

# Артериальная гипертензия у больных с кардиометаболическим синдромом

Е.В. Резник

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия  
elenareshnik@gmail.com

## Аннотация

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из основных факторов риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности в мире и нашей стране. Кардиометаболический (синоним – метаболический) синдром характеризуется увеличением массы висцерального жира, инсулинорезистентностью и гиперинсулинемией, которые вызывают нарушения углеводного, липидного, пуринового обменов. Неотъемлемым компонентом кардиометаболического синдрома является АГ. В статье представлены подходы к ведению пациентов с АГ и кардиометаболическим синдромом, особенности немедикаментозной терапии, целевые уровни артериального давления, выбор препаратов в соответствии с данными доказательной медицины.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, артериальная гипертензия, кардиометаболический синдром, метаболический синдром, инсулинорезистентность, синдром X, рекомендации, профилактика, медикаментозная терапия, комбинированная терапия, риск сердечно-сосудистых событий, стартовая терапия, суточное мониторирование артериального давления, домашнее мониторирование артериального давления, препараты выбора, коморбидность, прогноз, смертность, выживаемость, немедикаментозная терапия, гипертонический криз.

**Для цитирования:** Резник Е.В. Артериальная гипертензия у больных с кардиометаболическим синдромом. FOCUS Эндокринология. 2020; 2: 44–59. DOI: 10.47407/ef2020.1.2.0015

## Arterial hypertension in cardiometabolic syndrome patients

Elena V. Reznik

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia  
elenareshnik@gmail.com

## Abstract

Arterial hypertension (AH) is one of the main factors of cardiovascular morbidity and mortality. Cardiometabolic syndrome is characterized by an increase in the mass of visceral fat, insulin resistance and hyperinsulinemia, which cause disorders of carbohydrate, lipid, and purine metabolism. AH is an important component of the cardiometabolic syndrome. The approaches to the management of patients with AH and cardiometabolic syndrome, aspects of non-drug therapy, target blood pressure levels, and the choice of drugs are presented in accordance with evidence-based medicine and modern recommendations in this article.

**Key words:** arterial hypertension, metabolic syndrome, cardiometabolic syndrome, syndrome X, insulin resistance syndrome, guidelines, prevention, drug therapy, combination therapy, risk of cardiovascular events, starting therapy, 24-hour blood pressure monitoring, home blood pressure monitoring, drugs of choice, comorbidity, prognosis, mortality, survival, renin-angiotensin-aldosterone system, nephroprotection, hypertonic crisis.

**For citation:** Reznik E.V. Arterial hypertension in cardiometabolic syndrome patients. FOCUS Endocrinology. 2020; 2: 44–59. DOI: 10.47407/ef2020.1.2.0015

## Введение

В настоящее время более 1 млрд жителей нашей планеты страдают артериальной гипертензией (АГ) [1]. Распространенность АГ среди взрослого населения планеты составляет 30–45%, в России – 40–47% [2]. По мере старения населения и распространения малоподвижного образа жизни к 2025 г. ожидается колоссальный рост числа пациентов с АГ до 1,5 млрд человек [1]. АГ является одним из основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и смертности.

В конце прошлого столетия для людей, имеющих несколько факторов риска, объединенных единой патогенетической основой, была предложена концепция метаболического синдрома (МС; его синонимы: синдром X, синдром инсулинорезистентности) [3]. МС характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением

чувствительности периферических тканей к инсулину (инсулинорезистентностью) и гиперинсулинемией, которые вызывают нарушения углеводного, липидного, пуринового обменов и АГ [2, 3]. 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 [3].

АГ является неотъемлемым компонентом МС [3]. Так как сочетание нарушений углеводного, липидного и пуринового обменов с АГ увеличивает смертность, МС также называют смертельным квартетом. Поскольку наличие МС повышает риск развития ССЗ в 3–6 раз, приемником и еще одним его синонимом является понятие «кардиометаболический синдром» (КМС) [4]. Тяжесть АГ у больных с КМС выше по сравнению с пациентами без метаболических нарушений. У больных с КМС вероятность

поражения сердца и мозга увеличивается в 5 раз, почек – в 3 раза, сосудов – в 2 раза [2]. 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 раза. При наличии любых трех факторов риска эффективность лечения снижается в 2 раза [2]. В связи с этим крайне актуальной задачей является лечение АГ у больных с КМС. Этому вопросу посвящена данная публикация.

### Критерии диагностики кардиометаболического синдрома

В настоящее время существует как минимум 7 альтернативных наборов критериев диагностики КМС: 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 Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК). Прогностических данных, касающихся преимуществ различных критериев диагностики КМС, недостаточно [3].

В соответствии с Российскими рекомендациями, основным критерием диагностики КМС (МС) является центральное (абдоминальное ожирение), при котором объем талии (ОТ) >80 см у женщин и >94 см у мужчин [3].

Дополнительные критерии диагностики КМС:

1. Уровень АД >140 и 90 мм рт. ст. или лечение АГ гипотензивными препаратами.
2. Повышение уровня триглицеридов >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. Повышенное содержание 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 – нагрузка 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 [3].

### 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: при повышении концентрации инсулина в крови выявлено дозозависимое увеличение в ней норадреналина. Это приводит к вазоконстрикции, повышению общего периферического сопротивления сосудов, повышению сердечного выброса. Кроме того, инсулин на 30–40% увеличивает реабсорбцию натрия почками, в связи с чем при гиперинсулинемии, сопровождающей инсулинорезистентность при КМС, отмечается антинатрийуретический эффект с увеличением задержки воды, повышением объема циркулирующей крови и АД [5].

