

Е.В. Резник*, И.Г. Никитин

Кафедра госпитальной терапии № 2 лечебного факультета
ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва, Россия

АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

E.V. Reznik*, I.G. Nikitin

Faculty of General Medicine, 2nd Department of Internal Medicine, Advanced Course,
Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

HYPERTENSION MANAGEMENT IN METABOLIC SYNDROME

Резюме:

Артериальная гипертензия является одним из основных факторов риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности в мире и нашей стране. Метаболический синдром (синонимы: синдром X, синдром инсулинорезистентности, кардиометаболический синдром) характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину (инсулинорезистентностью) и гиперинсулинемией, которые вызывают нарушения углеводного, липидного, пуринового обменов. Артериальная гипертензия является неотъемлемым компонентом метаболического синдрома. Тяжесть артериальной гипертензии у больных с метаболическим синдромом выше по сравнению с пациентами без метаболических нарушений. У больных с метаболическим синдромом вероятность поражения сердца и мозга увеличивается в 5 раз, почек — в 3 раза, сосудов — в 2 раза. Наличие сахарного диабета снижает вероятность достижения эффективного контроля артериального давления в 1,4 раза, гиперхолестеринемии — в 1,5 раза, ожирения — в 1,7 раз. При наличии любых 3 факторов эффективность лечения снижается в 2 раза. В статье с позиций современных рекомендаций представлены подходы к ведению пациентов с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом, особенности немедикаментозной терапии, целевые уровни артериального давления, выбор препаратов в соответствии с данными доказательной медицины.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, метаболический синдром, синдром X, комбинированная терапия, риск сердечно-сосудистых событий, суточное мониторирование артериального давления, домашнее мониторирование артериального давления, препараты выбора, коморбидность, гипертонический криз

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

Источники финансирования

Статья выполнена в рамках государственного задания ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Статья получена 01.01.2019 г.

Принята к публикации 31.05.2019 г.

Для цитирования: Резник Е.В., Никитин И.Г. АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ. Архивъ внутренней медицины. 2019; 9(5): 327-347. DOI: 10.20514/2226-6704-2019-9-5-327-347

Abstract:

Hypertension is one of the key risk factors for cardiovascular morbidity and mortality. Metabolic syndrome (synonyms: syndrome X, insulin resistance syndrome) is characterized by increased visceral fat mass, decreased sensitivity of peripheral tissues to insulin (insulin resistance) and hyperinsulinemia, which cause disorders of carbohydrate, lipid, and purine metabolism. Hypertension is an integral component of the metabolic syndrome. The severity of hypertension in patients with metabolic syndrome is higher in comparison with patients without metabolic disorders. In patients with metabolic syndrome, the probability of cardiac and brain damage increases fivefold, kidney damage threefold, and the vessels twofold. The presence of diabetes reduces the likelihood of achieving effective control of blood pressure by 1.4 times, hypercholesterolemia — by 1.5 times, obesity — by 1.7 times. In the presence of any three factors, the effectiveness of treatment is reduced twofold. In this article, approaches to the management of patients with

*Контакты: Елена Владимировна Резник, e-mail: elenaresnik@gmail.com

*Contacts: Elena V. Reznik, e-mail: elenaresnik@gmail.com

hypertension and metabolic syndrome, aspects of non-drug therapy, target blood pressure levels, and the choice of drugs are presented in accordance with evidence-based medicine and current recommendations.

Key words: *hypertension, metabolic syndrome, syndrome X, combination therapy, risk of cardiovascular events, 24-hour blood pressure monitoring, home blood pressure monitoring, drugs of choice, comorbidity, hypertensive crisis*

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests

Source of financing

The article is written as part of the state task of Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Article received on 01.01.2019 г.

Accepted for publication on 31.05.2019 г.

For citation: Reznik E.V., Nikitin I.G. HYPERTENSION MANAGEMENT IN METABOLIC SYNDROME. The Russian Archives of Internal Medicine. 2019; 9(5): 327-347. [In Russian]. DOI: 10.20514/2226-6704-2019-9-5-327-347

β-АБ — бета-адреноблокаторы, АГ — артериальная гипертония, АД — артериальное давление, АО — абдоминальное ожирение, АРА — антагонисты рецепторов ангиотензина, БКК — блокаторы кальциевых каналов, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ДМАД — измерение АД в домашних условиях, ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, КМС — кардиометаболический синдром, МС — метаболический синдром, МТ — медикаментозная терапия, ПОМ — поражение органов-мишеней, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, СД — сахарный диабет, СМАД — суточное мониторирование артериального давления, СНС — симпатическая нервная система, ССР — сердечно-сосудистый риск, ТГ — триглицериды, ХС ЛПВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС ЛПНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ХБП — хроническая болезнь почек, ЧСС — частота сердечных сокращений

Введение

Артериальная гипертония (АГ) является одним из основных факторов риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. В настоящее время более 1 млрд жителей нашей планеты страдают АГ [15]. Распространенность АГ среди взрослого населения планеты составляет 30-45%, в России 40-47% [6]. По мере старения населения и распространения малоподвижного образа жизни к 2025 году ожидается колоссальный рост числа пациентов с АГ до 1,5 млрд человек [15].

В конце прошлого столетия для людей, имеющих несколько факторов риска, объединенных одной патогенетической основой, была предложена концепция метаболического синдрома (МС; его синонимы: синдром X, синдром инсулинорезистентности) [1]. МС характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину (инсулинорезистентностью) и гиперинсулинемией, которые вызывают нарушения углеводного, липидного, пуринового обменов и АГ [1, 6]. Распространенность МС среди взрослого населения планеты составляет 10-30%, в России 20-35%, причем у женщин он встречается в 2,5 раза чаще и с возрастом число больных увеличивается [4]. АГ является неотъемлемым компонентом метаболического синдрома [1]. Сочетание нарушений углеводного, липидного и пуринового обменов с АГ увеличивает смертность, поэтому МС также называют смертельным квартетом. Поскольку наличие МС повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в 3-6 раз, приемником и еще одним его синонимом является понятие «кардиометаболический синдром» (КМС) [5]. Тяжесть АГ у больных с МС выше по сравнению с пациентами без метаболических нарушений. У больных с МС вероятность поражения сердца и мозга увеличивается

в 5 раз, почек — в 3 раза, сосудов — в 2 раза [6]. Наличие сахарного диабета (СД) снижает вероятность достижения эффективного контроля артериального давления (АД) в 1,4 раза, гиперхолестеринемии — в 1,5 раза, ожирения — в 1,7 раз. При наличии любых 3 факторов риска эффективность лечения снижается в 2 раза [6]. В связи с этим крайне актуальной задачей является лечение АГ у больных с МС. Этому вопросу посвящена наша статья.

Критерии диагностики кардиометаболического синдрома

В настоящее время существует как минимум 7 альтернативных наборов критериев диагностики МС: WHO-World Health Organization; EGIR-European Group for the Study of Insulin Resistance; NCEP-ATP III-National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III; AACE-American Association of Clinical Endocrinologists; IDF-International Diabetes Federation; Международного института метаболического синдрома; «Рекомендации по диагностике и лечению метаболического синдрома ВНОК». При этом недостаточно прогностических данных, касающихся преимуществ различных критериев диагностики МС [1]. В соответствии с Российскими рекомендациями, **основным критерием диагностики МС/КМС** является центральное (абдоминальное, АО) ожирение, при котором объем талии (ОТ) > 80 см у женщин и >94 см у мужчин [1].

Дополнительные критерии диагностики МС:

1. Уровень АД >140 и 90 мм рт.ст. или лечение АГ гипотензивными препаратами
2. Повышение уровня триглицеридов (ТГ) >1,7 ммоль/л

3. Снижение концентрации холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) <1,0 ммоль/л у мужчин; <1,2 ммоль/л у женщин
4. Повышение содержания холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) >3,0 ммоль/л
5. Нарушенная гликемия натощак (НГН) — глюкоза в плазме крови натощак >6,1 и < 7,0 ммоль/л, при условии, что глюкоза плазмы через 2 ч при пероральном глюкозотолерантном тесте (ПГТТ) — нагрузке 75 г безводной глюкозы — составляет менее 7,8 ммоль/л
6. Нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) — глюкоза в плазме крови через 2 часа после ПГТТ в пределах >7,8 и <11,1 ммоль/л при условии, что уровень глюкозы плазмы натощак составляет менее 7,0 ммоль/л.
7. Комбинированное нарушение НГН/НТГ — повышенный уровень глюкозы плазмы натощак $\geq 6,1$ и < 7,0 ммоль/л в сочетании с глюкозой плазмы через 2 ч при ПГТТ $\geq 7,8$ и < 11,1 ммоль/л.

Наличие у пациента абдоминального ожирения и любых двух дополнительных критериев служит основанием для диагностики КМС [4].

Патогенез артериальной гипертензии у больных с метаболическим синдромом

Описано несколько патогенетических механизмов, с помощью которых инсулинорезистентность приводит к развитию АГ. Во-первых, она способствует активации симпатической нервной системы (СНС): при повышении концентрации инсулина в крови выявлено дозозависимое увеличение в ней норадреналина. Это приводит к вазоконстрикции, повышению общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС), повышению сердечного выброса. Кроме того, инсулин на 30-40% увеличивает реабсорбцию натрия почками, в связи с чем при гиперинсулинемии, сопровождающей инсулинорезистентность при МС, отмечается антинатрийуретический эффект с увеличением задержки воды, повышением объема циркулирующей крови (ОЦК) и АД [3].

Особенности клинической картины АГ при МС

Особенностями АГ при МС являются: частая рефрактерность к терапии, раннее поражение органов-мишеней — развитие гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), быстро приводящей к дисфункции миокарда, почечной гиперфильтрации и альбуминурии, снижение эластичности аорты и артерий [1]. Тяжесть АГ у больных с КМС напрямую зависит от его компонентов. У больных с КМС вероятность пора-

жения сердца и мозга увеличивается в 5 раз, почек — в 3 раза, сосудов — в 2 раза по сравнению с больными без метаболических нарушений [6]. По данным суточного мониторирования АД (СМАД), у больных АГ и МС более выражены нарушения суточного ритма АД, более высокие показатели нагрузки давлением в ночные часы и повышенная вариабельность по сравнению с больными АГ без метаболических нарушений [4].

Диагностика артериальной гипертензии

Диагностика АГ при МС проводится в соответствии с принципами диагностики АГ при всех других состояниях. Основные методы выявления АГ — офисное измерение АД по методу Короткова, измерение АД в домашних условиях (ДМАД, синоним — самоконтроль АД — СКАД) и СМАД [4]. Для своевременной и точной диагностики АГ необходимо строго соблюдать правила измерения АД.

Правила измерения АД:

- АД в положении сидя измеряют утром в одно и то же время
- АД следует измерять на одной и той же руке, используя точно откалиброванный тонометр
- Необходимо применять манжету соответствующего размера и отмечать использование манжеты иного размера и все другие изменения процедуры измерения АД
- Пациент при измерении АД должен сидеть, его рука должна лежать на подлокотнике примерно на уровне сердца
- Перед измерением АД пациенту следует отдыхать не менее 5 минут
- Пациенты не должны курить или употреблять содержащие кофеин напитки по меньшей мере за 30 мин до измерения АД
- Повторное измерение АД производится через 3-5 мин
- Если различие АД при этих двух измерениях составит <5 мм рт.ст. — производится третье измерение АД, и средняя величина между тремя измерениями заносится в индивидуальную карту больного
- Если различие АД при первых двух измерениях составит >5 мм рт.ст., то измерения необходимо повторить после не менее чем 15-минутного отдыха пациента
- При первом посещении пациента АД измеряется на обеих руках в положении стоя и сидя
- Манжету для измерения АД накладывают на руку с наибольшим значением АД при наличии значимых различий этого показателя на руках [1].

В соответствии с новыми Американскими рекомендациями 2017 года, АГ должна диагностироваться при АД >130/80 мм рт.ст. (Таблица 1) [14]. Это основано на результатах исследования SPRINT, согласно которым достижение целевых значений АД ниже 120/80 мм рт.ст. сопровождается снижением риска инфаркта миокарда, инсульта и смерти у пациентов высокого сердечно-сосудистого риска (ССР) [14]. В связи с этим нормальным предложено считать АД <120/80, повышенным — 120-129/80, АГ 1 степени 130-139/80-89, АГ 2 степени ≥140/90 мм рт.ст. [14].

