

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени
профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра Терапии ИПО

РЕФЕРАТ

Гипертоническая болезнь

Выполнил: врач-ординатор

кафедры терапии ИПО

Ямкина Я. Е.

Красноярск 2021

1. Краткая информация

Артериальная гипертензия (АГ) — синдром повышения систолического АД (далее — САД) >140 мм рт. ст. и/или диастолического АД (далее — ДАД) >90 мм рт.ст.

Гипертоническая болезнь (далее — ГБ) — хронически протекающее заболевание, основным проявлением которого является повышение АД, не связанное с выявлением явных причин, приводящих к развитию вторичных форм АГ (симптоматические АГ). Термин «гипертоническая болезнь», предложенный Г. Ф. Лангом в 1948 г., соответствует терминам «эссенциальная гипертензия» и «артериальная гипертензия», используемым за рубежом. ГБ преобладает среди всех форм АГ, ее распространенность превышает 90%.

Вторичная (симптоматическая) АГ — АГ, обусловленная известной причиной, которую можно устранить с помощью соответствующего вмешательства.

Гипертонический криз — состояние, вызванное значительным повышением АД, ассоциирующееся с острым поражением органов-мишеней, нередко жизнеугрожающим, требующее немедленных квалифицированных действий, направленных на снижение АД, обычно с помощью внутривенной терапии.

2. Этиология и патогенез

Предрасполагающие факторы

Этиология АГ остается не до конца выясненной, но выявлен ряд факторов, тесно и независимо связанных с повышением АД:

- возраст — увеличение возраста ассоциировано с повышением частоты АГ и уровня АД (прежде всего систолического) ;
- избыточная масса тела и ожирение способствуют повышению АД;
- наследственная предрасположенность — повышение АД встречается приблизительно в 2 раза чаще среди лиц, у которых один или оба родителя имели АГ. Эпидемиологические исследования показали, что около 30% вариаций АД в различных популяциях обусловлены генетическими факторами.
- избыточное потребление натрия (>5 г/день);
- злоупотребление алкоголем;
- гиподинамия.

Стойкое и длительное повышение АД обусловлено изменением соотношения трех гемодинамических показателей:

- повышением общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС);
- увеличением сердечного выброса (минутного объема);
- увеличением объема циркулирующей крови (ОЦК).

Наиболее важными патогенетическими звеньями формирования и

прогрессирования эссенциальной АГ (ГБ) являются:

- активация симпатoadреналовой системы (САС) (реализуется преимущественно через альфа- и бета-адренорецепторы);
- активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС); в т.ч. повышение продукции минералокортикоидов (альдостерона и др.), инициируемое, в частности, гиперактивацией почечной РААС;
- нарушение мембранного транспорта катионов (Na^+ , Ca^{2+} , K^+);
- увеличение реабсорбции натрия в почках;
- дисфункция эндотелия с преобладанием продукции вазоконстрикторных субстанций (тканевого ангиотензина-II, эндотелина) и снижением выработки депрессорных соединений (брадикинина, NO, простациклина и др.);
- структурные изменения сосудистой стенки артерий мышечного (резистивного) и эластического типа, в том числе вследствие низкоинтенсивного неинфекционного воспаления;
- нарушение микроциркуляции (снижение плотности капилляров);
- нарушение барорецепторного звена системы центральной регуляции уровня АД;
- повышение жесткости крупных сосудов.

3. Эпидемиология

Распространенность АГ среди взрослого населения составляет 30–45%. Распространенность АГ не зависит от уровня дохода и одинакова в странах с низким, средним и высоким уровнями дохода. В российской популяции среди мужчин в возрасте 25–65 лет распространенность АГ несколько выше (в некоторых регионах она достигает 47%), тогда как среди женщин распространенность АГ — около 40%. Распространенность АГ увеличивается с возрастом, достигая 60% и выше у лиц старше 60 лет. Поскольку наблюдаемое увеличение продолжительности жизни сопровождается

постарением населения и, соответственно, увеличением количества малоподвижных пациентов с избыточной массой тела, прогнозируется, что распространенность АГ будет расти во всем мире. Согласно прогнозу, к 2025 году число пациентов АГ увеличится на 15–20% и достигнет почти 1,5 миллиардов.

АГ является ведущим фактором риска развития сердечно-сосудистых (СС) (инфаркт миокарда, инсульт, ишемическая болезнь сердца (ИБС), хроническая сердечная недостаточность), цереброваскулярных (ишемический или геморрагический инсульт, транзиторная ишемическая атака) и почечных (хроническая болезнь почек (ХБП)) заболеваний.

Взаимосвязь артериального давления с риском развития сердечно-

сосудистых, цереброваскулярных и почечных осложнений

Повышенное АД является основным фактором развития преждевременной смерти и причиной почти 10 миллионов смертей и более чем 200 миллионов случаев инвалидности в мире. Уровень САД ≥ 140 мм рт. ст. ассоциируется с повышением риска смертности и инвалидности в 70% случаев, при этом наибольшее число смертей в течение года, связанных с уровнем САД, возникают вследствие ИБС, ишемических и геморрагических инсультов. Между уровнем АД и риском сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) существует прямая связь. Эта связь начинается с относительно низких значений — 110–115 мм рт. ст. для САД и 70–75 мм рт. ст. для ДАД.