Таблица 1. Классификация офисных показателей АД и определение степени АГ в соответствии с рекомендациями ESC/ESH 2018 г., ACC/AHA 2017 г. [1, 6, 8]

Table 1. Classification of office BP levels and definition of hypertension grade in accordance with the ESC/ESH 2018 and ACC/AHA 2017 guidelines [1, 6, 8]

Классификация АД*	ESC/ESH 2018 г.			Классификация АД*	ACC/AHA 2017 г.		
	САД, мм рт. ст.		ДАД, мм рт. ст.		САД, мм рт. ст.		ДАД, мм рт. ст.
Оптимальное	<120	и	<80				
Нормальное	120–129	и/или	80–84	Нормальное	<120	и	<80
Высокое нормальное	130–139	и/или	85–89	Повышенное	120–129	и	<80
АГ 1-й степени	140–159	и/или	90–99	АГ 1-й степени	130–139	или	80–89
АГ 2-й степени	160–179	и/или	100–109	АГ 2-й степени	$\geq 140$	или	$\geq 90$
АГ 3-й степени	$\geq 180$	и/или	$\geq 110$				
Изолированная систолическая АГ	$\geq 140$	и	<90				

\*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. Примечание. ACC – Американская коллегия кардиологов, AHA – Американская ассоциация сердца, ESH – Европейское общество по гипертензии, ESC – Европейское общество кардиологов.

Таблица 2. Определение АГ по офисным значениям АД, СМАД, ДМАД в соответствии с рекомендациями ESC/ESH 2018 г., ACC/AHA 2017 г. [1, 6, 8, 11]  
 Table 2. Identification of hypertension based on the office BP levels, ABPM, and HBPM in accordance with the ESC/ESH 2018 guidelines and ACC/AHA 2017 guidelines [1, 6, 8, 11]

Категория	ESC/ESH 2018 г.			ACC/AHA 2017 г.		
	САД, мм рт. ст.	и/или	ДАД, мм рт. ст.	САД, мм рт. ст.	и/или	ДАД, мм рт. ст.
Офисное АД	≥140	и/или	≥90	≥130	и/или	≥80
ДМАД	≥135	и/или	≥85	≥130	и/или	≥80
СМАД						
Дневное (бодствование)	≥135	и/или	≥85	≥130	и/или	≥80
Ночное (сон)	≥120	и/или	≥70	≥110	и/или	≥65
Суточное	≥130	и/или	≥80	≥125	и/или	≥75

### Особенности клинической картины артериальной гипертензии при кардиометаболическом синдроме

Особенностями АГ при КМС являются: частая рефрактерность к терапии, раннее поражение органов-мишеней – развитие гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), быстро приводящей к дисфункции миокарда, почечной гиперfiltrации и альбуминурии, снижение эластичности аорты и артерий [3]. Тяжесть АГ у больных с КМС напрямую зависит от его компонентов. У больных с КМС вероятность поражения сердца и мозга увеличивается в 5 раз, почек – в 3 раза, сосудов – в 2 раза по сравнению с больными без метаболических нарушений [2]. По данным суточного мониторирования АД (СМАД), у больных АГ и КМС 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 [3].

### Диагностика артериальной гипертензии

Диагностика АГ при КМС 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 [3].

В соответствии с новыми Американскими рекомендациями, АГ должна диагностироваться при АД >130/80 мм рт. ст. (табл. 1) [6]. 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 (СС) риска [7]. В связи с этим нормальным предложено считать АД <120/80 мм рт. ст., повышенным – АД 120–129/80 мм рт. ст., АГ 1-й степени – АД 130–139/80–89 мм рт. ст., АГ 2-й степени – АД ≥140/90 мм рт. ст. [6].

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 [9]. Поскольку критерии начала терапии в этих рекомендациях были пересмотрены менее радикально, необходимость назначения медикаментозной терапии (МТ) увеличилась только у 4,2 млн

человек [10]. В связи с этим при разработке Европейских рекомендаций 2018 г. после продолжительных дискуссий было решено, что нецелесообразно диагностировать АГ огромному числу пациентов без назначения МТ. Соответственно, классификация АД и определение АГ в этих рекомендациях не изменились по сравнению с рекомендациями 2013 г. [1, 6, 11].

Согласно Европейским рекомендациям, нормальным считается АД <130/85, высоким нормальным – АД 130–139/85–89, АГ 1-й степени – АД 140–159/90–99, АГ 2-й степени – АД 160–179/100–109, АГ 3-й степени – АД ≥180/110 мм рт. ст. Таким образом, АГ – это повышение офисного систолического АД (САД) ≥140 и/или диастолического АД (ДАД) ≥90 мм рт. ст. [1].

Кроме офисного измерения АД, для первичной диагностики АГ могут использоваться ДМАД и СМАД [6, 11]. 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) [1, 11]. 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 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, – нондипперами.

**Таблица 3. Факторы риска у пациентов с АГ по ACC/AHA 2017 г., ESC/ESH 2018 г. [1, 6, 8, 11]**  
*Table 3. Risk factors in patients with hypertension in accordance with ACC/AHA 2017, ESC/ESH 2018 [1, 6, 8, 11]*

ACC/AHA 2017 г.	ESC/ESH 2018 г.
Мужской пол	Мужской пол
Возраст	Возраст ( $\geq 55$ лет у мужчин, $\geq 65$ лет у женщин)
Курение – текущее или в анамнезе	Курение – текущее или в анамнезе
Дислипидемия, гиперхолестеринемия	Общий холестерин и холестерин ЛПВП
	Повышение уровня мочевой кислоты в крови
Сахарный диабет	Сахарный диабет
Ожирение или избыточная масса тела	Ожирение или избыточная масса тела
Отягощенный семейный анамнез	Отягощенный семейный анамнез по раннему развитию ССЗ (у мужчин $< 55$ лет и женщин $< 65$ лет)
	Ранняя менопауза
Малоподвижный образ жизни	Малоподвижный образ жизни
Психологический стресс, низкий социально-экономический уровень	Психологические и социально-экономические факторы
Нездоровая диета	ЧСС $> 80$ уд/мин
Обструктивное апноэ во сне	

**Таблица 4. Оценка СС риска у больных АГ по ESC/ESH 2018 г. [1]**  
*Table 4. Cardiovascular risk assessment in patients with hypertension in accordance with ESC/ESH 2018 [1]*