При использовании новых Американских критериев диагностики распространенность АГ в США выросла с 32% до 46%, в абсолютных цифрах — с 72,2 до 103,3 млн человек, т.е. на 31,1 млн человек [13]. Поскольку критерии начала терапии в этих рекомендациях были пересмотрены менее радикально, необходимость назначения медикаментозной терапии (МТ) увеличилась только у 4,2 млн человек [8]. В связи с этим при разработке Европейских рекомендаций 2018 года после продолжительных дискуссий было решено, что нецелесообразно диагностировать АГ огромному количеству пациентов без назначения МТ. Соответственно, классификация АД и определение АГ в этих рекомендациях не изменилась по сравнению с рекомендациями 2013 года [12, 14, 15]. Согласно Европейским рекомендациям, нормальным считается АД<130/85, высоким нормальным

(ВНАД) — 130-139/85-89, АГ 1 степени 140-159/90-99, АГ 2 степени 160-179/100-109, АГ 3 степени — ≥180/110 мм рт.ст. Таким образом, АГ — это повышение офисного систолического АД (САД) ≥140 и/или диастолического АД (ДАД) ≥90 мм рт.ст. [15].

Кроме офисного измерения АД, для первичной диагностики АГ могут использоваться ДМАД и СМАД [12, 14]. Нормы АД по данным СМАД и ДМАД и критерии диагностики АГ несколько отличаются от офисных цифр АД. В соответствии с Европейскими рекомендациями, диагностировать наличие АГ необходимо при средних значениях суточного АД при СМАД ≥130/80 мм рт.ст. или средних значениях АД при ДМАД ≥135/85 мм рт.ст. (Табл. 2) [12, 15]. В соответствии с Американскими рекомендациями, диагностировать наличие АГ необходимо при средних значениях суточного АД при СМАД ≥125/75 мм рт.ст. или средних значениях АД при ДМАД ≥130/80 мм рт.ст. При классификации степеней АГ в настоящее время целесообразно использовать офисные значения АД.

Преимуществом ДМАД является то, что оно позволяет проанализировать АД в течение длительного времени в привычных для пациента условиях. Очень важно, чтобы пациент или его родственники были обучены правилам измерения АД, прибор для измерения был откалиброван, размер манжетки правильно подобран. В настоящее время не рекомендуется использовать аппараты для измерения АД на

Таблица 1. Классификация офисных показателей АД и определение степени АГ в соответствии с рекомендациями ESC/ESH 2018, ACC/AHA 2017 [4, 14, 15]

Table 1. Classification of office blood pressure and determining the degree of hypertension in accordance with the 2018 ESC / ESH, and 2017 ACC / AHA recommendations [4, 14,15]

Классификация АД/ Blood Pressure Classification	2018 ESC/ESH			Классификация АД/ Blood Pressure Classification	2017 ACC/AHA		
	САД, мм рт.ст./ SBP, mm Hg		ДАД, мм рт.ст./ DBP, mm Hg		САД, мм рт.ст./ SBP, mm Hg		ДАД, мм рт.ст./ DBP, mm Hg
Оптимальное/Optimal	<120	и/and	<80				
Нормальное/Normal	120-129	и/или/ and/or	80-84	Нормальное/Normal	<120	и/and	<80
Высокое нормальное/ High normal	130-139	и/или/ and/or	85-89	Повышенное/ High normal	120-129	и/and	<80
АГ 1 степени/ Grade 1 hypertension	140-159	и/или/ and/or	90-99	АГ 1 степени/ Grade 1 hypertension	130-139	или/or	80-89
АГ 2 степени/ Grade 2 hypertension	160-179	и/или/ and/or	100-109	АГ 2 степени/ Grade 2 hypertension	≥140	или/or	≥90
АГ 3 степени/ Grade 3 hypertension	≥180	и/или/ and/or	≥110				
Изолированная систолическая АГ/ Isolated systolic hypertension	≥140	и/and	<90				

Примечание: категория АД определяется по наивысшему значению, не важно — систолическому или диастолическому; изолированной систолической АГ следует присваивать степень 1, 2 или 3 в зависимости от САД;
АД — артериальное давление, САД — систолическое АД, ДАД — диастолическое АД, АГ — артериальная гипертония; ACC — Американская коллегия кардиологов, АНА — Американская ассоциация сердца, ESH — Европейское общество по гипертонии, ESC — Европейское общество кардиологов
Note: BP category is defined according to seated clinic BP and by the highest level of BP, whether systolic or diastolic. Isolated systolic hypertension is graded 1, 2, or 3 according to SBP values in the ranges indicated;
BP — blood pressure; SBP — systolic blood pressure, DBP — diastolic BP, ACC — American College of Cardiology, AHA — American Heart Association, ESH — European Society of Hypertension, ESC — European Society of Cardiology

Таблица 2. Определение АГ по офисным значениям АД, СМАД, ДМАД в соответствии с рекомендациями ESC/ESH 2018, ACC/AHA 2017 [4, 12, 14, 15]

Table 2. Hypertension diagnosis based on office BP, 24-hour BPM, home BPM in accordance with the 2018 ESC/ESH and 2017 ACC/AHA recommendations

Категория/ Category	2018 ESC/ESH			2017 ACC/AHA		
	САД, мм рт.ст./ SBP, mm Hg		ДАД, мм рт.ст./ DBP, mm Hg	САД, мм рт.ст./ SBP, mm Hg		ДАД, мм рт.ст./ DBP, mm Hg
Офисное АД/ Office BP	≥140	и/или/ and/or	≥90	≥130	и/или/ and/or	≥80
ДМАД/ Home BP, mean	≥135	и/или/ and/or	≥85	≥130	и/или/ and/or	≥80
СМАД/ 24-hour BPM:						
Дневное (бодрствование)/ Daytime (or awake), mean	≥135	и/или/ and/or	≥85	≥130	и/или/ and/or	≥80
Ночное (сон)/ Nigh (or asleep), mean	≥120	и/или/ and/or	≥70	≥110	и/или/ and/or	≥65
Суточное/24-hour, mean	≥130	и/или/ and/or	≥80	≥125	и/или/ and/or	≥75

Примечание: СМАД — суточное мониторирование АД; ДМАД — измерение АД в домашних условиях
Note: BP — blood pressure; SBP — systolic BP, DBP — diastolic BP

запястье за исключением тучных пациентов, у которых сложно подобрать манжетку на плечо. СМАД позволяет определить суточную вариабельность АД и определить наличие или отсутствие ночного снижения АД. В норме в ночные часы АД снижается на 10-20 мм рт.ст. Пациенты с нормальным ночным снижением АД называются дипперами. Пациенты, у которых нет адекватного снижения АД в ночные часы, называются — нондипперы. Основными причинами отсутствия снижения АД являются синдром обструктивного апноэ сна (СОАС), ожирение, большое количество соли в диете, диабетическая нефропатия, хроническая болезнь почек (ХБП), пожилой возраст, ортостатическая гипотензия и нарушение автономной регуляции. Правда надо учитывать, что эффект снижения АД в ночное время имеет не 100% воспроизводимость. К примеру, нарушение сна может привести к отсутствию снижения АД в ночное время. По данным исследований, цифры АД, полученные по данным СМАД, в большей степени коррелируют с прогнозом пациентов (риск смерти, инсульта и других ССЗ), чем измерения на приеме у врача. Более того, измерение АД в ночное время имеет максимальную корреляцию с прогнозом пациентов.

Оценка степени риска при АГ

Свыше 20 лет основные международные документы по АГ акцентируют внимание на том, что лечение ее должно проводиться с учетом индивидуального ССР [10, 15]. В Европейских рекомендациях 2018 г. к ранее задокументированным факторам риска добавлено повышение уровня мочевой кислоты (которое

нередко встречается у больных с МС), ранняя менопауза и частота сердечных сокращений >80 ударов в минуту (Табл. 3). В новых и Европейских, и Американских рекомендаций в качестве факторов риска указаны малоподвижный образ жизни и низкий социально-экономический уровень человека. В Американских рекомендациях в числе факторов риска указаны также нездоровая диета и СОАС [12, 14, 15]. Для оценки индивидуального СС риска ESC/ESH рекомендуют использовать традиционную систему SCORE (https://www.escardio.org/static_file/Escardio/Subspecialty/EACPR/Documents/score-charts.pdf), которая позволяет рассчитать риск развития смертельного СС события в течение 10 лет на основании 5 факторов риска: пол, возраст, САД, общий холестерин крови и курение. Независимо от значений SCORE, к пациентам высокого или очень высокого риска относятся больные с наличием диагностированного СС заболевания, ХБП, СД, ГЛЖ или выраженным повышением какого-либо фактора риска (например, общего холестерина ≥8 ммоль/л, ХС ЛПНП ≥6 ммоль/л или АД ≥180/110 мм рт.ст.) (Табл. 4) [15]. В Американских рекомендациях для оценки индивидуального 10-летнего риска развития атеросклеротического СС заболевания предложен калькулятор, доступный по ссылке: <http://tools.acc.org/ASCVD-Risk-Estimator>, производящий оценку на основании большого количества факторов риска: пола, возраста, расовой принадлежности, САД, ДАД, общего холестерина, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, наличия СД, курения, приема гипотензивной терапии, статинов, аспирина [14]. У большинства пациентов с МС риск высокий и очень высокий, что требует безотлагательного начала необходимой терапии.

Таблица 3. Факторы риска у пациентов с АГ по ACC/AHA 2017, ESC/ESH 2018 [4, 12, 14, 15]
Table 3. Risk factors in patients with hypertension in accordance with 2018 ESC/ESH and 2017 ACC/AHA [4, 12, 14, 15]

ACC/AHA 2017	ESC/ESH 2018
Мужской пол/ Male	Мужской пол/ Male
Возраст/ Age	Возраст (≥55 лет у мужчин, ≥65 лет у женщин)/ Age (≥55 years in male, ≥65 years in female)
Курение — текущее или в анамнезе/ Smoking (current or past history)	Курение — текущее или в анамнезе/ Smoking (current or past history)
Дислипидемия, гиперхолестеринемия/ Dyslipidemia, hypercholesterolemia	Общий холестерин и холестерин ЛПВП/ Total cholesterol and HDL-C
	Повышение уровня мочевой кислоты в крови/ Blood uric acid
Сахарный диабет/ Diabetes mellitus	Сахарный диабет/ Diabetes mellitus
Ожирение или избыточная масса тела/ Overweight or obesity	Ожирение или избыточная масса тела/ Overweight or obesity
Отягощенный семейный анамнез/ Family history of premature CVD	Отягощенный семейный анамнез по раннему развитию ССЗ (у мужчин <55 лет и женщин <65 лет)/ Family history of premature CVD (men aged <55 years and women aged <65 years), family or parental history of early-onset hypertension
	Ранняя менопауза/ Early menopause
Малоподвижный образ жизни/ Sedentary lifestyle	Малоподвижный образ жизни/ Sedentary lifestyle
Психологический стресс, низкий социально- экономический уровень/ Psychological stress, low socioeconomic level	Психологические и социально-экономические факторы/ Psychosocial and socioeconomic factors
	ЧСС >80 ударов в минуту/ Heart rate (resting values >80 beats/min)
Нездоровая диета/ Unhealthy diet	
Обструктивное апноэ во сне/ Obstructive sleep apnea	

Примечание: ЛПВП — липопротеиды высокой плотности, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ЧСС — частота сердечных сокращений
Note: CVD — cardiovascular diseases, HDL-C — high density lipoprotein cholesterol

Лечение АГ

Лечение АГ у больных с КМС — не простая задача. Наличие СД снижает вероятность достижения эффективного контроля АД в 1,4 раза, гиперхолестеринемии — в 1,5 раза, ожирения — в 1,7 раз. При наличии любых 3 факторов эффективность лечения снижается в 2 раза [6].

Немедикаментозная терапия АГ

Краеугольным камнем в лечении МС, в том числе при наличии АГ, являются немедикаментозные методы, которые предполагают изменение образа жизни, в том числе правильное питание, отказ от вредных привычек, повышение физической активности, снижение веса до достижения нормального веса (Табл. 5) [15]. ACC/AHA рекомендует пациентам с АГ диету DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) и повышенное содержание калия, кроме больных с ХБП и получающих препараты, уменьшающие выведение калия [14].

Эффект воздействий для снятия стресса потребления чеснока, темного шоколада, чая или кофе недостаточно доказан. Поведенческая терапия, включая управляемое дыхание, йогу, трансцендентальную медитацию и биологическую обратную связь, не имеют убедительных доказательств в отношении долгосрочного снижения АД [14]. Немедикаментозная терапия АГ рекомендуется всем пациентам, независимо от цифр АД [14, 15]. Особо важное значение это имеет у пациентов с МС, т.к. снижение веса само по себе приводит к снижению АД [3].