Повышенные уровни АД, измеренные в медицинском учреждении или вне его, имеют прямую и независимую связь с частотой развития большинства СС событий (геморрагического инсульта, ишемического инсульта, инфаркта миокарда, внезапной смерти, сердечной недостаточности и заболеваний периферических артерий), а также терминальной почечной недостаточности. Все больше данных свидетельствуют о тесной связи АГ с увеличением частоты развития фибрилляции предсердий, а также когнитивной дисфункции и деменции. Повышение АД в среднем возрасте ассоциируется с развитием когнитивных нарушений и деменции в пожилом возрасте, а интенсивная терапия артериальной гипертензии с достижением целевых цифр АД уменьшает риски развития умеренных когнитивных нарушений и возможной деменции.

Прямая связь между повышенным уровнем АД и риском СС событий продемонстрирована для всех возрастных и этнических групп. У пациентов старше 50 лет САД является более сильным предиктором событий, чем ДАД. Высокое ДАД ассоциируется с увеличением риска СС событий и чаще является повышенным у более молодых (<50 лет) пациентов. ДАД имеет тенденцию к понижению во второй половине жизни вследствие увеличения артериальной жесткости, тогда как САД, как фактор риска, приобретает в этот период еще большее значение. У пациентов среднего возраста и пожилых повышение пульсового давления (ПД) (которое представляет собой разницу между САД и ДАД) оказывает дополнительное негативное влияние на прогноз.

4. Классификация

Выделяются 3 стадии гипертонической болезни.

Стадия I — отсутствие ПОМ и АКС, возможное наличие факторов риска
Факторы СС риска у пациентов с АГ:

- Пол (мужчины > женщин);
- Возраст ≥ 55 лет у мужчин, ≥ 65 лет у женщин;
- Курение (в настоящем или прошлом; курение в прошлом следует рассматривать как фактор риска при отказе от курения в течение последнего года);
- Дислипидемия (принимается во внимание каждый из представленных показателей липидного обмена): ОХС $> 4,9$ ммоль/л и/или ХС ЛПНП $> 3,0$ ммоль/л и/или ХС ЛПВП у мужчин — $< 1,0$ ммоль/л (40 мг/дл), у женщин — $< 1,2$ ммоль/л (46 мг/дл) и/или триглицериды $> 1,7$ ммоль/л;
- Мочевая кислота (≥ 360 мкмоль/л у женщин, ≥ 420 мкмоль/л у мужчин);
- Нарушение гликемии натощак: глюкоза плазмы натощак 5,6–6,9 ммоль/л;
- Нарушение толерантности к глюкозе;
- Избыточная масса тела (ИМТ 25–29,9 кг/м²) или ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м²);
- Семейный анамнез развития ССЗ в молодом возрасте (< 55 лет для мужчин и < 65 лет для женщин);
- Развитие АГ в молодом возрасте у родителей или в семье;
- Ранняя менопауза;
- Малоподвижный образ жизни;
- Психологические и социально-экономические факторы;
- Частота сердечных сокращений в покое > 80 ударов в минуту.

Стадия II подразумевает наличие бессимптомного поражения органов-мишеней, связанного с АГ и/или ХБП СЗ (СКФ 30–59 мл/мин), и/или СД без поражения органов-мишеней и предполагает отсутствие АКС.

Бессимптомное ПОМ:

- Артериальная жесткость:

Пульсовое давление (ПД) (у пожилых пациентов)
 ≥ 60 мм рт. ст. Каротидно-феморальная СПВ > 10
 м/с

• Электрокардиографические (ЭКГ) признаки ГЛЖ на (индекс Соколова–Лайона > 35 мм, или амплитуда зубца R в отведении aVL ≥ 11 мм, корнельское произведение > 2440 мм х мс или корнельский вольтажный индекс > 28 мм для мужчин и > 20 мм для женщин);

• Эхокардиографические признаки ГЛЖ (индекс массы ЛЖ (масса ЛЖ, г/рост, м) формула ASE для пациентов с избыточной массой тела и ожирением: для мужчин > 50

г/м^{2,7}, для женщин > 47 г/м^{2,7}; индексация на площадь поверхности тела (масса ЛЖ/рост, м²) для пациентов с нормальной массой тела: > 115

г/м²(мужчины) и > 95 г/м²(женщины);

- Альбуминурия 30–300 мг/24 ч или отношения альбумин-креатинин 30–300 мг/г или 3,4–34 мг/ммоль (предпочтительно в утренней порции мочи);

- ХБП С3 стадии с СКФ >30–59 мл/мин/1,73 м²;

- Лодыжечно-плечевой индекс <0,9;

- Выраженная ретинопатия: наличие кровоизлияний, экссудатов или отека соска зрительного нерва.

Стадия III определяется наличием АКС, в том числе ХБП С4–С5 стадии, и/или СД с поражением органов-мишеней.

СД (рассматривается как дополнительное состояние, усугубляющее риск): глюкоза плазмы натощак $\geq 7,0$ ммоль/л при двух последовательных измерениях и/или HbA1c $\geq 6,5\%$, и/или глюкоза плазмы после нагрузки или при случайном определении $\geq 11,1$ ммоль/л.

Стадии АГ имеют уточняющий характер по поражениям органов-мишеней и сопутствующей патологии.

На основании уровня АД, наличия ФР, ПОМ, АКС, СД выделяют 4 категории риска СС осложнений: низкий (риск 1), умеренный (риск 2), высокий (риск 3) и очень высокий (риск 4) (Приложение Г2, таблица П12). Наиболее значимым является определение категории риска у пациентов с гипертонической болезнью I и II стадий.