Степень СС риска	Наличие любого одного критерия
Очень высокий	1. ИБС: ОКС, инфаркт миокарда (ОИМ, ПИКС), реваскуляризация коронарных и других сосудов
	2. Перенесенный ишемический церебральный инсульт, ТИА
	3. СКФ $< 30$ мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> (ХБП 4–5-й стадии)
	4. Наличие значимых ( $\geq 50\%$ стенозирования) бляшек в коронарных и/или сонных артериях
	5. Аневризма аорты
	6. СД при наличии $\geq 1$ фактора риска или поражении органов-мишеней (ГЛЖ, ХБП, др.)
	7. Заболевания периферических артерий
	8. 10-летний риск фатальных СС осложнений по шкале SCORE $\geq 10\%$
Высокий	1. Значительно выраженный один фактор риска (например, общий холестерин $\geq 8$ ммоль/л, ХС ЛПНП $\geq 6$ ммоль/л или уровень АД $\geq 180/110$ мм рт. ст.)
	2. СД без факторов риска и ПОМ
	3. ГЛЖ
	4. СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> (ХБП 3-й стадии)
	5. 10-летний риск фатальных СС осложнений по шкале SCORE $\geq 5\%$ , но $< 10\%$
Умеренный	1. 10-летний риск фатальных СС осложнений по шкале SCORE $\geq 1\%$ , но $< 5\%$
	2. АГ 2-й степени
	3. Пациенты среднего возраста
Низкий	1. 10-летний риск фатальных СС осложнений по шкале SCORE $< 1\%$

Примечание. ОИМ – острый инфаркт миокарда, ОКС – острый коронарный синдром, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, ПОМ – поражение органов-мишеней, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ТИА – транзиторная ишемическая атака.

Основными причинами отсутствия снижения АД являются синдром обструктивного апноэ сна, 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% воспроизводи-

мость. 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.

**Таблица 5. Немедикаментозная терапия АГ при КМС [1]**  
*Table 5. Non-drug treatment of hypertension in patients with CMS [1]*

Рекомендации	Класс	Уровень
Уменьшение соли <5 г в день	I	A
Уменьшение употребления алкоголя: 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*	I	A
Избегать запоев	III	C
Увеличить потребление овощей, свежих фруктов, рыбы, орехов, ненасыщенных жирных кислот (оливковое масло), нежирных молочных продуктов и уменьшить потребление красного мяса	I	A
Контроль массы тела (нормальный ИМТ около 20–25 кг/м <sup>2</sup> , ОТ<94 см у мужчин и ОТ<80 см у женщин) для профилактики ожирения (ИМТ>30 кг/м <sup>2</sup> или ОТ>102 см у мужчин и ОТ>88 см у женщин), снижения АД и СС риска	I	A
Регулярные аэробные нагрузки (минимум 30 мин динамических упражнений на 5–7 дней в неделю)	I	A
Отказ от курения, поддерживающая терапия и направление для участия в программах по прекращению курения	I	B

\*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 [6].

**Таблица 6. Когда начинать МТ при АГ [1, 6, 8, 11]**  
*Table 6. When to start DT in patients with hypertension [1, 6, 8, 11]*

	АСС/АНА 2017 г.	ESC/ESH 2018 г.
АД 130–139/85–89, мм рт. ст.	При АД≥130/80 мм рт. ст. МТ рекомендована при очень высоком риске (≥10%)	При АД≥130/80 мм рт. ст. МТ может быть назначена больным с очень высоким СС риском, установленном в связи с наличием ССЗ*, особенно ИБС
СС риск	МТ с целью первичной профилактики рекомендована: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Больным с очень высоким (≥10%) риском при среднем САД≥130 мм рт. ст. и среднем ДАД≥80 мм рт. ст.</li> <li>• Больным с риском &lt;10% МТ рекомендована при среднем САД≥140 мм рт. ст. и среднем ДАД≥90 мм рт. ст.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• При высоком/очень высоком СС риске или ПОМ** МТ рекомендована при АД 140–159/90–99 мм рт. ст.</li> <li>• При низком/умеренном риске при АД 140–159/90–99 мм рт. ст. без ПОМ рекомендуется монотерапия при неэффективности изменения образа жизни</li> <li>• МТ рекомендована при любом СС риске при АД≥160/100 мм рт. ст.</li> </ul>
Цифры АД	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 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.</li> <li>• Остальным – при САД≥140 мм рт. ст., ДАД≥90 мм рт. ст.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• МТ рекомендована немедленно при АД≥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.</li> <li>• При АД 140–159/90–99 мм рт. ст. с низким и умеренным риском без ПОМ рекомендуется монотерапия при неэффективности изменения образа жизни</li> </ul>
Пожилой и старческий возраст	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	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Сохранным пациентам &gt;65, но &lt;80 лет МТ рекомендуется при АД&gt;140/90 мм рт. ст. при ее хорошей переносимости</li> <li>• Сохранным пациентам старше 80 лет МТ рекомендуется при САД≥160 мм рт. ст.</li> </ul>

\*Установленное ССЗ – цереброваскулярная болезнь: ишемический, геморрагический инсульт, ТИА; ИБС: инфаркт миокарда, стенокардия, реваскуляризация миокарда; атеросклеротические бляшки при визуализирующих методах исследования; сердечная недостаточность, включая сердечную недостаточность с сохраненной фракцией выброса; заболевание периферических сосудов; фибрилляция предсердий.