Медикаментозная терапия АГ

Принципы медикаментозной терапии у больных с АГ и МС такие же, как и у всех больных с АГ [3]. Главными практическими вопросами гипотензивной терапии являются:

1. Начало медикаментозной терапии
2. Целевые цифры АД
3. Выбор препаратов для контроля АД

Таблица 4. Оценка СС риска у больных с АГ по ESC/ESH 2018 [15]

Table 4. Evaluation of cardiovascular risk in patients with hypertension by 2018 ESC / ESH [15]

Степень ССР/ Risk category	Наличие любого 1 критерия/ People with any of the following
Очень высокий/ Very high risk	1. ИБС: ОКС, инфаркт миокарда (ОИМ, ПИКС), реваскуляризация коронарных и других сосудов/ IHD: acute myocardial infarction, postinfarction cardiosclerosis, acute coronary syndrome, coronary or other arterial revascularization, stroke, and TIA 2. Перенесенный ишемический церебральный инсульт, ТИА/History of ischemic stroke, TIA 3. СКФ <30 мл/мин/1,73 м ² (ХБП 4-5 ст)/eGFR <30 mL/min/1.73 m ² (4–5 stage CKD) 4. Наличие значимых (≥50% стенозирования) бляшек в коронарных и/или сонных артериях/ Significant (≥50% stenosis) plaques in the coronary and / or carotid arteries 5. Аневризма аорты/Aortic aneurysm 6. СД при наличии ≥ 1 фактора риска или поражении органов- мишеней (ГЛЖ, ХБП и др.)/ Diabetes mellitus with target organ damage, e.g. proteinuria or a with a major risk factor such as grade 3 hypertension or hypercholesterolaemia 7. Заболевание периферических артерий/Peripheral artery disease 8. 10-летний риск фатальных сердечно-сосудистых осложнений по шкале SCORE ≥10%/ A calculated 10-year SCORE of ≥10%
Высокий/ High risk	1. Значительно выраженный один фактор риска (например, общий ХС ≥8 ммоль/л, ХС ЛПНП ≥6 ммоль/л или уровень АД ≥180/110 мм рт.ст.)/ Significantly pronounced one risk factor (for example, total cholesterol ≥8 mmol/l, LDL cholesterol ≥6 mmol/l or blood pressure level ≥180/110 mm Hg) 2. СД без ФР и ПОМ/ Diabetes mellitus without target organ damage and without a major risk factor who may be at moderate-risk 3. ГЛЖ/ LV hypertrophy 4. СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м ² (ХБП 3 стадии)/eGFR 30–59 mL/min/1.73 m ² (4–5 stage CKD) 5. 10-летний риск фатальных сердечно-сосудистых осложнений по шкале SCORE ≥ 5%, но <10%/ A calculated 10-year SCORE of 5-10%
Умеренный/ Moderate risk	1. 10-летний риск фатальных сердечно-сосудистых осложнений по шкале SCORE ≥1%, но <5%/ A calculated 10-year SCORE of ≥1% to <5% 2. АГ 2 степени/Grade 2 hypertension 3. Пациенты среднего возраста/Many middle-aged people belong to this category
Низкий/ Low risk	1. 10-летний риск фатальных сердечно-сосудистых осложнений по шкале SCORE <1%/ A calculated 10-year SCORE of <1%

Примечание: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ОКС — острый коронарный синдром, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, ПОМ — поражение органов-мишеней, СКФ — скорость клубочковой фильтрации; ТИА — транзиторная ишемическая атака; ФР — фактор риска
Note: BP — blood pressure, LV — left ventricle; IHD — ischemic heart disease; LDL — low-density lipoproteins, eGFR — estimated glomerular filtration rate; TIA — transient ischemic attack

Таблица 5. Немедикаментозная терапия АГ при МС [15]

Table 5. Non-drug therapy for hypertension with MS [15]

Рекомендации/ Recommendation	Класс/ Class	Уровень/ Level
Уменьшение соли <5 г в день/Salt restriction to <5 g per day is recommended	I	A
Уменьшение употребления алкоголя/ It is recommended to restrict alcohol consumption to: Менее 14 алкогольных единиц (АЕ; 1 АЕ = 125 мл вина или 250 мл пива) в неделю для мужчин; менее 8 единиц в неделю для женщин * • Less than 14 units per week for men • Less than 8 units per week for women (1 unit = 125 ml vine or 250 ml bear) *	I	A
Избегать запоев/ Avoid binge drinking	III	C
Увеличить потребление овощей, свежих фруктов, рыбы, орехов, ненасыщенных жирных кислот (оливковое масло), нежирных молочных продуктов и уменьшить потребление красного мяса/ Increased consumption of vegetables, fresh fruits, fish, nuts, and unsaturated fatty acids (olive oil); low consumption of red meat; and consumption of low-fat dairy products are recommended	I	A
Контроль массы тела (нормальный ИМТ около 20-25 кг/м ² и ОТ <94 см у мужчин и <80 см у женщин) для профилактики ожирения (ИМТ >30 кг/м ² или ОТ >102 см у мужчин и >88 см у женщин), снижения АД и СС риска/ Body-weight control is indicated to avoid obesity (BMI >30 kg/m ² or waist circumference >102 cm in men and >88 cm in women), as is aiming at healthy BMI (about 20–25 kg/m ²) and waist circumference values (<94 cm in men and <80 cm in women) to reduce BP and CV risk	I	A
Регулярные аэробные нагрузки (минимум 30 мин динамических упражнений на 5-7 дней в неделю)/ Regular aerobic exercise (e.g. at least 30 min of moderate dynamic exercise on 5–7)	I	A
Отказ от курения, поддерживающая терапия и направление для участия в программах по прекращению курения/ Smoking cessation, supportive care, and referral to smoking cessation programs are recommended	I	B

***Примечание:** АСС/АНА рекомендует менее 2 «дринков» (1 «дринк» = 14 г этилового спирта, что соответствует 5 oz вина (обычно 12%), 12 oz пива (обычно 5%) и 1,5 oz очищенного спирта (обычно 40%) в день для мужчин; менее 1 «дринка» в день для женщин [14].
***Note:** ACC / ANA recommends less than 2 «drinks» (1 «drink» = 14 g of ethanol, which corresponds to 5 oz of wine (usually 12%), 12 oz of beer (usually 5%) and 1.5 oz of purified alcohol (usually 40%) per day for men, less than 1 «drink» per day for women [14].

Начало медикаментозной гипотензивной терапии при АГ и МС

В соответствии с рекомендациями ESC/ESH 2018 года, медикаментозная терапия (МТ) может быть рассмотрена при высоком нормальном АД (ВНАД — 130-139/85-89 мм рт.ст.) при очень высоком ССР за счет диагностированных ССЗ, особенно ИБС (Табл. 6) [15]. Однозначно МТ (оп-

тимальная комбинация из двух гипотензивных препаратов) должна быть рекомендована больным с высоким или очень высоким риском или поражением органов-мишеней (ПОМ) при АД $\geq 140/90$ мм рт.ст. Следовательно, большинство пациентов с МС нуждаются в МТ. Пациентам с АД 140-159/90-99 мм рт.ст. без ПОМ с низким или умеренным риском без ПОМ рекомендована монотерапия при неэффективности изменения образа жизни (Рис. 1) [15].

Таблица 6. Когда начинать медикаментозную терапию при АГ [4, 12, 14, 15]
Table 6. Drug therapy start in hypertension [4, 12, 14, 15]

	2017 ACC/AHA	2018 ESC/ESH
АД 130-139/85-89 BP 130-139/85-89	МТ рекомендована при очень высоком риске ($\geq 10\%$)/ DT recommended at very high risk ($\geq 10\%$)	МТ может быть назначена больным с очень высоким СС риском, установленном в связи с наличием ССЗ, особенно ИБС*/ DT can be assigned to patients with very high CVR, established in connection with the presence of CVD*, especially CHD
ССР CVR	МТ с целью первичной профилактики рекомендована <ul style="list-style-type: none">• Больным с очень высоким ($\geq 10\%$) риском при среднем САД ≥ 130 мм рт.ст. и среднем ДАД ≥ 80 мм рт.ст.• Больным с риском $< 10\%$ МТ рекомендована при среднем САД ≥ 140 мм рт.ст. и среднем ДАД ≥ 90 мм рт.ст. DT for primary prevention is recommended <ul style="list-style-type: none">• Patients with very high $\geq 10\%$ risk with mean SBP ≥ 130 mmHg and average DBP ≥ 80 mmHg• Patients* at risk $< 10\%$ are recommended with mean SBP = 140 mmHg and average DBP = 90 mmHg	<ul style="list-style-type: none">• При высоком/очень высоком СС риске или ПОМ** МТ рекомендована при АД 140-159/90-99 мм рт.ст.• При низком/умеренном риске при АД 140-159/90-99 мм рт.ст. без ПОМ рекомендуется монотерапия при неэффективности изменения образа жизни• МТ рекомендована при любом ССР при АД $\geq 160/100$ мм рт.ст.• At high/very high CV risk or TOD ** DT recommended for BP 140-159/90-99• Low/moderate risk at BP 140-159/90-99 mmHg without TOD it is recommended that monotherapy with inefficiency change of the LF.• DT* recommended for any with risk if BP = 160/100 mmHg
Цифры АД BP	<ul style="list-style-type: none">• МТ с целью вторичной профилактики СС событий рекомендована больным с ССЗ и средним САД ≥ 130 мм рт.ст. и средним ДАД ≥ 80 мм рт.ст.• Остальным — при САД ≥ 140 мм рт.ст., ДАД ≥ 90 мм рт.ст.• DT for secondary prevention of CV events is recommended for patients with CVD and mean SBP = 130 mmHg and average DBP = 80 mmHg• Rest — when SAD ≥ 140 mmHg, DBP ≥ 90 mmHg	<ul style="list-style-type: none">• МТ рекомендована немедленно при АД $\geq 160/100$ мм рт.ст. при любой степени риска и при АД 140-159/90-99 мм рт.ст. при высоком/очень высоком риске или ПОМ.• При АД 140-159/90-99 мм рт.ст. с низким и умеренным риском без ПОМ рекомендуется монотерапия при неэффективности изменения образа жизни• DT is recommended immediately at BP = 160/100 mmHg at any risk and at BP 140-159/90-99 mmHg at high/very high risk or TOD• With BP 140-159/90-99 mmHg with low and moderate risk without TOD, monotherapy is recommended if inefficiency change of the LF
Пожилой и старческий возраст Elderly and senile age	МТ у больных пожилого и старческого возраста не отличается от терапии общей популяции, даже в возрасте > 80 лет, но необходимо учитывать риск ортостатической гипотензии и падений DT in elderly and senile patients does not differ from therapy in the General population, even at the age of > 80 years, but it is necessary to take into account the risk of orthostatic hypotension and falls	<ul style="list-style-type: none">• Сохранным пациентам > 65, но < 80 лет МТ рекомендуется при АД $> 140/90$ мм рт.ст. при ее хорошей переносимости• Сохранным пациентам старше 80 лет МТ рекомендуется при САД ≥ 160 мм рт.ст.• For safe patients > 65, for < 80 years, DT is recommended for BP $> 140/90$ mmHg with its good tolerability• Safe patients over 80 years of age DT is recommended for SBP ≥ 160 mmHg