4. Клиническая картина

В большинстве случаев АД повышается бессимптомно, и АГ обнаруживают лишь в ходе объективного исследования пациента. В тех случаях, когда жалобы есть, они неспецифичны (головная боль, головокружение, сердцебиение и т.д.). При симптоматической гипертонии жалобы обусловлены основным заболеванием:

- Синдром обструктивного апноэ во сне: храп, головная боль по утрам, сонливость в дневное время, нарушение памяти, внимания, неполноценный ночной сон;
- Первичный гиперальдостеронизм: мышечная слабость, полиурия, полидипсия, запоры;
- Феохромоцитома: пароксизмальная АГ, головная боль, профузная потливость, сердцебиение, лабильное повышение АД, ортостатическая гипотония;
- Синдром Иценко–Кушинга: лунообразное лицо, плетора, жировой горбик, гирсутизм, центральное ожирение, атрофия кожи, багровые стрии, синяки, нарушения углеводного обмена;
- Заболевания щитовидной железы: симптомы тиреотоксикоза или гипотиреоза;
- Коарктация аорты: головная боль, холодные конечности, боль в ногах при физических нагрузках, носовые кровотечения.

5. Диагностика

Критерии установления диагноза:

Диагноз АГ на основании СМАД устанавливается в соответствии с пороговыми значениями, указанными в таблице П9, Приложение Г2 [32]. Мониторинг АД в домашних условиях рекомендуется при недоступности метода СМАД или из-за предпочтений пациента. При этом диагноз АГ устанавливается в соответствии с пороговыми значениями, указанными в таблице П9, Приложение Г2 [32].

В случае если диагноз важен для экспертизы трудоспособности или определения годности к военной службе, а также годности к профессиональной деятельности, необходима объективизация с помощью постановки СМАД.

Диагностика АГ включает следующие этапы:

- выяснение жалоб и сбор анамнеза;
- повторные измерения АД;
- объективное обследование;
- лабораторно-инструментальные методы исследования: рутинные на первом этапе и сложные — на втором этапе обследования (по показаниям);
- исключение вторичных (симптоматических) АГ при необходимости;
- оценка общего сердечно-сосудистого риска.

Всем пациентам при измерении уровня АД в медицинском учреждении рекомендуется классифицировать его на оптимальное, нормальное, высокое нормальное артериальное давление или артериальную гипертензию 1–3-й степени.

Рекомендуется при установлении диагноза учитывать возможность вторичной (симптоматической) формы АГ и проводить диагностические мероприятия, направленные на ее исключение при наличии следующих признаков:

- АГ 2-й степени у пациентов моложе 40 лет или любое повышение АД у детей
- Внезапное острое развитие АГ у пациентов с ранее документированной стойкой нормотонией
- Резистентная АГ
- АГ 3-й степени или гипертонический криз
- Признаки значительных изменений в органах-мишенях
- Клинические или лабораторные признаки, позволяющие подозревать эндокринные заболевания
- Клинические симптомы СОАС
- Симптомы, позволяющие заподозрить феохромоцитому, или семейный анамнез данной опухоли

Жалобы и анамнез

Многие пациенты с повышенным АД могут не иметь никаких жалоб. Симптомы

(головные боли, одышка, боль в груди, кровотечение из носа, субъективное головокружение, отеки, расстройство зрения, ощущение жара, потливость, приливы), встречающиеся при АГ неспецифичны и могут наблюдаться при других заболеваниях.

При наличии перечисленных симптомов у любого пациента необходимо в процессе его обследования учитывать возможность диагностированной АГ.

Физикальное обследование

Всем пациентам с АГ рекомендуется определение антропометрических данных для выявления избыточной массы тела/ожирения, оценка неврологического статуса и когнитивной функции, исследование глазного дна для выявления гипертонической ретинопатии, пальпация и аускультация сердца и сонных артерий, пальпация и аускультация периферических артерий для выявления патологических шумов, сравнение АД между руками хотя бы однократно.

Лабораторная диагностика

Для установления диагноза АГ лабораторная диагностика не требуется, однако, она необходима с целью исключения вторичных форм АГ, выявления ПОМ, оценки СС риска, и сопутствующей патологии, влияющей на эффективность лечения и качество жизни пациента.

Всем пациентам с АГ с целью исключения вторичной гипертензии рекомендуется проведение общего (клинического) анализа крови (гемоглобин/гематокрит, лейкоциты, тромбоциты).

Для выявления предиабета, СД и оценки сердечно-сосудистого риска всем пациентам с АГ рекомендуется исследование уровня глюкозы в венозной крови.

Всем пациентам с АГ для выявления нарушения функции почки оценки сердечно-сосудистого риска рекомендуются исследование уровня креатинина в сыворотке крови и расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) в мл/мин/1,73м² по формуле Chronic Kidney Disease Epidemiology (CKD-EPI) [58] в специальных калькуляторах.

Всем пациентам с АГ для выявления заболеваний почек и оценки СС риска рекомендуется проводить общий (клинический) анализ мочи с микроскопическим исследованием осадка мочи, количественной оценкой альбуминурии или отношения альбумин/креатинин (оптимально).

Всем пациентам с АГ для стратификации риска и выявления нарушений липидного обмена рекомендуется исследование уровня общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛВП), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛНП) (прямое измерение или расчетно) и триглицеридов (ТГ) в крови.

Всем пациентам с АГ для выявления электролитных нарушений и дифференциального диагноза с вторичной АГ рекомендуется исследование уровня калия и натрия в крови.