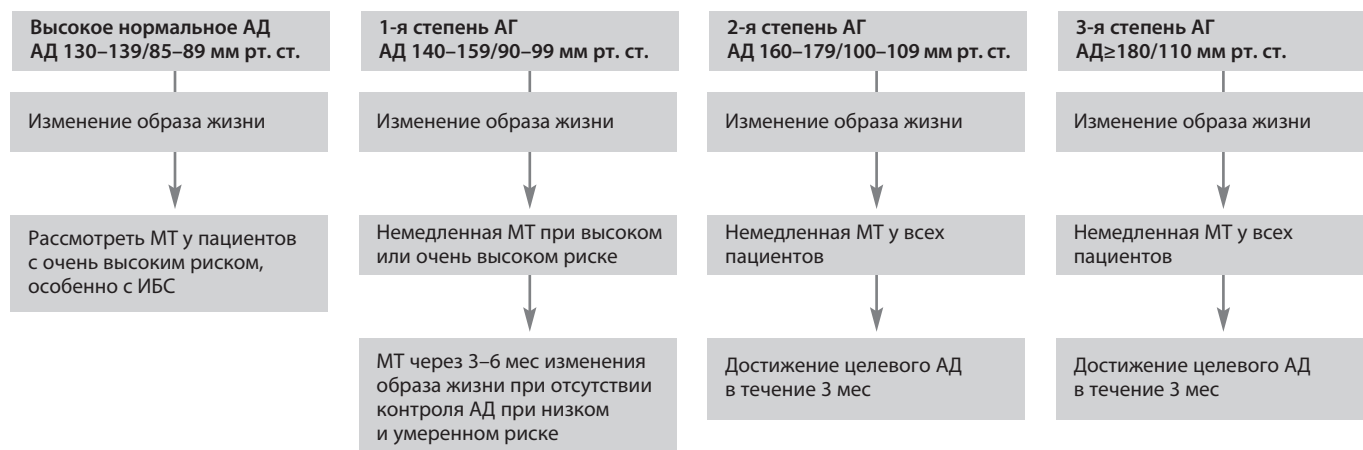
\*\*К ПОМ относятся – пульсовое АД (у пожилых) ≥60 мм рт. ст.; каротидно-феморальная скорость пульсовой волны >10 м/с; лодыжечно-плечевой индекс <0,9; ГЛЖ при электрокардиографии: индекс Соколова–Лайона >3,5 мВ, RaVL>1,1 мВ; индекс Корнелла >244 мВхмс, ГЛЖ при эхокардиографии: индекс массы миокарда ЛЖ>115 г/м<sup>2</sup> у мужчин, 95 г/м<sup>2</sup> – у женщин; альбуминурия (30–300 мг/сут) или соотношение альбумина к креатинину (30–300 мг/г; 3,4–34 мг/ммоль предпочтительно в утренней порции мочи), ХБП со СКФ>30–59 мл/мин/1,72 м<sup>2</sup> или тяжелая ХБП со СКФ<30мл/мин/1,72 м<sup>2</sup>; прогрессирующая ретинопатия: геморрагии или экссудаты, отек диска зрительного нерва.

## Оценка сердечно-сосудистого риска при АГ

Свыше 20 лет основные международные документы по АГ акцентируют внимание на том, что лечение ее должно проводиться с учетом индивидуального СС риска [1, 12]. В Европейских рекомендациях 2018 г. к ранее задокумен-

тированными факторам риска добавлено повышение уровня мочевой кислоты (которое нередко встречается у больных с КМС), ранняя менопауза и частота сердечных сокращений (ЧСС) >80 уд/мин (табл. 3). В новых и Европейских, и Американских рекомендациях в качестве фак-

Рис. 1. Изменение образа жизни и начало гипотензивной МТ при различных степенях АГ по ESC/ESH 2018 г. [1]  
 Fig. 1. Lifestyle change and start of hypotensive DT in patients with hypertension of different grade in accordance with ESC/ESH 2018 [1]



торов риска указаны малоподвижный образ жизни и низкий социально-экономический уровень человека. В Американских рекомендациях в числе факторов риска указаны также нездоровая диета и синдром обструктивного апноэ сна [1, 6, 11].

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](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 ССЗ, ХБП, СД, ГЛЖ или выраженным повышением какого-либо фактора риска (например, общего холестерина  $\geq 8$  ммоль/л, ЛПНП  $\geq 6$  ммоль/л или АД  $\geq 180/110$  мм рт. ст.); табл. 4 [1].

В Американских рекомендациях для оценки индивидуального 10-летнего риска развития атеросклеротического ССЗ 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, ЛПВП, ЛПНП, наличия СД, курения, приема гипотензивной терапии, статинов, аспирина [6].

У большинства пациентов с КМС – риск высокий и очень высокий, что требует безотлагательного начала необходимой терапии.

### Лечение АГ

Лечение АГ у больных с КМС – непростая задача. Наличие СД снижает вероятность достижения эффективного контроля АД в 1,4 раза, гиперхолестеринемии – в 1,5 раза, ожирения – в 1,7 раза. При наличии любых трех факторов эффективность лечения снижается в 2 раза [2].

### Немедикаментозная терапия артериальной гипертензии

Краеугольным камнем в лечении КМС, в том числе при наличии АГ, являются немедикаментозные методы, ко-

торые предполагают изменение образа жизни, в том числе правильное питание, отказ от вредных привычек, повышение физической активности, снижение массы тела и достижение нормального веса (табл. 5) [1]. ACC/ANA рекомендуют пациентам с АГ диету DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) и повышенное содержание калия, кроме больных с ХБП и получающих препараты, уменьшающие выведение калия [6].

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 имеет убедительных доказательств в отношении долгосрочного снижения АД [6].

Немедикаментозная терапия АГ рекомендуется всем пациентам, независимо от цифр АД [1, 6]. Особо важное значение это имеет у пациентов с КМС, так как снижение массы тела само по себе приводит к снижению АД [5].

