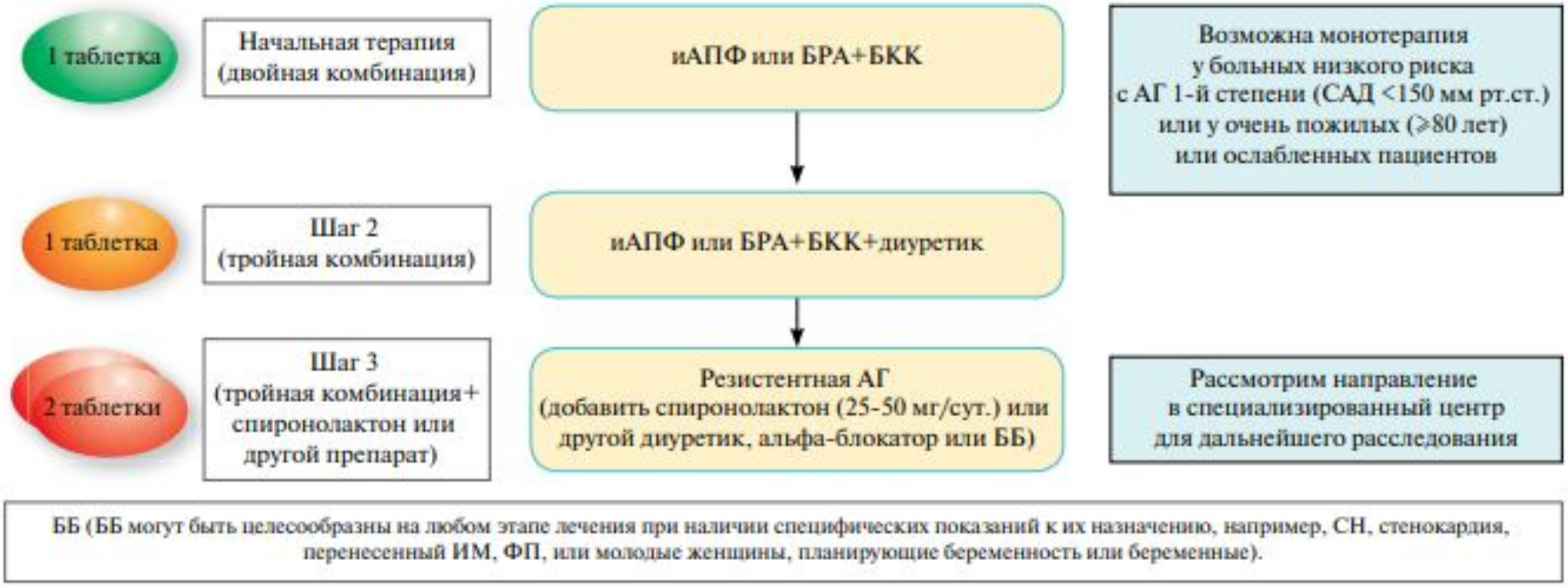


Рис. 4. Основная стратегия лекарственной терапии больных неосложненной АГ