Всем пациентам с АГ для выявления гиперурикемии рекомендуется исследование уровня мочевой кислоты в крови.

Инструментальная диагностика

Проведение инструментальных методов диагностики является необходимым для исключения вторичных форм АГ, выявления поражения органов-мишеней, оценки сердечно-сосудистого риска, и сопутствующей патологии, влияющей на эффективность лечения и качество жизни пациента.

Всем пациентам с АГ для выявления ГЛЖ и определения СС риска рекомендуется проведение 12-канальной ЭКГ.

Пациентам с АГ при наличии изменений на ЭКГ или симптомов/признаков дисфункции левого желудочка рекомендуется проведение ЭхоКГ для выявления степени ГЛЖ.

Пациентам с АГ в сочетании с ЦВБ или признаками атеросклеротического поражения сосудов других локализаций, при указании в анамнезе на преходящую слабость в конечностях с одной стороны или онемение половины тела, а также мужчинам старше 40 лет, женщинам старше 50 лет и пациентам с высоким общим сердечно-сосудистым риском (Таблица П12, Приложение Г2) рекомендуется дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий для выявления атеросклеротических бляшек/стенозов внутренних сонных артерий.

Рекомендуется определение ЛПИ в целях уточнения категории риска пациентам с симптомами значимого атеросклероза артерий нижних конечностей или пациентам умеренного риска, у которых положительные результаты данного исследования приведут к изменению категории риска.

Всем пациентам с нарушением функции почек, альбуминурией и при подозрении на вторичную АГ рекомендуется проведение УЗИ (ультразвукового исследования) почек и дуплексного сканирования артерий почек с целью оценки размеров, структуры, а также наличия врожденных аномалий почек или стеноза почечных артерий.

Пациентам с АГ 2–3-й степеней, всем пациентам с сахарным диабетом и АГ рекомендуется проводить исследование глазного дна врачом-офтальмологом (геморрагии, экссудаты, отек соска зрительного нерва) для выявления гипертонической ретинопатии.

Пациентам с АГ при наличии неврологических симптомов и/или когнитивных нарушений рекомендуется выполнение КТ или МРТ головного мозга для исключения инфарктов мозга, микрокровоизлияний и повреждений белого вещества и других патологических образований.

6. Лечение

Решение о тактике лечения рекомендуется принимать в зависимости от исходного уровня АД и общего сердечно-сосудистого риска. Показания к АГТ суммированы в таблице П1, Приложение Г4.

Всем пациентам с АГ 1-й степени рекомендуется проводить мероприятия по изменению (оздоровлению) образа жизни с целью нормализации АД и коррекции факторов риска.

Показания к антигипертензивной терапии

Пациентам с АГ 2-й или 3-й степени при любом уровне СС риска рекомендуется незамедлительное начало антигипертензивной лекарственной терапии для снижения риска развития сердечно-сосудистых осложнений, СС смерти одновременно с рекомендациями по изменению образа жизни.

Пациентам с АГ 1-й степени, относящимся к категориям низкого/умеренного риска без признаков ПОМ (оценка риска по шкале SCORE (Таблица П11, Приложение Г2) рекомендуется начинать антигипертензивную лекарственную терапию в том случае, если у них сохраняется повышенное АД, несмотря на мероприятия по изменению образа жизни в течение 3 месяцев.

Пациентам с АГ 1-й степени, относящимся к категории высокого риска (оценка риска по шкале SCORE (Приложение Г3) при неосложненной АГ или при наличии ПОМ, рекомендуется незамедлительное начало антигипертензивной лекарственной терапии одновременно с рекомендациями по изменению образа жизни.

Пациентам с высоким нормальным АД (130–139/85–89 мм рт. ст.) рекомендуется начало АГТ при очень высоком уровне СС риска вследствие наличия ССЗ (особенно ИБС).

Пожилым пациентам с АГ (даже в возрасте >80 лет), находящимся в удовлетворительном физическом состоянии, рекомендуется изменение образа жизни и АГТ при уровне САД ≥ 160 мм рт. ст. [21, 22, 100]. Пожилым пациентам (>65 лет, но не >80 лет), находящимся в удовлетворительном физическом состоянии (без синдрома старческой астении), если их САД соответствует показателям АГ 1-й степени (140–159 мм рт. ст.), рекомендуются изменение образа жизни и АГТ при хорошей переносимости

Рекомендуется рассмотреть возможность назначения АГТ пожилым пациентам с синдромом старческой астении при удовлетворительной переносимости

У пациентов старше 80 лет не рекомендуется отменять антигипертензивную лекарственную терапию, при условии, что эта терапия хорошо переносится, не сопровождается ортостатической гипотонией, развитием/усугублением гериатрических синдромов и снижением функционального статуса в связи с доказанными преимуществами в отношении СС смертности

Немедикаментозное лечение АГ

Мероприятия по изменению образа жизни рекомендуются всем пациентам с АГ. Немедикаментозные методы лечения АГ способствуют снижению АД, уменьшают потребность в антигипертензивных препаратах (АГП) и повышают их эффективность, позволяют осуществлять коррекцию ФР, проводить первичную профилактику АГ у пациентов с высоким нормальным АД и имеющих ФР.