### Медикаментозная терапия АГ

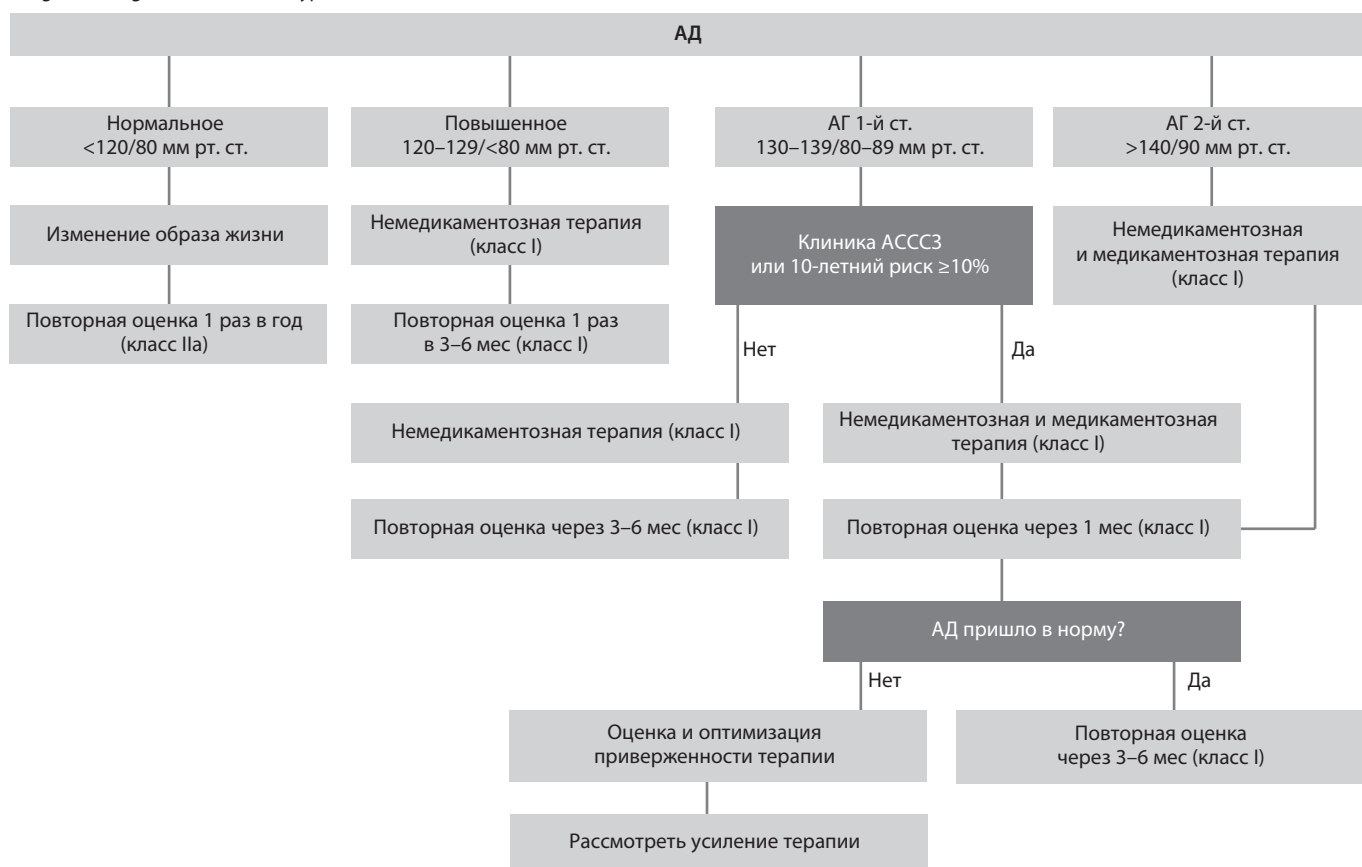
Принципы медикаментозной терапии у больных с АГ и КМС такие же, как и у всех больных с АГ [5].

### Начало медикаментозной гипотензивной терапии при АГ и КМС

В соответствии с рекомендациями ESC/ESH 2018 г., МТ может быть рассмотрена при высоком нормальном АД (130–139/85–89 мм рт. ст.) при очень высоком СС риске за счет диагностированных ССЗ, особенно ишемической болезни сердца (ИБС); табл. 6 [1]. Однозначно МТ (оптимальная 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 КМС 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) [1].

У больных 65–80 лет, в соответствии с рекомендациями ESC/ESH 2018 г., МТ необходимо начинать при

Рис. 2. Тактика ведения больных с АД АСС/АНА 2017 г. [6]  
 Fig. 2. Management tactics for hypertension, ACC/AHA 2017 [6]



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 [1].

Согласно рекомендациям АСС/АНА 2017 г., выбор лечения зависит от выраженности АД и мало зависит от возраста (рис. 2) [6]. При наличии повышенного АД (САД 120–129 мм рт. ст.) рекомендована немедикаментозная терапия [6]. При АД 130–139/80–89 мм рт. ст. рекомендуется использовать немедикаментозную терапию – пре-

имущественно изменение образа жизни [6]. 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 СС риска. При АД ≥140/90 мм рт. ст. требуется обязательное назначение МТ, независимо от 10-летнего риска или наличия ССЗ [6].

### Целевые уровни артериального давления

Согласно рекомендациям АСС/АНА 2017 г., целевые значения АД у всех пациентов должны быть менее 130/80 мм рт. ст. (табл. 7) [6].

В рекомендациях ESH/ESC 2018 г. в общей популяции больных АД – целевое АД <140/90 мм рт. ст., при хорошей

Таблица 7. Целевые уровни АД, мм рт. ст. [1, 6, 8, 11]  
 Table 7. Target blood pressure range, mmHg [1, 6, 8, 11]

Группа пациентов	АСС/АНА 2017 г.	ESC/ESH 2018 г.
Общая популяция	<130/80	<140/90 (<130/80 при хорошей переносимости)
СД	<130/80	120–<130/70–<80
ИБС	<130/80	120–<130/70–<80
ХБП	<130/80	130–<140
После ОНМК/ТИА	<130/80	120–<130
Сердечная недостаточность	<130/80	
Болезни периферических артерий	<130/80	
Лица пожилого и старческого возраста	<130 у лиц ≥65 лет	<65 лет САД 120–<130; ≥65 лет 130–<140

Таблица 8. Целевой уровень офисного АД в разных возрастных группах ESC/ESH 2018 г. [1]  
Table 8. Target office BP range for different age groups, ESC/ESH 2018 [1]