Примечание: *Установленное ССЗ — цереброваскулярная болезнь: ишемический, геморрагический инсульт, ТИА; ИБС: инфаркт миокарда, стенокардия, реваскуляризация миокарда; атеросклеротические бляшки при визуализирующих методах исследования; сердечная недостаточность, включая СНсФВ; заболевание периферических сосудов; фибрилляция предсердий
**К ПОМ относятся: пульсовое АД (у пожилых) ≥ 60 мм рт.ст.; каротидно-фemorальная СПВ > 10 м/сек, лодыжечно-плечевой индекс $< 0,9$, ГЛЖ при ЭКГ индекс Соколова-Лайона $> 3,5$ мВ, RaVL $> 1,4$ мВ; индекс Корнелла > 244 мВхсек, ГЛЖ при ЭхоКГ: ИММЛЖ: > 115 г/м² у мужчин, 95 г/м² у женщин, альбуминурия (30–300 мг в сутки) или соотношение альбумина к креатинину (30–300 мг/г; 3,4–34 мг/ммоль предпочтительно в утренней порции мочи, ХБП с СКФ > 30 -59 мл/мин/1,72м² или тяжелая ХБП с СКФ < 30 мл/мин/1,72м², прогрессирующая ретинопатия: геморрагии или экссудаты, отек ДЗН
Note: LF — lifestyle, DT — drug therapy, BP — blood pressure, SBP — systolic BP, DBP — diastolic BP, HNBP — high normal BP, 24-hour BPM — 24-hour BP monitoring, HMBP — home BP monitoring, TOD — target organ damage, CV- cardiovascular, CVD — CV disease, CVE — CV event
* CVD diagnosis — cerebrovascular disease: ischemic, hemorrhagic stroke, TIA; ischemic heart disease: myocardial infarction, angina, revascularization; atherosclerotic plaque imaging; heart failure, including NSpEF; peripheral arterial disease; atrial fibrillation
** TOD includes pulse BP (in the elderly) ≥ 60 mmHg; carotid-femoral PWV > 10 m/s; ankle-brachial index of $< 0,9$; LVH in ECG: Sokolov-Lyons index > 3.5 mV, RaVL > 1.4 mV; Cornell index > 244 mVxMS; LVH at Echocardiography: LVMMWI: > 115 g/m² in men and 95 g/m² in women; albuminuria (30-300 mg/day) or the ratio of albumin to creatinine (30-300 mg/g; a 3.4–34 mg/mmol, preferably in the morning portion of urine), CKD with GFR > 30 -59 ml/min/1.72m² or severe CKD with GFR < 30 ml/min/1.72m², progressive retinopathy: hemorrhages or exudates, optic disk swelling

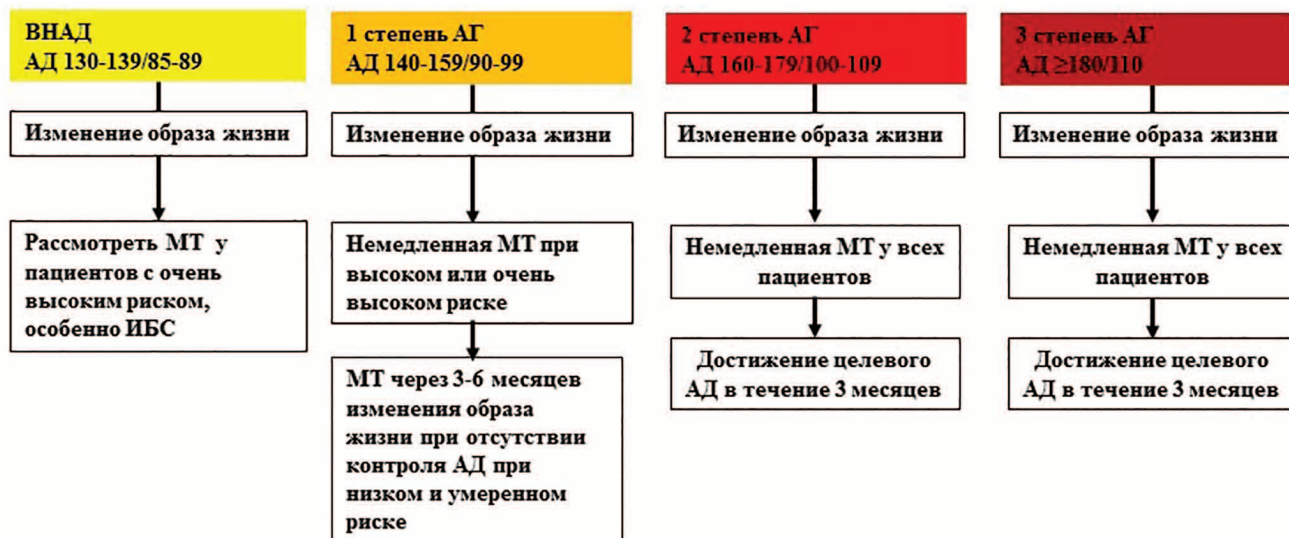


Рисунок 1. Изменение образа жизни и начало гипотензивной МТ при различных степенях АГ по ESC/ESH 2018 [15]

Figure 1. Lifestyle changes and the onset of antihypertensive drug therapy for different degrees of hypertension according to 2018 ESC / ESH

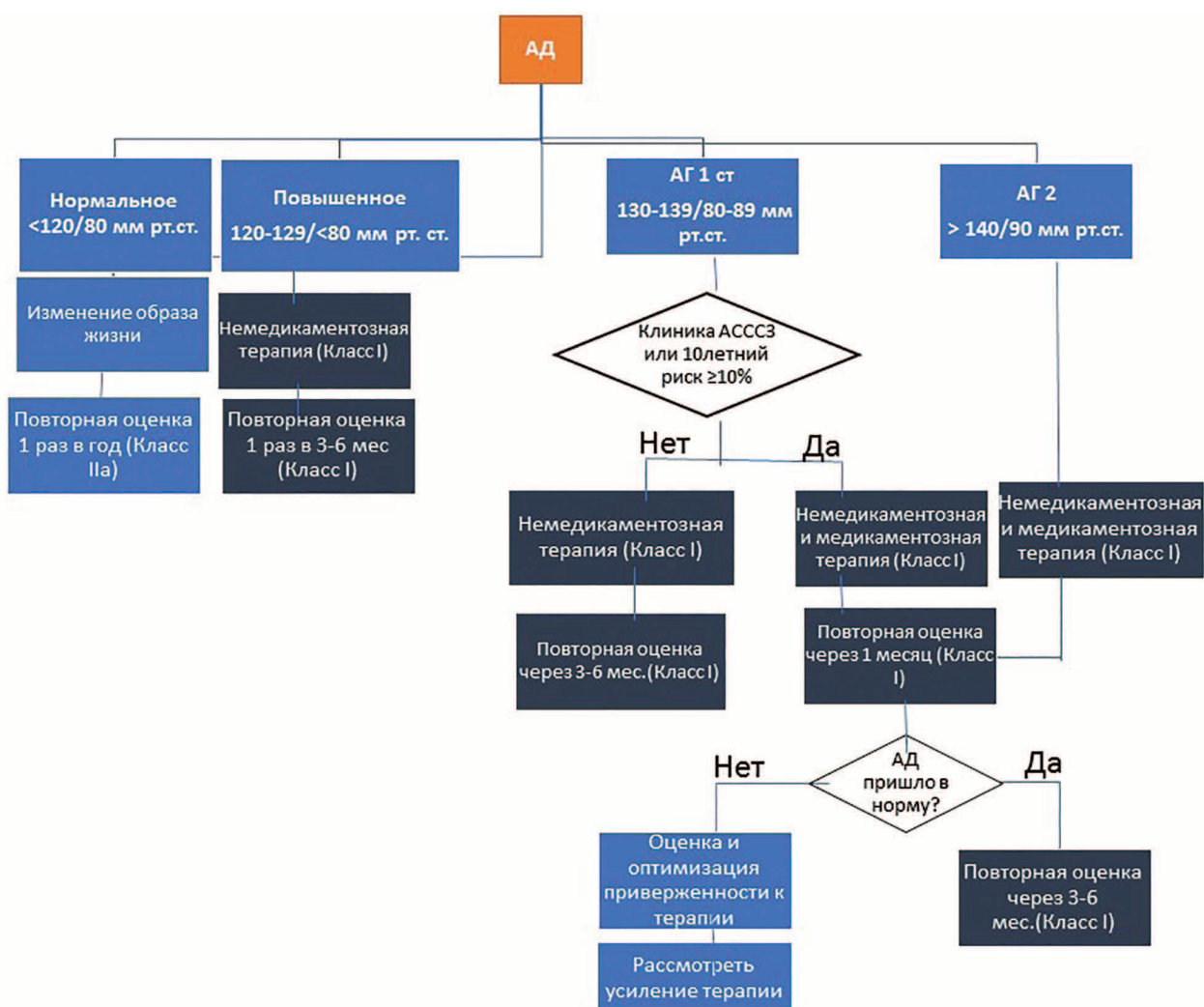


Рисунок 2. Тактика ведения больных с АГ ACC/AHA 2017 [14]

Figure 2. Management of patients with hypertension according to 2017 ACC / AHA [12]

У больных 65-80 лет, в соответствии с рекомендациями ESC/ESH 2018, МТ необходимо начинать при АД >140/90 мм рт.ст., у больных старше 80 лет — при АД ≥160/90 мм рт.ст. Ориентироваться нужно в первую очередь на биологический, а не хронологический возраст. Важно учитывать frailty (хрупкость, ослабленность здоровья), самостоятельность пациента и переносимость терапии. Лечение не должно быть не назначено или отменено на основании возраста, при условии, что оно необходимо и разрешено [15]. Согласно рекомендациям АСС/АНА 2017, выбор лечения зависит от выраженности АГ и мало зависит от возраста (Рис. 2) [14]. При наличии повышенного АД (САД 120-129 мм рт.ст.) рекомендована немедикаментозная терапия [14]. При АД 130-139/80-89 мм рт.ст. рекомендуется использовать немедикаментозную терапию — преимущественно изменение образа жизни [14]. Лекарственные препараты при АД 130-139/80-89 мм рт.ст. необходимо назначать пациентам с наличием ССЗ или при наличии, как минимум, 10% 10-летнего ССР. При АД ≥140/90 мм рт.ст. требуется обязательное назначе-

ние МТ, независимо от 10-летнего риска или наличия ССЗ [14].

Целевые уровни АД

Согласно рекомендациям АСС/АНА 2017, целевые значения АД у всех пациентов должны быть менее 130/80 мм рт.ст. (Табл. 7) [14]. В рекомендациях ESH/ESC 2018 в общей популяции больных с АГ целевое АД <140/90 мм рт.ст., при хорошей переносимости <130/80 мм рт.ст. Целевой уровень систолического АД у больных с СД, ИБС, а также после перенесенных ОНМК/ТИА — 120-130 мм рт.ст., при ХБП и у пациентов ≥65 лет — 130-140 мм рт.ст. [15]. Обращает на себя внимание то, что прописан уровень АД, ниже которого снижение его нецелесообразно в связи с риском развития острого почечного повреждения. Ранее это было прописано лишь в нефрологических документах (Табл. 8). Целевой уровень диастолического АД для всех пациентов составляет 70-80 мм рт.ст. По СМАД целевое

Таблица 7. Целевые уровни АД [4, 12, 14, 15]
Table 7. Target levels of blood pressure [4, 12, 14, 15]

Группа пациентов/ Patient group	2017 АСС/АНА	2018 ESC/ESH
Общая популяция/ Population	<130/80 мм рт.ст./ mmHg	<140/90 мм рт.ст. (<130/80 при хорошей переносимости)/ mmHg (<130/80 if tolerated)
СД/Diabetes mellitus	<130/80	120 — <130/70 — <80
ИБС/IHD	<130/80	120 — <130/70 — <80
ХБП/CKD	<130/80	130 — <140
После ОНМК/ТИА/ Stroke/TIA	<130/80	120 — <130
СН/ Heart failure	<130/80	
Болезни периферических артерий/ Peripheral artery disease	<130/80	
Лица пожилого и старческого возраста/Older patients (aged ≥65 years)	<130 у лиц ≥65 лет/ in patients ≥65 years	<65 лет САД 120 — <130 ≥65лет 130 — <140 65 years SBP 120 — <130 ≥65 years 130 — <140

Таблица 8. Целевой уровень офисного АД в разных возрастных группах ESC/ESH 2018 [15]
Table 8. Age-dependent target level of office BP according to 2018 ESC/ESH [15]

Возраст/ Age	САД, мм рт.ст./SBP, mm Hg					ДАД, мм рт.ст./ DBP, mm Hg
	АГ/ Hypertension	+СД/ +Diabetes	+ХБП/ +CKD	+ИБС/ +IHD	+Инсульт/ТИА/ +Stroke/TIA	
18-65 лет/ years	Целевое 130 или ниже, если переносит, не <120/ Target to 130 or lower if tolerated, not <120	Целевое <140 до 130, если переносит/ Target to <140 to 130 if tolerated	Целевое 130 или ниже, если переносит, не <120/ Target to 130 or lower if tolerated, not <120			<80 до 70
65-79 лет/ years		Целевое <140 до 130, если переносит/ Target to <140 to 130 if tolerated				<80 до 70
>80 лет/ years		Целевое <140 до 130, если переносит/ Target to <140 to 130 if tolerated				<80 до 70
ДАД, мм рт.ст./ DBP, mm Hg	<80 до 70	<80 до 70	<80 до 70	<80 до 70	<80 до 70	<80 до 70

среднее САД составляет 125 мм рт.ст., по ДМАД — 130 мм рт.ст. [15].