Всем пациентам с АГ для улучшения контроля заболевания рекомендуется ограничение употребления соли до <5 г в сутки

Всем пациентам с АГ для улучшения контроля заболевания рекомендуется ограничить употребления алкоголя (менее 14 единиц в неделю для мужчин, менее 8 единиц в неделю для женщин*) и избегать хронического злоупотребления алкоголем

Всем пациентам с АГ для улучшения метаболических показателей рекомендуется увеличить употребление овощей, свежих фруктов, рыбы, орехов и ненасыщенных жирных кислот (оливковое масло), молочных продуктов низкой жирности,

уменьшить употребление мяса

Всем пациентам с АГ рекомендуется контролировать массу тела для предупреждения развития ожирения (индекс массы тела (ИМТ) ≥ 30 кг/м² или окружность талии >102 см у мужчин и >88 см у женщин) и достижение ИМТ в пределах 20–25 кг/м²; окружности талии <94 см у мужчин и <80 см у женщин с целью снижения АД и уменьшения СС риска

Всем пациентам с АГ в связи с доказанным положительным эффектом на уровень СС смертности рекомендуются регулярные аэробные физические упражнения (не менее 30 минут динамических упражнений умеренной интенсивности 5–7 дней в неделю)

Всем пациентам с АГ в связи с доказанным негативным эффектом курения на уровень смертности рекомендуются прекращение курения, психологическая поддержка и выполнение программ по прекращению курения

Меликаментозная терапия АГ

Основой антигипертензивной терапии для снижения АД и уменьшения числа СС событий являются 5 классов антигипертензивных препаратов: ингибиторы АПФ (ИАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина-II (БРА), бета-адреноблокаторы (ББ), блокаторы кальциевых каналов (АК) и диуретики (тиазидные — гидрохлортиазид, и тиазидоподобные — хлорталидон и индапамид).

Противопоказания к назначению основных антигипертензивных препаратов суммированы в таблице П4, Приложение Г4.

Всем пациентам с АГ (кроме пациентов низкого риска с АД $<150/90$ мм рт. ст., пациентов ≥ 80 лет, пациентов с синдромом старческой астении) в качестве стартовой терапии рекомендована комбинация антигипертензивных препаратов, предпочтительно фиксированная, для улучшения приверженности к терапии. Предпочтительные комбинации должны включать блокатор ренин-ангиотензиновой системы (РААС) (ингибитор АПФ или БРА) и дигидропиридиновый АК или диуретик

Многочисленными РКИ показано, что монотерапия эффективно снижает АД лишь у ограниченного числа пациентов АГ, большинству пациентов для контроля АД требуется комбинация как минимум из двух препаратов. Метаанализ более 40 исследований показал, что комбинация двух препаратов из любых двух классов антигипертензивных средств усиливает степень снижения АД намного сильнее, чем повышение дозы одного препарата. Еще одно преимущество комбинированной терапии - возможность физиологического и фармакологического синергизма между препаратами разных классов, что может не только лежать в основе более выраженного снижения АД и лучшей переносимости. Комбинированная терапия позволяет также подавить контррегуляторные механизмы повышения АД. Все преимущества комбинированной терапии присущи только рациональным комбинациям АГП. К ним относятся: ИАПФ + диуретик; БРА + диуретик; ИАПФ + АК; БРА + АК,

дигидропиридиновый АК + ББ, АК + диуретик, ББ + диуретик. На практике могут быть использованы и другие комбинации пяти основных классов антигипертензивных средств при наличии индивидуальных показаний. При наличии клинической целесообразности, с учетом особенностей клинического течения заболевания, коморбидной патологии, переносимости лечения и профиля побочных эффектов, а также при наличии предпочтений пациента, связанных с его личным позитивным или негативным опытом, и, соответственно с учетом ожидаемой приверженности к лечению врач имеет право назначать любой антигипертензивный препарат, который зарегистрирован для лечения АГ в РФ, как в монотерапии, так и в комбинации. При этом отклонение от стандартных схем терапии требует соответствующего объяснения в истории болезни.

К запрещенным комбинациям относится комбинация двух блокаторов РААС. Фиксированные комбинации повышают приверженность к лечению. Однако такие лекарственные формы не входят в формуляры многих учреждений и в списки жизненно важных лекарственных препаратов, что делает сложным их назначение пациентам в стационаре и льготным категориям пациентов, поэтому если у пациента достигнут целевой уровень АД в пределах установленных значений и наблюдается хорошая приверженность к лечению, то нет необходимости его перевода со свободной на фиксированные комбинации. Свободные комбинации могут быть использованы также по организационным соображениям, в частности с целью обеспечения доступности препаратов для пациента.

Шаги АГТ предполагают возможность или использования более высоких дозировок в комбинации, или сразу переход на 3-компонентную схему лечения. Оба подхода допустимы на этапе 2-компонентной схемы, но они должны обеспечить достижение целевого АД в течение 3 месяцев с шагом титрации дозы приблизительно 4 недели.

Следует подчеркнуть, что в реальной практике на 1 шаге терапии необходимо назначать препараты в оптимальных терапевтических дозах, которые могут недостижении целевого АД рациональным будет переход на следующий шаг. До перехода на 4-компонентную схему необходимо использование трех препаратов в максимальных дозах при хорошей переносимости.

У 15–20% пациентов контроль АД может быть не достигнут при использовании 3 препаратов. В этом случае используется комбинация из 4 и более АГП. Однако в случаях резистентной АГ при добавлении каждого нового препарата необходимо контролировать их эффективность, и неэффективные АГП следует отменять, а не сохранять в рамках постепенного усиления многокомпонентной АГТ.