Возраст	САД, мм рт. ст.					ДАД, мм рт. ст.
	АГ	+СД	+ХБП	+ИБС	+Инсульт/ТИА	
18–65 лет	Целевое 130 или ниже, если переносит. Не <120	Целевое 130 или ниже, если переносит. Не <120	Целевое <140 до 130, если переносит	Целевое 130 или ниже, если переносит. Не <120	Целевое 130 или ниже, если переносит. Не <120	<80 до 70
65–79 лет	Целевое <140 до 130, если переносит	Целевое <140 до 130, если переносит	Целевое <140 до 130, если переносит	Целевое <140 до 130, если переносит	Целевое <140 до 130, если переносит	<80 до 70
>80 лет	Целевое <140 до 130, если переносит	Целевое <140 до 130, если переносит	Целевое <140 до 130, если переносит	Целевое <140 до 130, если переносит	Целевое <140 до 130, если переносит	<80 до 70
ДАД, мм рт. ст.	<80 до 70	<80 до 70	<80 до 70	<80 до 70	<80 до 70	<80 до 70

переносимости – АД<130/80 мм рт. ст. Целевой уровень САД у больных СД, ИБС, а также после перенесенных острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) / транзиторной ишемической атаки (ТИА) – 120–130 мм рт. ст., при ХБП и у пациентов ≥65 лет – 130–140 мм рт. ст. [1]. 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 ДАД для всех пациентов составляет 70–80 мм рт. ст. По СМАД целевое среднее САД составляет 125 мм рт. ст., по ДМАД – 130 мм рт. ст. [1].

### Выбор препаратов для контроля АД

В соответствии с рекомендациями ESH/ESC 2013 г. 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), β-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, α-адреноблокаторы – α-АБ) [11]. В некоторых клинических ситуациях необходимо отдавать предпочтение определенным группам гипотензивных препаратов (табл. 9) [11]. У пациентов с АГ и КМС отдавалось предпочтение назначению ИАПФ, АРА и БКК, при наличии СД – ИАПФ и АРА [1].

В соответствии с рекомендациями ESH/ESC 2018 г. 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 [1]. Акцент на пациентах с КМС в этом разделе рекомендаций отсутствует.

АСС/АНА 2017 г. рекомендуют начинать лечение АГ с препаратов первого ряда, к которым относятся тиазид-

ные/тиазидоподобные диуретики, ИАПФ, АРА и БКК (табл. 10) [6]. Отмечено, что при КМС 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 СС и почечных исходов. Более новые сосудорасширяющие β-АБ (лабеталол, карведилол и небиволол) нейтрально или благоприятно влияют на метаболические профили. При СД полезны и эффективны гипотензивные препараты первого ряда (диуретики, ИАПФ, АРА, БКК) [1].

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

### Обоснование выбора препаратов при АГ и КМС

Подходить к назначению гипотензивных препаратов у пациентов с АГ и КМС необходимо особенно тщательно, так как некоторые лекарственные средства могут усиливать метаболические нарушения [5, 13]. 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) [5].

Блокада РААС сопровождается благоприятными метаболическими эффектами: повышением чувствительности тканей к инсулину, повышением секреции инсулина, повышением поглощения глюкозы тканями за счет снижения активности симпатической нервной системы 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 КМС основное место принадлежит ИАПФ и АРА [2].

Несомненное достоинство этих препаратов – отсутствие негативного влияния на углеводный, липидный и



Таблица 9. Выбор групп гипотензивных препаратов в определенных клинических ситуациях [1, 6, 8, 11]. Начало Table 9. Selection of appropriate antihypertensive drug groups for specific clinical situations [1, 6, 8, 11]. To be continued			
Ситуация	ESC/ESH 2013 г.	ACC/AHA 2017 г.	ESC/ESH 2018 г.
ГЛЖ	ИАПФ, антагонист кальция, АРА		
Бессимптомный атеросклероз	Антагонист кальция, ИАПФ		
ХБП: альбуминурия, снижение функции почек	ИАПФ, АРА	Гипотензивные препараты первого ряда; при ХБП ≥3-й стадии или ХБП 1–2-й стадии с альбуминурией ≥300 мг/сут (мг/г) – ИАПФ, при их непереносимости – АРА	ИАПФ или АРА + БКК Или ИАПФ или АРА + петлевой диуретик
Терминальная ХПН/после трансплантации почки	ИАПФ, АРА	БКК	
Инсульт, ТИА в анамнезе	Любой препарат, эффективно снижающий АД	Тиазидные диуретики, ИАПФ, АРА или комбинация тиазидного диуретика с ИАПФ	
Инфаркт миокарда в анамнезе	β-АБ, ИАПФ, АРА	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	ИАПФ или АРА + β-АБ или БКК или БКК+диуретик или β-АБ+диуретик. Монотерапию можно рассмотреть при низком риске АГ 1-й ст. или у очень пожилых (≥80 лет)
Стенокардия	β-АБ, антагонист кальция	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 антагонисты минералокортикоидных рецепторов	
Сердечная недостаточность со сниженной ФВЛЖ	Диуретик, β-АБ, ИАПФ, АРА, антагонисты минералокортикоидных рецепторов	Не рекомендуются недигидропиридиновые БКК	
Сердечная недостаточность с сохраненной ФВЛЖ		Диуретики при застойных явлениях; при сохранении АГ после устранения застойных явлений – ИАПФ/АРА и β-АБ	
Аневризма аорты	β-АБ	β-АБ	
Фибрилляция предсердий, профилактика	АРА, ИАПФ, β-АБ или антагонисты минералокортикоидных рецепторов	АРА	
Фибрилляция предсердий, контроль ритма желудочков	β-АБ, недигидропиридиновый антагонист кальция		
Патология периферических артерий	ИАПФ, антагонист кальция	Пациенты должны лечиться так же, как и без поражения периферических артерий	
Изолированная систолическая АГ (пожилой и старческий возраст)	Диуретик, антагонист кальция		
МС	ИАПФ, АРА, антагонист кальция	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	
Сахарный диабет	ИАПФ, АРА	Гипотензивные препараты первого ряда (диуретики, ИАПФ, АРА, БКК) полезны и эффективны	

Таблица 9. Выбор групп гипотензивных препаратов в определенных клинических ситуациях [1, 6, 8, 11]. *Продолжение*  
 Table 9. Selection of appropriate antihypertensive drug groups for specific clinical situations [1, 6, 8, 11]. *Continued*

Ситуация	ESC/ESH 2013 г.	ACC/AHA 2017 г.	ESC/ESH 2018 г.
Беременность	Метилдопа, β-АБ, антагонист кальция	Метилдопа, нифедипин и/или лабеталол	
Негроидная раса	Диуретик, антагонист кальция	Начальная терапия у лиц без сердечной недостаточности и ХБП должна включать тиазидные диуретики или БКК	
Аортальный стеноз		Нет доказательств, что гипотензивная терапия приводит к чрезмерной гипотензии. Хотя нет специфических исследований, сравнивавших различные классы 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	
Аортальная недостаточность		Избегать урежающих препаратов, в том числе β-АБ	

Примечание. ХПН – хроническая почечная недостаточность, ИМ – инфаркт миокарда.