Выбор препаратов для контроля АД

В соответствии с рекомендациями ESH/ESC 2013 года преимущества гипотензивной терапии обусловлены снижением АД как такового, не зависят от того, какие именно препараты для этого назначаются. Для монотерапии и комбинированной терапии АГ подходят диуретики (включая тиазидные

и тиазидоподобные — хлорталидон, индапамид), бета-адреноблокаторы (β -АБ), блокаторы кальциевых каналов (БКК), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), антагонисты рецепторов ангиотензина (АРА) и другие гипотензивные препараты (прямые ингибиторы ренина — ПИР, препараты центрального действия, альфа-адреноблокаторы — α -АБ) [12]. В некоторых клинических ситуациях необходимо отдавать предпочтение определенным группам гипотензивных препаратов (Табл. 9) [12]. У пациентов с АГ и МС отдается предпочтение назначению ИАПФ, АРА и БКК, при наличии СД — ИАПФ и АРА [15].

Таблица 9. Выбор групп гипотензивных препаратов в определенных клинических ситуациях [4, 12, 14, 15]
Table 9. Selection of antihypertensive drug groups in certain clinical situations [4, 12, 14, 15]

Ситуация/ Situation	2013 ESC/ESH	2017 ACC/АНА	2018 ESC/ESH
ГЛЖ/ LVH	ИАПФ, БКК, АРА/ ACEI, CCB, ARB		
Бессимптомный атеросклероз/ Asymptomatic atherosclerosis	БКК, ИАПФ/ CCB, ACEI		
ХБП: альбуминурия, снижение функции почек/ CKD: albuminuria, decreased kidney function	ИАПФ, АРА/ ACEI, АРА	Гипотензивные препараты первого ряда; при ХБП ≥ 3 стадии или ХБП 1-2 стадии с альбуминурией ≥ 300 мг/сут (мг/г) — ИАПФ, при их непереносимости — АРА/ Hypotensive first-line agents; CKD ≥ 3 stage or CKD 1-2 stage with albuminuria ≥ 300 mg/day (mg/g) — ACEI, with their intolerance — ARB	ИАПФ или АРА + БКК или ИАПФ или АРА + петлевой диуретик/ ACEIs or ARB + CCB or ACEIs or ARB + loop diuretic
Терминальная ХПН/после трансплантации почки/ ESRD/kidney transplant	ИАПФ, АРА/ ACEI, ARB	БКК/ CCB	
Инсульт, ТИА в анамнезе/ Stroke, history of TIA	Любой препарат, эффективно снижающий АД/ Any drug that effectively reduces BP	Тиазидные диуретики, ИАПФ, АРА или комбинация тиазидного диуретика с ИАПФ/ Thiazide diuretics, ACEI, ARB or a combination of thiazide diuretic with ACEI	
Инфаркт миокарда в анамнезе/ History of myocardial infarction	β -АБ, ИАПФ, АРА/ β -blocker, ACEI, ARB	β -АБ целесообразно продолжать в течение 3 лет после перенесенного ИМ/ОКС; β -АБ и/или БКК можно рассмотреть пациентам, перенесшим более чем 3 года назад ИМ/ОКС/ β -blocker is advisable to continue for 3 years after IM/ACS; β -blocker and/or CCB can be considered 3 years after IM/ACS	ИАПФ или АРА + β -АБ или БКК или БКК + диуретик или β -АБ + диуретик Монотерапию можно рассмотреть при низком риске АГ 1 степени или у очень пожилых (≥ 80)/ ACEI or ARB + β -blocker or CCB or CCB + diuretic or β -blocker + diuretic Monotherapy can be considered at low risk of 1-degree hypertension or in elder patients (≥ 80)

Таблица 9. (Продолжение)
Table 9. (Continued)

Ситуация/ Situation	2013 ESC/ESH	2017 ACC/AHA	2018 ESC/ESH
Стенокардия/ Angina	β-АБ, БКК/ β-blocker, CCB	β-АБ, ИАПФ/АРА; при недостижении целевого АД и сохранении болей — дигидропиридиновый БКК; при недостижении целевого АД и отсутствии болей — дигидропиридиновый БКК, тиазидный диуретик и/или АМПК/ β-blocker, ACEI/ARB; in failure of target BP achievement and preservation of pain — dihydropyridine CCB; in failure of target BP achievement and absence of pain — dihydropyridine CCB, thiazide diuretic, and/or ARB	
Сердечная недостаточность со сниженной ФВ ЛЖ/ Heart failure with reduced LV EF	Диуретик, β-АБ, ИАПФ, АРА, анта- гонисты минера- локортикоидных рецепторов/ Diuretic, β-blocker, ACEI, ARB,	Не рекомендуются недигидропиридиновые БКК/ Non-dihydropyridine CCB are not recommended	
Сердечная недостаточность с сохраненной ФВ ЛЖ/ Heart failure with preserved LV EF	mineralocorticoid receptor antagonists	Диуретики при застойных явлениях; при сохранении АГ после устранения застойных явлений — ингибиторы АПФ/АРА и β-АБ/ In congestion — diuretics; in hypertension preservation after congestion elimination — ACEIs / ARB and β-blocker	
Аневризма аорты/ Aortic aneurysm	β-АБ/ β-blocker	β-АБ/ β-blocker	
Фибрилляция предсердий, профилактика/ Atrial fibrillation, prevention	АРА, ИАПФ, β-АБ или антагонист минералокортико- идных рецепторов/ ARB, ACEI, β-blocker or miner- alocorticoid receptor antagonists	АРА/ ARB	
Фибрилляция предсердий, контроль ритма желудочков/ Atrial fibrillation, ventricular rhythm control	β-АБ, недигидропи- ридиновый БКК/ β-blocker, non-dihy- dropyridine CCB		
Патология перифе- рических артерий/ Peripheral artery disease	ИАПФ, БКК/ ACEI, CCB	Пациенты должны лечиться также, как и без поражения периферических артерий/ Treatment approach same as in absence of peripheral artery disease	
ИСАГ (пожилой и старческий возраст) ISH (elderly and senile age)	Диуретик, БКК/ Diuretic, CCB		
Метаболический синдром/ Metabolic syndrome	ИАПФ, АРА, БКК/ ACEI, ARB, CCB	Оптимальная МТ не определена, существуют опасения в отношении тиазидных диуретиков и β-АБ из-за способности увеличивать инсулинорезистентность и дислипидемию. Но хлорталидон улучшал СС и почечные исходы. Более новые сосудорасширяющие β-АБ (лабеталол, карведилол и небиволол) нейтрально или благоприятно влияют на метаболические профили/ Optimal DT has not been determined; there are concerns about thiazide diuretics and beta-blockers due to their ability to increase insulin resistance and dyslipidemia. However, chlorthalidone improved CV and renal outcomes. Newer vasodilating beta-blockers (labetalol, carvedilol and nebivolol) have neutral or beneficial effects on metabolic profiles	
Сахарный диабет/ Diabetes mellitus type 2	ИАПФ, АРА/ ACEI, ARB	Гипотензивные препараты первого ряда (диуретики, ИАПФ, АРА, БКК) полезны и эффективны/ Hypotensive first-line agents (diuretics, ACEI, ARB, CCB) are useful and effective	

Таблица 9. (Окончание)
Table 9. (The ending)

Ситуация/ Situation	2013 ESC/ESH	2017 ACC/АНА	2018 ESC/ESH
Беременность/ Pregnancy	Метилдопа, β-АБ, БКК/ Methyldopa, β-blocker, CCB	Метилдопа, нифедипин и/или лабеталол/ Methyldopa, nifedipine and/or labetalol	
Негроидная раса/ Negroid race	Диуретик, БКК / Diuretic, CCB	Начальная терапия у лиц без СН и ХБП должна включать тиазидные диуретики или БКК/ Initial therapy in patients without HF and CKD should include thiazide diuretics or CCB	
Аортальный стеноз/ Aortic stenosis		Нет доказательств, что гипотензивная терапия приводит к чрезмерной гипотензии. Хотя нет специфических исследований, сравнивавших различные класс гипотензивных препаратов у этой группы, ИАПФ и АРА могут иметь преимущества из-за регресса фиброза ЛЖ, уменьшения одышки и увеличения переносимости нагрузок. Начинать с низких доз, медленно титровать/ There is no evidence that hypotensive therapy leads to excessive hypotension. Although there are no specific studies comparing different classes of antihypertensive drugs in this group, ACEIs and ARBs may have benefits due to regression of LV fibrosis, shortness of breath and improvement of exercise tolerance. Low initial dose, slow titration	
Аортальная недостаточность/ Aortic insufficiency		Избегать урежающих препаратов, в т.ч. β-АБ/ Avoid heart rate lowering drugs, including β-blocker	

В соответствии с рекомендациями ESH/ESC 2018 основой терапии АГ должны быть препараты, которые в РКИ доказали способность снижать АД и риск развития СС событий — ИАПФ, АРА, БКК и тиазидные/тиазидоподобные диуретики [15]. Акцент на пациентах с МС в этом разделе рекомендаций отсутствует.

ACC/АНА 2017 года рекомендуют начинать лечение АГ с препаратов первого ряда, к которым относятся тиазидные/тиазидоподобные диуретики, ИАПФ, АРА и БКК (Табл. 10) [14]. Отмечено, что при МС оптимальная МТ не определена, существуют опасения

в отношении тиазидных диуретиков и β-АБ из-за способности увеличивать инсулинорезистентность и дислипидемию. Хлорталидон в исследованиях показал улучшение сердечно-сосудистых и почечных исходов. Более новые сосудорасширяющие β-АБ (лabetалол, карведилол и небиволол) нейтрально или благоприятно влияют на метаболические профили. При СД полезны и эффективны гипотензивные препараты первого ряда (диуретики, ИАПФ, АРА, БКК) [15].

При назначении терапии обязательно учитывать противопоказания к определенным группам и отдельным лекарственным препаратам (Табл. 11).

Таблица 10. Гипотензивные препараты первого ряда по ACC/АНА 2017 [14]
Table 10. 2017 ACC / АНА first- and second-line antihypertensive agents [14]

Группа ЛС/ Drug group	Название ЛС/ Drug	Доза, мг/сут/ Dosage (mg/day) *	Крат- ность, раз/сут/ Daily Fre- quency	Комментарии/ Comments
Препараты первого ряда /First-Line Treatment				
Тиазидные и тиазидоподобные диуретики/ Thiazide or thiazide-type diuretics	Хлорталидон/ Chlorthalidone	12,5-25	1	Хлорталидон является препаратом выбора, т.к. имеет длительный период полувыведения и доказано снижает частоту СС-событий/ Chlorthalidone is a drug of choice based on its prolonged half-life and proven reduction of CVD
	Гидрохлортиазид/ Hydrochlorothiazide	25-50	1	
	Индапамид/ Indapamide	1,25-2,5	1	Необходим контроль гипонатриемии, гипокалиемии, уровня мочевины и кальция/ Hyponatremia, hypokalemia, uric acid and calcium monitoring
	Метолазон/ Metolazone	2,5-10,0	1	Использовать с осторожностью у пациентов с подагрой в анамнезе, если не получают терапии, снижающую мочевую кислоту/ Use with caution in patients with history of acute gout unless patient receives uric acid-lowering drugs

Таблица 10. (Продолжение)
Table 10. (Continued)