К рекомендуемым комбинациям трех антигипертензивных препаратов относятся: ИАПФ + АК + диуретик; БРА + АК + диуретик.

По показаниям, при наличии особых условий можно использовать и другие комбинации: ИАПФ + дигидропиридиновый АК + ББ; БРА + дигидропиридиновый

АК + ББ; ИАПФ + диуретик + ББ; БРА + диуретик + ББ; дигидропиридиновый АК + диуретик + ББ. Целевые уровни АД являются рекомендованными для достижения в каждой подгруппе пациентов, но важнейшим принципом их достижения является соблюдение безопасности и сохранения качества жизни пациента. Поэтому скорость достижения целевых значений и степень снижения АД может быть скорректирована у конкретного пациента в зависимости от конкретной клинической ситуации. При этом плохая переносимость снижения АД может быть основанием для более медленной титрации доз и числа назначаемых препаратов, равно как и при хорошей переносимости АД, может быть снижено до более низких значений, чем рекомендовано в среднем. Недостижение целевого АД в указанные сроки не является ошибочным, если это продиктовано клинической необходимостью. Если врач считает, что препятствием к достижению целевого АД является плохая приверженность пациента, это должно находить отражение в медицинской документации и должны быть предприняты и зафиксированы меры по повышению приверженности. В этих случаях недостижение целевого уровня не должно считаться дефектом оказания помощи.

Пациентам, не достигшим целевого АД на фоне двойной комбинированной терапии, рекомендуется тройная комбинация, как правило, блокатора РААС с АК и тиазидовым/тиазидоподобным диуретиком, предпочтительно в форме фиксированной комбинации.

Пациентам с АГ, не достигшим целевого АД на фоне тройной комбинированной терапии, рекомендуется добавление спиронолактона

При непереносимости спиронолактона рекомендуется назначение других диуретиков (эплеренона, хлорталидона, петлевых диуретиков, в т.ч в более высоких дозах), ББ, альфа-адреноблокаторов или препаратов центрального действия

Всем пациентам с АГ не рекомендуется назначение комбинации двух блокаторов РААС вследствие повышенного риска развития гиперкалиемии, гипотензии и ухудшения функции почек

Основные классы препаратов для лечения артериальной гипертензии ***Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и антагонисты рецепторов ангиотензина II***

ИАПФ и БРА — среди наиболее часто используемых классов антигипертензивных препаратов, обладающие сходной эффективностью в отношении сердечно-сосудистых осложнений и смертности по сравнению как друг с другом, так и с другими классами АГТ [59, 140–142]. БРА по сравнению с другими классами характеризуются более низкой частотой отмены из-за побочных эффектов, сопоставимой с плацебо [143, 144].

ИАПФ и БРА снижают альбуминурию в большей степени, чем другие антигипертензивные препараты, и эффективно замедляют прогрессирование диабетической и недиабетической ХБП [99]. По данным метаанализов, блокаторы

РААС

— единственные из всех антигипертензивных препаратов доказанно снижают риск терминальной ХБП.

ИАПФ и БРА эффективно предотвращают или приводят к обратному развитию ПОМ (ГЛЖ, ремоделирование мелких артерий) на фоне соответствующего снижения АД [140]. Оба препарата снижают риск пароксизмов ФП, что может быть обусловлено улучшением функции ЛЖ и более эффективным регрессом структурных изменений ЛЖ [140]. ИАПФ и БРА показаны пациентам с перенесенным ИМ, ХСНнФВ.

ИАПФ ассоциированы с умеренным повышением риска ангионевротического отека, особенно у представителей негроидной расы. У таких пациентов следует отдавать предпочтение БРА.

Для всех пациентов с АГ в связи с наличием абсолютных противопоказаний не рекомендуется назначение ИАПФ и БРА при беременности, высокой гиперкалиемии ($\geq 5,5$ ммоль/л), двухстороннем стенозе почечных артерий, стенозе почечной артерии единственной почки, у беременных и кормящих женщин и ангионевротическом отеке в анамнезе.

Блокаторы кальциевых каналов

Все АК метаболически нейтральны и не оказывают отрицательного действия на углеводный, липидный и пуриновый обмен. Помимо антигипертензивного, они оказывают антиангинальное и органопротективное действие, тормозят агрегацию тромбоцитов. В целом их влияние на СС риск схоже с другими классами антигипертензивных препаратов [59, 140]. При этом АК обладают большим эффектом в отношении профилактики инсультов, чем этого можно было ожидать только от антигипертензивного эффекта, однако они менее эффективны в отношении профилактики СНнФВ [59, 140].

Не рекомендуется (абсолютное противопоказание) назначение недигидропиридиновых АК при атриовентрикулярной блокаде 2–3-й степени, ХСН с низкой ФВ ЛЖ. Для дигидропиридиновых АК абсолютных противопоказаний нет.

Диуретики тиазидные и тиазидоподобные

Диуретики оказывают выраженный антигипертензивный эффект и остаются краеугольным камнем антигипертензивной терапии. Их эффективность в предотвращении всех вариантов СС осложнений и смертности подтверждена в РКИ и метаанализах [147]. Диуретики более эффективно предотвращают СН, чем другие классы препаратов [140]. В настоящее время ведутся дискуссии о том, следует ли предпочесть тиазидоподобные диуретики классическим тиазидным диуретикам, хотя их превосходство не было подтверждено в РКИ с прямым сравнением. Недавний метаанализ плацебо- контролируемых РКИ показал сходные эффекты трех типов диуретиков на СС исходы [147]. Таким образом, в отсутствие прямых сравнительных исследований и с учетом того, что гидрохлортиазид является компонентом многих фиксированных комбинаций, можно рекомендовать равноценное использование тиазидов, хлорталидона и индапамида.