Таблица 10. Гипотензивные препараты первого ряда по ACC/AHA 2017 г. [6]. *Начало*  
 Table 10. First-line antihypertensive drugs in accordance with ACC/AHA 2017 [6]. *To be continued*

Группа ЛС	Название	Доза, мг/сут	Кратность, раз/сут	Комментарии
Препараты первого ряда				
Тиазидные и тиазидо-подобные диуретики	Хлорталидон	12,5–25	1	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Хлорталидон является препаратом выбора, так как имеет длительный период полувыведения и доказано снижает частоту СС событий</li> <li>• Необходим контроль гипонатриемии, гипокалиемии, уровня мочевины и кальция</li> <li>• Использовать с осторожностью у пациентов с подагрой в анамнезе, если не получают терапии, снижающую мочевую кислоту</li> </ul>
	Гидрохлортиазид	25–50	1	
	Индапамид	1,25–2,5	1	
	Метолозон	2,5–10,0	1	
ИАПФ	Беназеприл	10–40	1 или 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Не использовать в комбинации с АРА или прямыми ингибиторами ренина</li> <li>• Повышают риск гиперкалиемии, особенно у пациентов с ХБП либо у пациентов, получающих препараты калия и калийсберегающие ЛС</li> <li>• Имеется риск ОПП у пациентов с тяжелым двусторонним стенозом почечных артерий</li> <li>• Не использовать, если у пациентов ангионевротический отек на ИАПФ в анамнезе</li> <li>• Противопоказаны при беременности</li> </ul>
	Каптоприл	12,5–150	2 или 3	
	Эналаприл	5–40	1 или 2	
	Фозиноприл	10–40	1	
	Лизиноприл	10–40	1	
	Моэксиприл	7,5–30	1 или 2	
	Периндоприл	4–16	1	
	Квинаприл	10–80	1 или 2	
АРА	Азилсартан	40–80	1	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Не использовать в комбинации с ИАПФ или прямыми ингибиторами ренина</li> <li>• Повышают риск гиперкалиемии, особенно у пациентов с ХБП либо у пациентов, получающих препараты калия и калийсберегающие ЛС</li> <li>• Имеется риск ОПП у пациентов с тяжелым двусторонним стенозом почечных артерий</li> <li>• Не использовать, если у пациента в анамнезе ангионевротический отек на прием АРА. Пациенты с ангионевротическим отеком на ИАПФ могут получать АРА, начиная через 6 нед после отмены ИАПФ</li> <li>• Противопоказаны при беременности</li> </ul>
	Кандесартан	8–32	1	
	Эпросартан	600–800	1 или 2	
	Ирбесартан	150–300	1	

Таблица 10. Гипотензивные препараты первого ряда по ACC/AHA 2017 г. [6]. Продолжение  
 Table 10. First-line antihypertensive drugs in accordance with ACC/AHA 2017 [6]. Continued

Группа ЛС	Название	Доза, мг/сут	Кратность, раз/сут	Комментарии
АРА	Лосартан	50–100	1 или 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Не использовать, если у пациента в анамнезе ангионевротический отек на прием АРА. Пациенты с ангионевротическим отеком на ИАПФ могут получать АРА, начиная через 6 нед после отмены ИАПФ</li> <li>• Противопоказаны при беременности</li> </ul>
	Олмесартан	20–40	1	
	Телмисартан	20–80	1	
	Валсартан	80–320	1	
БКК – дигидропиридинового ряда	Амлодипин	2,5–10	1	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Избегать применения у пациентов с ХСН с низкой ФВ, при необходимости возможно назначение амлодипина и фелодипина</li> <li>• Возможны дозозависимые отеки нижних конечностей, более характерно для женщин, чем для мужчин</li> </ul>
	Фелодипин	5–10	1	
	Исрадикпин	5–10	2	
	Никардипин	5–20	1	
	Нифедипин	60–120	1	
	Нисолдипин	30–90	1	
БКК – недигидропиридинового ряда	Дилтиазем СР	180–360	2	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Исключить комбинации с β-АБ в связи с повышением риска развития брадикардии и блокад</li> <li>• Не применять у пациентов с ХСН с низкой ФВ</li> </ul>
	Дилтиазем ER	120–480	1	
	Верапамил ИР	40–80	3	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Могут быть лекарственные взаимодействия с дилтиаземом и верапамилем (опосредованные CYP3A4)</li> </ul>
	Верапамил СР	120–480	1 или 2	
	Верапамил ER	100–480	1 н/ночь	
Препараты второго ряда				
Петлевые диуретики	Буметанид	0,5–4	2	Предпочтительно назначать пациентам с клинически явной сердечной недостаточностью. Предпочтительно использовать вместо тиазидных диуретиков у пациентов с ХБП со СКФ < 30 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>
	Фуросемид	20–80	2	
	Торасемид	5–10	1	
Калийсберегающие диуретики	Амилорид	5–10	1 или 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Используются в монотерапии и обладают минимальным гипотензивным эффектом</li> <li>• Комбинация калийсберегающих диуретиков с тиазидными целесообразна у пациентов с гипокалиемией на фоне монотерапии тиазидами</li> <li>• Не использовать у пациентов с ХБП со СКФ &lt; 45 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup></li> </ul>
	Триамтерен	50–100	1 или 2	
Антагонисты альдостерона	Эплеренон	50–100	1 или 2	Препарат выбора при первичном альдостеронизме и резистентной АГ. Спиринолактон 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. Эплеренон требует двукратного дозирования для адекватного снижения АД
	Спиринолактон	25–100	1	
Кардиоселективные β-АБ	Атенолол	25–100	1 или 2	β-АБ не рекомендуются в качестве препаратов первой линии, если у пациента нет ИБС или сердечной недостаточности. Бисопролол и метопролола сулцинат показаны пациентам с сердечной недостаточностью с низкой ФВ. Избегать резкого прекращения
	Бетаксолол	5–20	1	
	Бисопролол	2,5–10	1	
	Метопролола тартрат	100–400	2	
	Метопролола сулцинат	50–200	1	
β-АБ – кардиоселективные и вазодилатирующие	Небиволол	5–40	1	Избегать резкого прекращения. Невиволол приводит к вазодилатации, опосредованной оксидом азота