Группа ЛС/ Drug group	Название ЛС/ Drug	Доза, мг/сут/ Dosage (mg/day) *	Крат- ность, раз/сут/ Daily Fre- quency	Комментарии/ Comments
ИАПФ/ ACEI	Беназеприл/ Benazepril	10-40	1 или 2/ 1 or 2	Не использовать в комбинации с АРА или прямыми ингибиторами ренина/ Do not use in combination with ARBs or direct renin inhibitor
	Каптоприл/ Captopril	12,5-150	2 или 3/ 2 or 3	Повышают риск гиперкалиемии, особенно у пациентов с ХБП либо у пациентов, получающих препараты калия и калийсберегающие ЛС/ Risk of hyperkalemia, especially in patients with CKD or receiving potassium supplements or potassium-sparing drugs
	Эналаприл/ Enalapril	5-40	1 или 2/ 1 or 2	Имеется риск ОПП у пациентов с тяжелым двусторонним стенозом почечных артерий/ Risk of acute kidney injury in patients with severe bilateral renal artery stenosis
	Фозиноприл/ Fosinopril	10-40	1	
	Лизиноприл/ Lisinopril	10-40	1	
	Моэксиприл/ Moexipril	7,5-30	1 или 2/ 1 or 2	Не использовать, если у пациентов ангионевротический отек на ИАПФ в анамнезе/ Do not use in patients with a history of ACEI-induced angioedema
	Периндоприл/ Perindopril	4-16	1	Противопоказаны при беременности/Avoid in pregnancy
	Квинаприл/ Quinapril	10-80	1 или 2/ 1 or 2	
	Рамиприл/ Ramipril	2,5-10	1 или 2/ 1 or 2	
	Трандолаприл/ Trandolapril	1-4	1	
АРА/ ARB	Азилсартан/ Azilsartan	40-80	1	Не использовать в комбинации с ИАПФ или прямыми ингибиторами ренина/ Do not use in combination with ACEIs or direct renin inhibitor
	Кандесартан/ Candesartan	8-32	1	Повышают риск гиперкалиемии, особенно у пациентов с ХБП либо у пациентов, получающих препараты калия и калийсберегающие ЛС/ Risk of hyperkalemia, especially in patients with CKD or receiving potassium supplements or potassium-sparing drugs
	Эпросартан/ Eprosartan	600-800	1 или 2/ 1 or 2	Имеется риск ОПП у пациентов с тяжелым двусторонним стенозом почечных артерий/ Risk of acute kidney injury in patients with severe bilateral renal artery stenosis
	Ирбесартан/ Irbesartan	150-300	1	
	Лосартан/ Losartan	50-100	1 или 2/ 1 or 2	
	Олмесартан/ Olmesartan	20-40	1	Не использовать, если у пациента в анамнезе ангионевротический отек на прием АРА. Пациенты с ангионевротическим отеком на ИАПФ могут получать АРА, начиная через 6 недель после отмены ИАПФ/ Do not use in patients with a history of ARB-induced angioedema. Patients with a history of ACEI-induced angioedema can receive ARB 6 weeks after ACEI withdrawal
	Телмисартан/ Telmisartan	20-80	1	Противопоказаны при беременности/Avoid in pregnancy
	Валсартан/ Valsartan	80-320	1	
БКК диги- дропириди- нового ряда/ CCB-dihydro- pyridines	Амлодипин/ Amlodipine	2,5-10	1	Избегать применения у пациентов с ХСН с низкой ФВ, при необходимости возможно назначение амлодипина и фелодипина/ Avoid use in patients with CHF with reduced EF; amlodipine or felodipine may be used as required
	Фелодипин/ Felodipine	5-10	1	
	Исрадипин/ Isradipine	5-10	2	Возможны дозозависимые отеки нижних конечностей, более характерно для женщин, чем для мужчин/ Dose-dependent lower extremity edema may occur, more common in women
	Никардипин Nicardipine SR	5-20	1	
	Нифедипин Nifedipine LA	60-120	1	
	Нисолдипин Nisoldipine	30-90	1	
БКК недиги- дропириди- нового ряда/ CCB-non- dihydropyri- dines	Дилтиазем СР Diltiazem SR	180-360	2	Исключить комбинации с β-АБ в связи с повышением риска развития брадикардии и атриовентрикулярной блокады/ Avoid use with beta blockers because of increased risk of bradycardia and heart block
	Дилтиазем ER Diltiazem ER	120-480	1	
	Верапамил ИР Verapamil IR	40-80	3	Не применять у пациентов с ХСН с низкой ФВ/ Do not use in patients with CHF with reduced EF
	Верапамил СР Verapamil SR	120-480	1 или 2/ 1 or 2	Могут быть лекарственные взаимодействия с дилтиаземом и верапамилом (опосредованные CYP3A4)/ Drug interactions with diltiazem and verapamil may occur (CYP3A-mediated)
	Верапамил ER Verapamil- delayed onset ER (various forms)	100-480	1 н/ночь/ (in the evening)	

Таблица 10. (Продолжение)
Table 10. (Continued)

Группа ЛС/ Drug group	Название ЛС/ Drug	Доза, мг/сут/ Dosage (mg/day) *	Крат- ность, раз/сут/ Daily Fre- quency	Комментарии/ Comments
Препараты второго ряда/ Second-Line Treatment				
Петлевые диуретики/ Loop diuretics	Буметанид Bumetanide	0,5-4	2	Предпочтительно назначать пациентам с клинически явной СН. Предпочтительно использовать вместо тиазидных диуретиков у пациентов с ХБП с СКФ <30 мл/мин/1,73м² / Preferred in patients with symptomatic HF. Preferred over thiazides in patients with moderate-to-severe CKD (GFR <30 mL/min / 1.73 m²)
	Фуросемид Furosemide	20-80	2	
	Торасемид Torsemide	5-10	1	
	Торасемид Torsemide	5-10	1	
Калийсбере- гающие диу- ретики/ Potassium sparing diuretics	Амилорид Amiloride	5-10	1 или 2/ 1 or 2	Используются в монотерапии и обладают минимальным гипотензивным эффектом. Комбинация калийсберегающих диуретиков с тиазидными целесообразна у пациентов с гипокалиемией на фоне монотерапии тиазидами. Не использовать у пациентов с ХБП с СКФ <45 мл/мин/1,73 м²./ Used as monotherapy; has minimal antihypertensive effect. Combination with thiazides can be considered in hypokalemia on thiazide monotherapy Avoid in severe CKD (GFR <45 mL/min / 1.73 m²)
	Триамтерен Triamterene	50-100	1 или 2/ 1 or 2	
Антагонисты альдостерона/ Aldosterone antagonists	Эплеренон Eplerenone	50-100	1 или 2/ 1 or 2	Препарат выбора при первичном альдостеронизме и резистентной АГ/ Drug of choice in primary aldosteronism and resistant hypertension. Спиронолактон имеет высокий риск появления гинекомастии и импотенции по сравнению с эплереноном. Входит в комплексную терапию при лечении резистентной АГ. Не применять совместно с калийсберегающими диуретиками, калийсодержащими препаратами или при выраженной почечной дисфункции / Spironolactone is associated with higher risk of gynecomastia and impotence compared with eplerenone; use in resistant hypertension polytherapy. Avoid use with potassium supplements, potassium-sparing diuretics, or in severe kidney disease. Eplerenone often requires twice-daily dosing for adequate BP lowering Эплеренон требует двукратного дозирования для адекватного снижения АД / Eplerenone often requires twice-daily dosing for adequate BP lowering
	Спиронолактон Spironolactone	25-100	1	
Кардиоселективные β-АБ/ β-blocker— cardioselective	Атенолол Atenolol	25-100	1 или 2/ 1 or 2	β-АБ не рекомендуются в качестве препаратов первой линии, если у пациента нет ИБС или СН / Not recommended as first-line treatment unless in IHD or HF. Preferred in patients with bronchospasm requiring a beta blocker Бисопролол и метопролола сукцинат показаны пациентам с СН с низкой ФВ. Избегать резкого прекращения / Bisoprolol and metoprolol succinate are preferred in HF with reduced EF. Avoid abrupt discontinuation
	Бетаксолол Betaxolol	5-20	1	
	Бисопролол Bisoprolol	2,5-10	1	
	Метопролола тартрат Metoprolol tartrate	100-400	2	
	Метопролол Metoprolol		1	
	Метопролола сукцинат Metoprolol succinate	50-200		
Кардиоселективные и вазодилатирующие β-АБ/ β-blocker— cardioselective and vaso- dilatory	Небиволол Nebivolol	5-40	1	Избегать резкого прекращения. Небиволол приводит к вазодилатации, опосредованной оксидом азота/ Cause nitric oxide–induced vasodilation. Avoid abrupt discontinuation
	Небиволол Nebivolol	5-40	1	
Некардиоселективные β-АБ/ β-blocker— noncardioselective	Надолол Nadolol	40-120	1	Избегать резкого прекращения. Не применять у пациентов с обструктивной патологией дыхательных путей/ Avoid in airway obstruction. Avoid abrupt discontinuation
	Пропранолол IR Propranolol IR	160-480	2	
	Пропранолол LA Propranolol LA	80-320	1	

Таблица 10. (Окончание)
Table 10. (The ending)

Группа ЛС/ Drug group	Название ЛС/ Drug	Доза, мг/сут/ Dosage (mg/day) *	Крат- ность, раз/сут/ Daily Fre- quency	Комментарии/ Comments
β-АБ с вну- тренней симпатоми- метической активно- стью/ β-blocker intrinsic sym- pathomimetic activity	Ацебутолол Acebutolol	200-800	2	Избегать резкого прекращения. Избегать в большинстве случаев, особенно при ИБС и СН / Generally avoid, especially in IHD or HF.
	Картеолол Carteolol	2,5-10	4	Avoid abrupt discontinuation
	Пенбутолол Penbutolol	10-40	4	
	Пиндолол Pindolol	10-60	2	
αβ-АБ/ αβ-blocker	Карведилол Carvedilol	12,5-50	2	Карведилол предпочтителен для пациентов с СН с низкой ФВ. Избегать резкого прекращения / Carvedilol is preferred in patients with HF with reduced EF.
	Карведилола фосфат Carvedilol phosphate	20-80	4	Avoid abrupt discontinuation
	Лабеталол Labetalol	200-800	2	
Прямые ингибиторы ренина/ Direct renin inhibitor	Алискирен Aliskiren	150-300	4	Не применять в комбинации с ИАПФ и АРА. Алискирен препарат очень длительного действия. Повышают риск гиперкалиемии у пациентов с ХБП либо в комбинации с препаратами калия и калийсберегающими препаратами. Алискирен может вызвать ОПП у пациентов с тяжелым стенозом почечных артерий. Противопоказан при беременности / Do not use in combination with ACEI or ARB. Very long acting drug. Increased risk of hyperkalemia in CKD or in patients on potassium supplements or potassium-sparing drugs. May cause acute kidney injury in severe bilateral renal artery stenosis. Avoid in pregnancy.
α ₁ -АБ/ α ₁ -blocker	Доксазозин Doxazosin	4-8	4	Вызывает ортостатическую гипотензию, особенно у пожилых пациентов.
	Празозин Prazosin	2-20	2 или 3 2 or 3	Может применяться как препарат второй линии у пациентов с ДГПЖ в анамнезе / Cause orthostatic hypotension, especially in older patients.
	Теразозин Terazosin	4-20	4 или 2 4 or 2	May be used as a second-line agent in BPH
Препараты центрально- го действия/ Central- acting drugs	Клонидин per os Clonidine oral	0,4-0,8	2	Препараты последней линии в связи с негативным влиянием на ЦНС, особенно у пожилых.
	Клонидин Clonidine patch	0,4-0,3	4 в нед/ 4 weekly	Избегать резкой отмены клонидина, т.к. может индуцировать гипертонический криз, особенно у пожилых пациентов; необходимо избегать его применения /
	Метилдопа Methyldopa	250-1000	2	Last-line treatment because of significant CNS adverse effects, especially in older patients.
	Гуанфацин Guanfacine	0,5-2	4	Avoid abrupt discontinuation of clonidine, which may induce hypertensive crisis, especially in older patients; clonidine must be tapered to avoid rebound hypertension
Прямые вазо- дилататоры/ Direct vasodi- lators	Гидралазин	250-200	2 или 3	Вызывают задержку натрия и воды и рефлекторную тахикардию; используются совместно с бета-блокаторами и диуретиками.
	Миноксидил	5-100	4-3	Гидралазин может вызывать лекарственную волчанку при применении в высоких дозах. Миноксидил ассоциирован с гирсутизмом и требует назначения петлевых диуретиков. Может индуцировать развития выпота в полости перикарда / Cause sodium and water retention and reflex tachycardia; use in combination with beta blockers and diuretics. Hydralazine in high doses can cause drug-induced lupus. Minoxidil is associated with hirsutism; should be combined with loop diuretics. May induce pericardial effusion

Таблица 11. Абсолютные и относительные противопоказания к использованию специфических гипотензивных лекарств [15]
Table 11. Absolute and relative contraindications to the use of specific antihypertensive drugs [15]