И тиазидные, и тиазидоподобные диуретики снижают уровень сывороточного калия и имеют менее благоприятный профиль безопасности, чем блокаторы РААС [147, 148]. Они также могут способствовать повышению инсулинорезистентности и риска развития СД. Недавно проведенные исследования показали, что снизить негативное влияние тиазидов на метаболизм глюкозы можно добавлением калийсберегающего диуретика [149]. И тиазидные, и тиазидоподобные диуретики характеризуются снижением антигипертензивной эффективности при СКФ менее 45 мл/мин, а при СКФ менее 30 мл/мин препараты становятся неэффективными. В этом случае в качестве альтернативы следует использовать петлевые диуретики.

У пациентов, не достигших целевого АД при приеме моно- или комбинированной АГТ, не включавшей диуретики, рекомендуется назначение низких доз тиазидных или тиазидоподобных диуретиков в составе комбинированной терапии с БРА, ИАПФ и АК для усиления АГЭ и достижения целевого АД

Подагра и бессимптомная гиперурикемия являются абсолютным противопоказанием к назначению гидрохлортиазида и хлорталидона и относительным противопоказанием для индапамида.

Антагонисты минералокортикоидных рецепторов

АГЭ антагонистов минералокортикоидных рецепторов (АМКР) (спиронолактон, эплеренон) связан с тем, что они, имея стероидную структуру, конкурентно по отношению к альдостерону, связываются с его рецепторами, блокируя биологические эффекты альдостерона.

Спиронолактон оказывает положительный эффект при сердечной недостаточности и резистентной АГ. Эплеренон также продемонстрировал положительный эффект при сердечной недостаточности и резистентной АГ и может использоваться как альтернатива спиронолактону. Для лечения АГ используются низкие суточные дозы АМКР (25–50 мг). Не рекомендуется (абсолютное противопоказание) назначение антагонистов альдостероновых рецепторов при нарушении функции почек с СКФ < 30 мл/мин/1,73 м² из-за повышения риска гиперкалиемии и ухудшения функции почек.

Бета-адреноблокаторы. АГЭ ББ обусловлена их способностью блокировать β_1 - и β_2 -адренорецепторы и уменьшать адренергическое влияние на сердце (снижение частоты и силы сердечных сокращений), а также снижать секрецию ренина (блокада β_1 -рецепторов юстагломерулярного аппарата).

ББ рекомендованы в качестве антигипертензивной терапии при наличии особых клинических ситуаций: например, стенокардии, перенесенного инфаркта миокарда, сердечной недостаточности

ББ — один из пяти основных классов АГП. Предпочтительными ситуациями для их назначения являются симптомная стенокардия напряжения, перенесенный ИМ, ХСН с низкой фракцией выброса, ФП, аневризма аорты, контроль ЧСС, а также лечение АГ у женщин детородного возраста, особенно планирующих

беременность. ББ — гетерогенный класс препаратов. В отдельных исследованиях продемонстрированы неодинаковые эффекты классических и вазодилатирующих ББ в отношении центрального АД, артериальной ригидности, риска развития СД, исходов при ХСН. РКИ по сопоставлению эффективности ББ с разными свойствами у пациентов с АГ не проводились. У физически активных пациентов и при наличии у них МС, НТГ рекомендованы ББ с вазодилатирующим эффектом, не оказывающие отрицательного влияния на инсулинорезистентность.

В многоцентровых исследованиях была показана несколько меньшая эффективность ББ по предупреждению инсульта в сравнении с другими АГП [153]. Однако все эти данные были получены при анализе исследований, где применялся атенолол. В отношении небиволола, карведилола и высокоселективных ББ (бисопролол и метопролол замедленного высвобождения) нет данных по влиянию на жесткие конечные точки [147]. Абсолютное противопоказание для назначения ББ — синоатриальная, атриовентрикулярная блокада 2–3-й степени, синдром слабости синусового узла и бронхиальная астма.

Другие (дополнительные) классы антигипертензивных препаратов

В целом антигипертензивные препараты, не относящиеся к пяти основным классам (например, препараты центрального действия, альфа-адреноблокаторы), не рекомендуются для рутинного применения при АГ, но остаются препаратами резерва, например, для применения при резистентной гипертензии при неэффективности остальных препаратов [21].

Агонисты имидазолиновых рецепторов (моксонидин) стимулируют имидазолиновые рецепторы, расположенные в вентролатеральном отделе продолговатого мозга. В отличие от других классов АГП, для моксонидина не проводились РКИ с использованием жестких конечных точек. С учетом результатов исследования ALMAZ [154], показавшего, что моксонидин повышает чувствительность тканей к инсулину у пациентов с избыточной массой тела, мягкой АГ и инсулинорезистентностью и нарушением углеводного обмена, назначение моксонидина возможно при ведении пациентов с АГ, ожирением и инсулинорезистентностью. Несмотря на отсутствие в рекомендациях данного класса препаратов среди основных, нет оснований для отмены такой терапии пациентам, которые уже получают данную группу препаратов при условии их хорошей эффективности и переносимости.

