

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИГИПЕРТЕНЗИОННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

И.В.Василевский

Белорусский государственный медицинский университет, г.Минск, Беларусь

Цель работы. На основании новейших литературных данных и собственного многолетнего опыта проанализировать реальные возможности применения антигипертензионных лекарственных препаратов в педиатрической практике с акцентом на использование ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ), блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА) и блокаторов кальциевых каналов (БКК).

Методы исследования. Проанализированы доступные литературные источники, включая базу данных Pubmed (Medlain), а также использован собственный опыт врача-педиатра, специалиста по клинической фармакологии.

Результаты. Артериальная гипертензия (АГ) является наиболее распространенным заболеванием сердечно-сосудистой системы и рассматривается в качестве одного из ключевых факторов риска кардиоваскулярных заболеваний, приводящих к инвалидности и преждевременной смертности среди населения трудоспособного возраста [1]. Распространенность артериальной гипертензии среди детской популяции в Европе документально подтверждена в пределах от 2,2% до 22,0% [2]. Несмотря на важнейший факт, что артериальная гипертензия у детей является серьезной медико-социальной проблемой, на сегодняшний день существуют определенные пробелы в нашем понимании и лечении гипертонии у детей. С увеличением числа случаев выявления и диагностики АГ у детей, определенно возрастет и использование антигипертензивных средств.

Выбор препаратов для лечения артериальной гипертензии у детей остается сложной задачей. Это в первую очередь связано с отсутствием крупных, хорошо спланированных педиатрических исследований безопасности и эффективности, ограниченным пониманием фармакокинетики у детей и неизвестным риском длительного воздействия антигипертензивной терапии [3]. Недостаток доказательной базы, касающейся соотношения медикаментозных и немедикаментозных методов лечения, эффективности антигипертензивных препаратов, а также возможных сроков их применения, создают сложности для адекватной профилактики и лечения АГ, что подчеркнуто в Клинических рекомендациях Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Ассоциации детских кардиологов России по диагностике, лечению и профилактике артериальной гипертензии у детей и подростков [4]. На сегодняшний день больше всего данных в поддержку использования у детей было получено для ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ), блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА) и блокаторов кальциевых каналов (БКК).

Учитывая, что антигипертензивные средства относятся к хроническим лекарственным средствам, уравнивание вероятности и риска длительного воздействия усложняет начало приема этих лекарств ребенком. Например, применение некоторых классов антигипертензивных средств может влиять на минеральную плотность костей (например, петлевых диуретиков) [5], изменяют метаболизм липидов (например, бета-блокаторы и тиазидные диуретики) и/или метаболизм глюкозы (например, бета-блокаторы) [6,7] и коррелируют с повышенным риском злокачественных новообразований (например, блокаторы кальциевых каналов).

Будучи наиболее широко изученным классом, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) являются наиболее часто назначаемым классом антигипертензивных препаратов в педиатрической популяции пациентов как для первичной, так и для вторичной АГ. Несмотря на то, что указанные лекарственные препараты (ЛП) присутствуют на рынке уже несколько десятилетий, данные о безопасности иАПФ у детей остаются ограниченными. Наиболее часто сообщаемые побочные эффекты при приеме иАПФ как у взрослых, так и у детей включают гиперкалиемию, повышение уровня азота мочевины в крови и креатинина в сыворотке крови, а также гипотензию с более высокой частотой гиперкалиемии и повышенного уровня креатинина в сыворотке, наблюдаемой у новорожденных по сравнению с грудными детьми [8,9]. Известно, что использование иАПФ противопоказано во время беременности из-за серьезного риска

врожденных пороков развития, особенно если воздействие продолжается после первого триместра. Наиболее часто сообщаемые фетопатии включают гипокальварию, маловодие, легочную гипоплазию, острую почечную недостаточность и хроническую болезнь почек, а также различные неврологические и сердечно-сосудистые осложнения у плода [10]. Таким образом, иАПФ следует с осторожностью назначать девочкам-подросткам детородного возраста с учетом данных гинекологического анамнеза.

Длительные исследования по безопасности гипотензивных средств у детей и их влиянию на развитие сердечно-сосудистых осложнений отсутствуют. Предпочтение следует отдавать препаратам длительного действия (с 24-часовым контролем АД). Применение других антигипертензионных препаратов 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 [4].

Выводы. Анализ современных данных по применению антигипертензионных лекарственных препаратов в педиатрической практике пока не позволяют сформулировать риски длительного (пожизненного) применения препаратов для лечения АГ. Антигипертензионные препараты (иАПФ, БРА, БКК) согласно ряда исследований безопасны для детей в краткосрочной перспективе, но неясно, приводят ли их эффекты к улучшению долгосрочных результатов для детей и подростков. Важно отметить, что большинство исследований по использованию иАПФ, БРА были выполнены у детей в возрасте старше 6 лет. Таким образом, эффекты указанных групп препаратов у более молодых пациентов остаются в клинических испытаниях неизученными, что диктует необходимость проведения исследований по безопасности и эффективности антигипертензионных лекарственных препаратов в данной возрастной детской популяции [3].

Библиографический список

1. Baker-Smith C.M. et al. Diagnosis, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2018; 142(3): 2018-2096.
2. Максимович Н.А., Лукша А.В., Кизелевич А.И. Артериальная гипертензия у детей: современная эпидемиологическая ситуация. *Modern science*. 2020; 5(3): 450-454.
3. Siddiqi N., Shatat I.F. Antihypertensive agents: a long way to safe drug prescribing in children. *Pediatr Nephrol*. 2020; 35(11): 2049–2065.
4. Александров А.А., Кисляк О.А., Леонтьева И.В. и др. Клинические рекомендации. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков. Системные гипертензии. 2020; 17(2): 7-35.
5. Lim L.S. et al. Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Study Group Loop diuretic use and increased rates of hip bone loss in older men: the Osteoporotic Fractures in Men Study. *Arch Intern Med*. 2008;168:735–740.
6. Blackburn D.F., Wilson T.W. Antihypertensive medications and blood sugar: theories and implications. *Can J Cardiol*. 2006;22: 229–233.
7. Deshmukh M. et al. Antihypertensive medications and their effects on lipid metabolism. *Curr Diab Rep*. 2008;8: 214–220.
8. Ku L.C. et al. Best Pharmaceuticals for Children Act – Pediatric Trials Network Steering Committee Safety of enalapril in infants admitted to the neonatal intensive care unit. *Pediatr Cardiol*. 2017;38: 155–161.
9. Schoolwerth A.C., Sica D.A., Ballermann B.J., Wilcox C.S. Council on the Kidney in Cardiovascular Disease and the Council for High Blood Pressure Research of the American Heart Association Renal considerations in angiotensin converting enzyme inhibitor therapy: a statement for healthcare professionals from the Council on the Kidney in Cardiovascular Disease and the Council for High Blood Pressure Research of the American Heart Association. *Circulation*. 2001;104: 1985–1991.
10. Nadeem S. et al. Renin angiotensin system blocker Fetopathy: a Midwest pediatric nephrology consortium report. *J Pediatr*. 2015;167: 881–885.

Опубликовано: Рациональная фармакотерапия «Золотая осень» : сборник материалов XVII международного научного конгресса. Санкт-Петербург 13–15 октября 2022 г. / под общей редакцией А.К. Хаджидиса. – СПб. : Изд-во СПбГЭУ, 2022. – С. 25-28