Лекарство/ Drug	Противопоказания/ Contraindications	
	Абсолютные/ Absolute	Относительные/ Relative
Тиазидные/тиазидоподобные диуретики/ Diuretics (thiazides/thiazide-like, e.g. chlorthalidone and indapamide)	Подагра/ Gout	Метаболический синдром/Metabolic syndrome Нарушение толерантности к глюкозе/ Glucose intolerance Беременность /Pregnancy Гиперкальциемия / Hypercalcaemia Гипокалиемия/ Hypokalaemia
β-blocker	Астма / Asthma Любая высокоуровневая синоатриальная или атриовентрикулярная блокада / Any high-grade sinoatrial or atrioventricular block Брадикардия <60 в мин / Bradycardia (heart rate <60 beats per min)	Метаболический синдром / Metabolic syndrome Нарушение толерантности к глюкозе / Glucose intolerance Спортсмены и физически активные пациенты / Athletes and physically active patients
БКК: дигидропиридины / Calcium antagonists: dihydropyridines		Тахикардия / Tachycardia Сердечная недостаточность с низкой ФВ ЛЖ / Heart failure (HF with reduced EF, NYHA class III or IV) Предшествующий отек нижних конечностей / Pre-existing severe leg oedema
БКК: верапамил, дилтиазем/ Calcium antagonists: verapamil, diltiazem	Серьезная дисфункция ЛЖ (ФВ <40%) / Severe LV dysfunction (LV ejection fraction <40%) Любая высокоуровневая синоатриальная или атриовентрикулярная блокада / Any high-grade sinoatrial or atrioventricular block Брадикардия <60 в минуту / Bradycardia (heart rate <60 beats per min)	Запор / Constipation
Ингибиторы АПФ/ ACE inhibitors	Беременность / Pregnancy Ангioneвротический отек / Previous angioedema Гиперкалиемия (>5,5 ммоль/л) / Hyperkalemia (potassium >5.5 mmol/L) Билатеральный стеноз почечных артерий / Bilateral renal artery stenosis	Женщины детородного потенциала без надежной контрацепции / Women of reproductive age without reliable contraception
АРА / ARB	Беременность // Pregnancy Гиперкалиемия (>5.5 ммоль/л) / Hyperkalemia (potassium >5.5 mmol/L) Билатеральный стеноз почечных артерий / Bilateral renal artery stenosis	Женщины детородного потенциала без надежной контрацепции / Women of reproductive age without reliable contraception
АМРК / MCA	СКФ <30 мл/мин/1,73 м² / eGFR <30 ml/min/1.73 m² Гиперкалиемия / Hyperkalemia (potassium >5.5 mmol/L)	

Обоснование выбора препаратов при АГ и МС

Подходить к назначению гипотензивных препаратов у пациентов с АГ и МС необходимо особенно тщательно, т.к. некоторые лекарственные средства могут усиливать метаболические нарушения [3, 7]. Целесообразно использовать препараты, которые могут улучшить или, по крайней мере, не ухудшить чувствительность тканей к инсулину. К ним относятся блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС: ИАПФ, АРА) и БКК (как дигидропиридиновые, так и недигидропиридиновые) [3]. Блокада РААС сопровождается благоприятными метаболическими эффектами: повышением чувстви-

тельности тканей к инсулину, повышением секреции инсулина, повышением поглощения глюкозы тканями за счёт снижения активности СНС и улучшения кровотока в скелетных мышцах, улучшением передачи сигнала рецепторами инсулина, влиянием на уровень свободных жирных кислот и на жировую ткань, активацией PPAR-γ рецепторов. В связи с этим в лечении АГ у больных с МС основное место принадлежит ИАПФ и АРА [6]. Несомненное достоинство этих препаратов — отсутствие негативного влияния на углеводный, липидный и пуриновый обмен. Указанные препараты обладают органопротективным эффектом: уменьшают ГЛЖ, замедляют ремоделирование и фиброз миокарда, снижают альбуминурию, протеинурию,

предотвращают нефроангиосклероз и развитие терминальной ХБП [6]. Кроме того, они способны предотвращать развитие сердечно-сосудистых осложнений у пациентов высокого и очень высокого риска, в том числе у больных АГ с МС и СД 2 типа.

Выделяют 3 группы ИАПФ в зависимости от химической структуры: содержащие SH-группу (каптоприл, зифеноприл), карбоксильную группу (эналаприл, квинаприл, рамиприл, периндоприл, трандолаприл, спираприл, цилазаприл, лизиноприл), фосфинильную группу (фозиноприл). Поскольку при АГ и метаболических нарушениях часто имеет место увеличение объема жировой ткани, то выбор конкретного ИАПФ должен учитывать его липофильность, потому как более высокий уровень липофильности определяет более значительную тканевую аффинность препарата (т.е. способность оказывать влияние на активность АПФ не только в плазме крови, но и непосредственно в тканях). Высокой липофильностью обладают активные метаболиты фозиноприла, квинаприла, трандолаприла, рамиприла и периндоприла; умеренной — эналаприла, мозексиприла и каптоприл; лизиноприл относится к гидрофильным соединениям. Большинство ИАПФ элиминируется почками, только 4 препарата (зифеноприл, фозиноприл, трандолаприл, спираприл) имеют двойной путь выведения — через печень и почки.

Эффект блокаторов рецепторов к ангиотензину II (БРА), или антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА), или сартанов, также связан с подавлением активности РААС, но при этом они не влияют на систему брадикинина. По антигипертензивной эффективности ИАПФ и АРА равнозначны, но последние имеют лучший профиль переносимости, т.к. не вызывают кашель, ангионевротический отек. АРА обеспечивают более высокую приверженность к терапии среди больных с АГ из-за лучшего профиля переносимости, отсутствия «ускользания» гипотензивного эффекта [6].

АРА не оказывают влияние на липидный и пуриновый обмены, за исключением лозартана, для которого доказана возможность снижения уровня мочевой кислоты. Кроме того, липофильные АРА улучшают чувствительность тканей к инсулину, углеводный и липидный обмены благодаря взаимодействию с PPAR γ -рецепторами.

БКК, или антагонисты кальция, обладают выраженным вазодилатирующим действием в результате инактивации потенциал-зависимых кальциевых каналов и блокирования поступления потоков кальция в гладкомышечные клетки сосудов. В зависимости от химической структуры выделяют 3 группы антагонистов кальция: дигидропиридины (нифедипин, амлодипин, фелодипин и др.), фенилалкиламины (верапамил) и бензодиазепины (дилтиазем). Недигидропиридиновые антагонисты кальция обладают отрицательным ино- и дромотропным действием. Дигидропиридиновые антагонисты кальция оказы-

вают выраженное вазодилатирующее действие на периферические артерии, не влияют на проводящую систему сердца, практически не снижают сократительную способность миокарда.

Для лечения АГ у больных с МС, а также с СД 2 типа применяют как недигидропиридиновые (верапамил, дилтиазем), так и дигидропиридиновые БКК пролонгированного действия. БКК не оказывают отрицательного влияния на липидный, углеводный и пуриновый обмены. Снижение новых случаев СД 2 типа при длительной терапии БКК в сочетании с ИАПФ установлено в исследованиях ASCOT (амлодипин + периндоприл), INVEST (верапамил + трандолаприл). Из группы БКК наиболее выраженными профилактическими эффектами по отношению к когнитивным расстройствам обладает нитрендипин (на 55%) [3].

β -АБ (кроме вазодилатирующих) и диуретики следует рассматривать только как дополнительные препараты при МС. Однако при высокой активности СНС и необходимости назначения этой группы препаратов во избежание негативного влияния на показатели углеводного и липидного обмена целесообразно использовать только кардиоселективные β -АБ (небиволол, бисопролол, метопролол сульфат медленного высвобождения) или препараты с вазодилатирующими свойствами (небиволол, некардиоселективный $\alpha\beta$ -АБ карведилол). Карведилол снижает ОПСС, улучшает клубочковую фильтрацию и снижает инсулинорезистентность [3].

Тиазидные диуретики могут оказывать неблагоприятное влияние на углеводный и липидный обмен. Тем не менее, гиперволемия, развивающаяся при МС вследствие повышенной реабсорбции натрия и воды, часто приводит к необходимости применения диуретиков. Препаратами выбора из тиазидоподобных диуретиков являются хлорталидон и индапамид. Петлевые диуретики при лечении МС не рекомендуются, т.к. могут вызывать НТГ, глюкозурию, развитие гиперосмолярных состояний [3].

Агонисты I₂-имидазолиновых рецепторов (моксонидин, рилменидин) могут использоваться при МС в связи с тем, что улучшают чувствительность тканей к инсулину и способствуют снижению веса [3].

α -АБ также снижают инсулинорезистентность, улучшают углеводный, липидный обмен. Но могут вызывать постуральную гипотензию, в связи с чем их целесообразно комбинировать с β -АБ [3].

Моно- и комбинированная терапия АГ

Рекомендации ESC/ESH 2018 года предлагают начинать лечение большинства пациентов комбинацией из двух лекарственных препаратов, а не с монотерапии (Табл. 12). На первой ступени необходимо назначить двойную комбинацию ИАПФ (или АРА) с БКК (или диуретиком тиазидным/тиазидоподоб-

Таблица 12. Алгоритм выбора терапии при АГ ESH/ESC 2018 [15]
Table 12. Therapy choice in hypertension according to 2018 ESH/ESC [15]

	Группы препаратов/ Drug groups	Примечания/ Comments
1 ступень (начальная терапия) — двойная комбинация/ Step 1 (initial therapy) — dual combination	ИАПФ или АРА + АСА или диуретик (при ХБП — петлевой)/ ACEI or ARB + CCB or diuretic (loop in CKD)	Монотерапию можно рассмотреть при АГ 1 ст. с САД <150 мм рт.ст. низкого риска, у очень пожилых (≥80 лет), хрупких больных/ Consider monotherapy in low risk grade 1 hypertension (systolic BP <150mmHg), or in very old (80 years) or frailer patients
2 ступень — тройная комбинация/ Step 2 — triple combination	ИАПФ или АРА + АСА + диуретик/ ACEI or ARB + CCB + diuretic	
3 ступень — тройная комбинация + спиронолактон или другие препараты/ Step 3 — triple combination + spironolactone or another drug	Резистентная АГ: добавить спиронолактон 25-50 мг/сутки или другие диуретики, α-АБ или β-АБ/ Resistant hypertension: add spironolactone (25–50 mg o.d.) or other diuretic, alpha-blocker or beta-blocker	При необходимости возможно направление в специализированный центр для дальнейшего обследования/ Referral to a medical specialist as required

ным или петлевым при ХБП). Монотерапию можно рассмотреть при низком ССР при АД 140-159/90-99 мм рт.ст. или у пациентов старческого возраста (> 80 лет) или хрупких пациентов. При неэффективности двойной комбинации — переходят ко второй ступени терапии и назначают тройную комбинацию: ИАПФ (или АРА) с БКК и диуретиком (тиазидным/тиазидоподобным или петлевым при ХБП). При неэффективности тройной комбинации — переходят к третьей ступени терапии и добавляют к принимаемой комбинации спиронолактон 25-50 мг/сутки или другие диуретики, альфа-блокаторы или β-АБ [15].

Монотерапию можно рассматривать при низком ССР при АД 140-159/90-99 мм рт.ст. или у пациентов старческого возраста (> 80 лет) или хрупких (frailty) пациентов [15].

В соответствии с рекомендациями ESH/ESC 2018 года, добавление β-АБ при АГ рассматривают на любой ступени при наличии к ним показаний: СН, стенокардия, перенесенный ИМ, ФП или у молодых женщин с планируемой беременностью [15]. В Американских рекомендациях отмечено, что β-АБ являются предпочтительными гипотензивными препаратами у больных с АГ и патологией грудного отдела аорты [14]. Напротив, у больных с хронической аортальной недостаточностью необходимо лечить систолическую АГ препаратами, не замедляющими ЧСС, и избегать β-АБ. Это связано с тем, что при замедлении ЧСС увеличивается время диастолического наполнения и, следовательно, увеличивается аортальная регургитация [14].

АСС/АНА 2017 года также рекомендуют у взрослых с АД ≥140/90 мм рт.ст. и средним АД на ≥20/10 мм рт.ст. выше целевого назначать гипотензивную МТ двумя препаратами разных классов из первого ряда (либо в виде отдельных препаратов, либо в виде фиксированной комбинации) [14]. Монотерапия АГ целесообразна у больных с АД АД≥130/80 мм рт.ст. с последующей титрацией дозы или добавле-

нием других препаратов для достижения целевого АД [14].

Течение АГ при МС характеризуется рефрактерностью к проводимой терапии, поэтому данной группе пациентов сразу после выявления АГ целесообразно назначать комбинированную терапию. При этом следует избегать двухкомпонентной терапии, включающей диуретик и β-АБ [3, 7]. При использовании диуретиков необходимо дополнительно назначать калийсберегающий препарат, т.к. гипокалиемия может ухудшать толерантность к глюкозе [15].