Моксонидин для лечения АГ рекомендуется пациентам с МС или ожирением в комбинации с ИАПФ, БРА, АК и диуретиками при недостаточной эффективности классических комбинаций

Не рекомендовано (абсолютное противопоказание) назначение агонистов имидазолиновых рецепторов при синдроме слабости синусового узла, синоатриальной, атриовентрикулярной блокаде 2–3-й степени, выраженной брадикардии с ЧСС менее 50 в минуту, ХСН (III–IV ФК).

***Альфа-адреноблокаторы.** Альфа-адреноблокаторы улучшают углеводный и липидный обмены, повышают чувствительность тканей к инсулину, улучшают почечную гемодинамику. Ввиду того, что эти препараты вызывают постуральную гипотензию, их с осторожностью применяют у пациентов с диабетической нейропатией и у пациентов старше 65 лет. Предпочтительным показанием для этого класса препаратов является наличие у пациентов с АГ доброкачественной гиперплазии предстательной железы.*

Альфа-адреноблокаторы рекомендуются при резистентной АГ (подробнее в разделе 3.6.11.), в качестве четвертого препарата к комбинации ИАПФ/БРА, АК, диуретика (при непереносимости спиронолактона**)

Аппаратное лечение артериальной гипертензии

Денервация почечных артерий (ренальная денервация) не рекомендована для лечения артериальной гипертензии в рутинной практике, пока не будет доступно больше данных относительно их эффективности и безопасности

Денервация почечных артерий может выполняться для предотвращения эффектов симпатической нервной системы в отношении почечного сосудистого сопротивления, высвобождения ренина и реабсорбции натрия [159]. Для лечения пациентов с резистентной АГ были предложены минимально инвазивные методы катетерной денервации почек с помощью радиочастотной стимуляции, ультразвука или периваскулярной инъекции нейротоксичных веществ, например, этилового спирта [160]. Однако клинические данные относительно антигипертензивной эффективности ренальной денервации неоднозначны и требуют дальнейшего изучения.

Лечение артериальной гипертензии в отдельных случаях

Артериальная гипертензия и сахарный диабет

Пациентам с АГ в сочетании с СД рекомендуется начинать антигипертензивную терапию при значениях АД, измеренного в медицинском учреждении $\geq 140/90$ мм рт. ст.

Пациентам с АГ в сочетании с СД, получающим АГП, в связи с доказанными преимуществами в снижении СС риска рекомендуется:

в качестве целевого уровня снижать САД у пациентов моложе 65 лет до значений 130 мм рт. ст. и ниже при хорошей переносимости, но не ниже 120 мм рт. ст.

у пожилых пациентов (≥ 65 лет) с СД целевой уровень САД составляет 130–139 мм рт. ст.

целевой уровень ДАД у всех пациентов с АГ и СД составляет < 80 мм рт. ст., но не ниже 70 мм рт. ст.

Всем пациентам с АГ и СД рекомендуется начинать лечение с комбинации блокатора РААС с АК или тиазидным/тиазидоподобным диуретиком в связи с наилучшим влиянием этих комбинаций на частоту достижения целевого АД и снижение СС риска, а также нефропротективным потенциалом блокаторов РААС

Сочетание СД и АГ заслуживает особого внимания, поскольку оба заболевания существенно увеличивают риск развития микро- и макрососудистых поражений, включая диабетическую нефропатию, инсульт, ИБС, ИМ, ХСН, атеросклероз периферических артерий, и способствуют увеличению СС смертности. При лечении пациентов АГ с СД необходимо контролировать все имеющиеся у пациента ФР, включая дислипидемию (назначение гиполипидемической терапии). Развитие диабетической нефропатии сопровождается очень высоким риском развития ССО, при этом необходимы контроль АД и уменьшение протеинурии до минимально возможных значений.

Артериальная гипертензия и хроническая болезнь почек

Пациентам с ХБП рекомендуется начинать лечение (изменение образа жизни и лекарственную терапию) вне зависимости от наличия сахарного диабета при уровне АД, измеренного в медицинском учреждении, $\geq 140/90$ мм рт. ст.

Пациентам с диабетической и недиабетической ХБП рекомендуется снижать САД до значений 130–139 мм рт. ст. в связи с доказанными преимуществами в снижении риска сердечно-сосудистых событий

Блокаторы РААС рекомендуются в качестве компонента терапевтической стратегии при наличии альбуминурии высокой степени или протеинурии, как более эффективные препараты для уменьшения выраженности альбуминурии

Всем пациентам с АГ и ХБП в качестве начальной терапии рекомендуется комбинация блокатора РААС с АК или диуретиком в связи с наилучшим влиянием данных комбинаций на частоту достижения целевого АД и снижение СС риска

Артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца

Пациентам с АГ в сочетании с ИБС рекомендуется:

Пациентам моложе 65 лет, без ХБП, получающим антигипертензивную терапию, в связи с доказанными преимуществами в снижении риска СС событий рекомендуется снижать САД до целевого уровня ≤ 130 мм рт. ст. при хорошей переносимости, но не < 120 мм рт. ст.

У пожилых пациентов (≥ 65 лет) и/или с наличием ХБП рекомендовано снижать САД до целевых значений 130–139 мм рт. ст.

Снижать ДАД до целевых значений < 80 мм рт. ст., но не < 70 мм рт. ст.

Пациентам с АГ с перенесенным инфарктом миокарда рекомендуется назначение ББ и блокаторов РААС в качестве составной части терапии для снижения риска СС смертности. Пациентам с АГ и симптомами стенокардии рекомендуется назначение ББ и/или АК.