В рекомендациях ESH/ESC 2018 года сделан акцент на низкой приверженности к лечению, как основной причине плохого контроля АД [15]. В связи с этим предложено использование так называемых «single pill combination» (SPC) и «polypill». SPC представляют собой фиксированную комбинацию двух и более лекарственных препаратов, влияющих на определенный фактор риска (например, фиксированные комбинации гипотензивных препаратов). SPC предпочтительны для большинства пациентов. Упрощенный алгоритм медикаментозной гипотензивной терапии включает SPC из ИАПФ или АРА с БКК или/и тиазидным/тиазидоподобным диуретиком в качестве основной стратегии лечения для большинства пациентов, с добавлением β-АБ при наличии специфических показаний [15]. Polypill представляют собой комбинацию двух и более лекарственных препаратов, влияющих на различные факторы риска. Например, комбинация гипотензивных препаратов с дезагрегантами и статинами [15].

И в Европейских, и в Американских рекомендациях сделан акцент на том, что однократный прием лекарственных препаратов предпочтительнее, так как в этом случае у пациентов повышается приверженность к терапии. Кроме того, приверженность к терапии при приеме фиксированных комбинаций лучше, чем при приеме препаратов по отдельности [14, 15].

Лечение пациентов с АГ и МС с целью снижения ССР

Изолированная гипотензивная терапия недостаточно снижает ССР у пациентов с АГ умеренного риска и более, а также у пациентов с установленными ССЗ. Лечение статинами приводит у этих пациентов даже на фоне оптимального контроля АД к снижению риска ИМ на $\frac{1}{3}$ и инсульта на $\frac{1}{4}$ [15].

В связи с этим при наличии дислипидемии больным с МС необходимо назначать статины в максимальных или максимально переносимых дозах. При непереносимости статинов необходимо назначить эзетимиб или секвестранты желчных кислот, либо их комбинации [2, 9].

Основной целью лечения дислипидемии при МС является коррекция ХС ЛПНП. Целевым уровнем ХС ЛПНП для пациентов очень высокого риска является $<1,8$ ммоль/л или снижение на 50% при исходном уровне 1,8–3,5 ммоль/л; для пациентов высокого риска $<2,6$ или снижение на $\geq 50\%$ от исходного уровня [2, 9]. При недостижении целевого ХС ЛПНП необходимо назначить комбинацию статина и эзетимиба [2, 9].

Антиагрегантная терапия, особенно низкие дозы аспирина, рекомендуется с целью вторичной профилактики больным с АГ, но не рекомендуются с целью первичной профилактики (пациентам без ССЗ) [15]. Это отмечено в рекомендациях ESH/ESC 2018 года. В Американских рекомендациях внимания аспирина и статинам практически не уделяется [14]. В Российских рекомендациях по ведению коморбидных пациентов отмечается, что вопрос о назначении дезагрегантов в качестве первичной профилактики ССЗ при МС окончательно не решен. У больных с АГ и МС и очень высоком риске следует рассмотреть назначение ацетилсалициловой кислоты при условии хорошего контроля АД [3]. При наличии факторов риска эрозивно-язвенных поражений желудочно-кишечного тракта ацетилсалициловая кислота может назначаться под «прикрытием» ингибиторов протонной помпы и/или ребамипида — универсального гастроэнтеропротектора. Клопидогрель рекомендуется как альтернативная дезагрегантная терапия при непереносимости АСК [3].

Заключение

Таким образом, АГ у больных с МС является крайне актуальной проблемой. Необходимо своевременно диагностировать АГ у больных с МС при повышении офисного систолического АД ≥ 140 и/или диастолического АД ≥ 90 мм рт.ст. и/или при средних значениях суточного АД при СМАД $\geq 130/80$ мм рт.ст. и/или средних значениях АД при ДМАД $\geq 135/85$ мм рт.ст. Большинство пациентов с МС имеют высокий или очень высокий сердечно-сосудистый риск, что требует безотлагательного начала медикаментозной

антигипертензивной терапии. Целевой уровень АД у большинства пациентов с МС — 120–130/70–80 мм рт.ст. Лечение большинства пациентов с АГ необходимо начинать с комбинации из двух лекарственных препаратов. На первой ступени необходимо назначить двойную комбинацию ИАПФ (или АРА) с БКК (или диуретиком тиазидным/тиазидоподобным или петлевым при ХБП). Монотерапию можно рассмотреть при низком ССР при АД 140–159/90–99 мм рт.ст., у пациентов старше 80 лет или хрупких больных. При неэффективности двойной комбинации переходят ко второй ступени терапии и назначают тройную комбинацию: ИАПФ (или АРА) с БКК и диуретиком (тиазидным/тиазидоподобным или петлевым при ХБП). При неэффективности тройной комбинации — переходят к третьей ступени терапии и добавляют к принимаемой комбинации спиронолактон 25–50 мг/сутки или другие диуретики, α - или β -АБ. Для снижения ССР при наличии дислипидемии больным с МС необходимо назначать статины. Стабилизация АД и коррекция дислипидемии у больных с МС крайне важны для профилактики жизнеугрожающих осложнений.

Список литературы/References:

1. Рекомендации по ведению больных с метаболическим синдромом: клинические рекомендации. Министерство здравоохранения РФ. 2013; 42 с. [Электронный ресурс]. URL: http://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=2ahUKEwjuybvrh9DfAhURp4sKHcYnDJoQFjAAegQIChAC&url=http%3A%2F%2Fwww.gipertonik.ru%2Ffiles%2Frecommendation%2Frecommendations_metabolic_syndrome.doc&usg=AOvVaw0OlaDnVqEqE_s6p37JaUFm (дата обращения 03.01.2019)
R Recommendations for the management of patients with metabolic syndrome: clinical guidelines. Ministry of Health of the Russian Federation. 2013; 42 p. [Electronic resource]. URL: http://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=2ahUKEwjuybvrh9DfAhURp4sKHcYnDJoQFjAAegQIChAC&url=http%3A%2F%2Fwww.gipertonik.ru%2Ffiles%2Frecommendation%2Frecommendations_metabolic_syndrome.doc&usg=AOvVaw0OlaDnVqEqE_s6p37JaUFm (date of the application: 03.01.2019) [In Russian]
2. Ежов М.В., Сергиенко И.В., Аронов Д.М. и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации. VI пересмотр. Атеросклероз и дислипидемии. 2017; 3: 5–22.
Yezhov M.V., Sergienko I.V., Aronov D.M. et al. Diagnosis and correction of lipid metabolic disorders for the prevention and treatment of atherosclerosis. Russian recommendations. VI revision. Atherosclerosis and Dyslipidemia. 2017; 3: 5–22. [In Russian]
3. Оганов Р.Г., Денисов И.Н. Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017; 16(6): 5–56. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2017-6-5-56>.
Oganov R.G., Denisov I.N. Comorbid Pathology in Clinical Practice. Clinical guidelines. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2017; 16(6): 5–56. [In Russian] <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2017-6-5-56>
4. Резник Е.В., Никитин И.Г. Новые рекомендации АСС/АНА и ESC/ESH по артериальной гипертензии. Кардиоваскулярная

- терапия и профилактика. 2018; 17(5): 99-119.
- Reznik E.V., Nikitin I.G. New ACC/AHA and ESC/ESH recommendations on arterial hypertension. Cardiovascular therapy and prevention. 2018; 17(5): 99-119 [In Russian]
5. Ротарь О.А. Распространенность кардиометаболических нарушений, поражения органов-мишеней и механизмы их прогрессирования у офисных работников. дис. ... д-ра мед. наук, С-Пб. 2016; 250 с.
- Rotar O.A. Prevalence of cardiometabolic disorders, target organ damage and mechanisms of their progression in office workers. dis. ... Dr. med Sciences, St. Petersburg. 2016; 250 p. [In Russian].
6. Чазова И.Е., Недогода С.В., Жернакова Ю.В. и др. Рекомендации по ведению больных артериальной гипертензией с метаболическими нарушениями. Кардиологический вестник. 2014; 9(1): 3-57.
- Chazova I.E., Nedogoda S.V., Zhernakova, Yu.V. et al., Recommendations for the management of patients with arterial hypertension with metabolic disorders. // Kardiologicheskij Vestnik. 2014; 9(1): 3-57. [In Russian].
7. Чазова И.Е., Ощепкова Е.В., Жернакова Ю.В. Клинические рекомендации. Артериальная гипертензия у взрослых. 2016; 70 с. [Электронный ресурс]. URL: <http://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/fedhypert.pdf>. (дата обращения 03.01.2019)
- Chazova I.E., Oshchepkova E.V., Zhernakova Yu.V., Clinical recommendations. Hypertension in adults. 016; 70 p. [Electronic resource]. URL: <http://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/fedhypert.pdf>. (date of the application: 03.01.2019) [In Russian]
8. Bakris G., Sorrentino M., Redefining Hypertension — Assessing the New Blood-Pressure Guidelines. N Engl J Med. 2018; 378 (6): 497-499.
9. Catapano A.L., Graham I., De Backer G. et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. Eur Heart J. 2016; 37 (39): 2999-3058.
10. Cuspidi C., Tadic M., Grass, G. et al. Treatment of hypertension: The ESH/ESC guidelines recommendations. Pharmacol Res. 2018; 128: 315-321.
11. Group S.R., Wright J.T., Jr., Williamson J.D. et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. N Engl J Med. 2015; 373 (22): 2103-16.
12. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. Journal of Hypertension 2013; 31(7):1281-1357
13. Muntner P., Carey R.M., Gidding S. et al. Potential US Population Impact of the 2017 ACC/AHA High Blood Pressure Guideline. Circulation. 2018; 137 (2): 109-118.
14. Whelton P.K., Carey R.M., Aronow W.S. et al. 2017 ACC/AHA/ AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Hypertension. 2018; 71 (6): e13-e115.
15. Williams B., Mancia G., Spiering W. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018; 39 (33): 3021-3104.

Монотерапия ривароксабаном эффективнее и безопаснее комбинации ривароксабана с антиагрегантом у пациентов со стабильной ИБС и фибрилляцией предсердий: исследование AFIRE

(<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1904143?q..>)

Действующие клинические рекомендации говорят о целесообразности монотерапии пероральными антикоагулянтами (в том числе, прямыми пероральными антикоагулянтами) у пациентов с фибрилляцией предсердий и стабильной ИБС (в том числе, которым выполнялась реваскуляризация миокарда в течение более 12 месяцев назад). Однако доказательная база для подобной тактике лечения отсутствует.

В исследование включались пациенты со стабильной ИБС и наличием показаний к длительной антикоагулянтной терапии в связи с фибрилляцией предсердий и высоким риском тромбоэмболических осложнений. 80% всех участников исследования переносили ранее процедуру реваскуляризации миокарда, однако на момент включения в исследования ЧКВ или АКШ были проведены за 12 и более месяцев. Сравнивались 2 режима антитромботической терапии: ривароксабан или ривароксабан + аспирин 81-100 мг или иной антиагрегант (чаще всего — клопидогрел 75 мг). Доза ривароксабана составляла 15 мг в сутки (10 мг у пациентов с клиренсом креатинина 15-49 мл/мин), что связано с особенностями фармакокинетики ривароксабана у японцев. Такая доза обеспечивает такую же концентрацию ривароксабана в плазме, как 20 мг у пациентов европейской популяции.

В исследование было включено 2236 пациентов. Исследование было остановлено досрочно в связи с ростом смертности в группе комбинированной терапии (медиана длительности наблюдения составила 24 мес).

Целью исследования было доказать, что монотерапия не уступает комбинированной антитромботической терапии в отношении риска развития ишемических осложнений.

Результаты исследования: частота достижения комбинированной конечной точки (ИМ, нестабильная стенокардия, требующая реваскуляризации, инсульт, системная эмболия, смерть от всех причин) в группе ривароксабана составила 4.14%, в группе комбинированной терапии — 5.75% в год (ОШ 0.72; 95% ДИ 0.55-0.95; $p<0,001$). Частота смерти от всех причин была достоверно ниже в группе монотерапии: 1.85% против 3.37% в год, (ОШ 0.55; 95% ДИ 0.38 — 0.81), причем как за счет сердечно-сосудистой смерти (1.17% против 1.99%, ОШ 0.59; 95% ДИ 0.36 — 0.96), так и за счет некардиальной смерти — 0.68% против 1.39% в год (ОШ 0.49; 95% ДИ 0.27 — 0.92). Частота больших кровотечений была значительно ниже в группе монотерапии: (1.62% vs. 2.76% в год, ОШ 0.59; 95% ДИ 0.39-0.89; $p=0.01$).

Таким образом, впервые были получены данные, подтверждающие целесообразность применения монотерапии пероральными антикоагулянтами у пациентов с ФП и стабильной ИБС, которым не требуется реваскуляризация миокарда.