Таблица 10. Гипотензивные препараты первого ряда по ACC/AHA 2017 г. [6]. Окончание  
 Table 10. First-line antihypertensive drugs in accordance with ACC/AHA 2017 [6]. Continued

Группа ЛС	Название	Доза, мг/сут	Кратность, раз/сут	Комментарии
Некардио-селективные β-АБ	Надолол	40–120	1	Избегать резкого прекращения. Не применять у пациентов с обструктивной патологией дыхательных путей
	Пропранолол IR	160–480	2	
	Пропранолол LA	80–320	1	
β-АБ с внутренней симпатомиметической активностью	Ацебутолол	200–800	2	Избегать резкого прекращения. Избегать в большинстве случаев, особенно при ИБС и сердечной недостаточности
	Картеолол	2,5–10	1	
	Пенбутолол	10–40	1	
	Пиндолол	10–60	2	
α-β-АБ	Карведилол	12,5–50	2	Карведилол предпочтителен для пациентов с сердечной недостаточностью с низкой ФВ. Избегать резкого прекращения
	Карведилола фосфат	20–80	1	
	Лабеталол	200–800	2	
Прямые ингибиторы ренина	Алискирен	150–300	1	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
α-1-АБ	Доксазозин	1–8	1	Вызывает ортостатическую гипотензию, особенно у пожилых пациентов. Может применяться как препарат второй линии у пациентов с ДГПЖ в анамнезе
	Празозин	2–20	2 или 3	
	Теразозин	1–20	1 или 2	
Препараты центрального действия	Клонидин <i>per os</i>	0,1–0,8	2	Препараты последней линии в связи с негативным влиянием на ЦНС, особенно у пожилых. Избегать резкой отмены клонидина, так как может индуцировать гипертонический криз, особенно у пожилых пациентов; необходимо избегать его применения
	Клонидин	0,1–0,3	1 в нед	
	Метилдопа	250–1000	2	
	Гуанфацин	0,5–2	1	
Прямые вазодилататоры	Гидралазин	250–200	2 или 3	Вызывают задержку натрия и воды и рефлекторную тахикардию; используются совместно с β-АБ и диуретиками. 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
	Миноксидил	5–100	1–3	

пуриновый обмена. Указанные препараты обладают органопротективным эффектом: уменьшают ГЛЖ, замедляют ремоделирование и фиброз миокарда, снижают альбуминурию, протеинурию, предотвращают нефроангиосклероз и развитие терминальной ХБП [2]. Кроме того, они способны предотвращать развитие СС осложнений у пациентов высокого и очень высокого риска, в том числе у больных АГ с КМС и СД 2-го типа.

Выделяют 3 группы ИАПФ в зависимости от химической структуры: содержащие SH-группу (каптоприл, зофеноприл), 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, мозкисприла и каптоприл; лизиноприл относится к гидрофильным соединениям. Большинство ИАПФ элиминируется почками, только 4 препарата (зофеноприл, 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 актив-

Таблица 11. Абсолютные и относительные противопоказания к использованию специфических гипотензивных лекарств [1]  
 Table 11. Absolute and relative contraindications to treatment with specific hypotensive drugs [1]

Лекарство	Противопоказания	
	абсолютные	относительные
Тиазидные/ тиазидоподобные диуретики	Подагра	МС
		Нарушение толерантности к глюкозе
		Беременность
		Гиперкальциемия Гипокалиемия
β-АБ	Астма	МС
	Любая высокоуровневая синоатриальная или атриовентрикулярная блокада	НТГ
	Брадикардия <60 в мин	Спортсмены и физически активные пациенты
БКК: дигидропиридины		Тахикардия
		Сердечная недостаточность с низкой ФВЛЖ
		Предшествующий отек нижних конечностей
БКК: верапамил, дилтиазем	Серьезная дисфункция ЛЖ (ФВ<40%)	Запор
	Любая высокоуровневая синоатриальная или атриовентрикулярная блокада	
	Брадикардия <60 в мин	
ИАПФ	Беременность	Женщины детородного потенциала без надежной контрацепции
	Ангioneвротический отек	
	Гиперкалиемия (>5,5 ммоль/л)	
	Билатеральный стеноз почечных артерий	
АРА	Беременность	Женщины детородного потенциала без надежной контрацепции
	Гиперкалиемия (>5,5 ммоль/л)	
	Билатеральный стеноз почечных артерий	
Антагонисты минералокортикоидных рецепторов	СКФ<30 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	
	Гиперкалиемия	

ности РААС, но при этом они не влияют на систему брадикинина. По антигипертензивной эффективности ИАПФ и АРА равнозначны, но последние имеют лучший профиль переносимости, так как 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 [2].

АРА не оказывают влияние на липидный и пуриновый обмен, 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 инaktivации 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 дро-

мотропным действием. Дигидропиридиновые антагонисты кальция оказывают выраженное вазодилатирующее действие на периферические артерии, не влияют на проводящую систему сердца, практически не снижают сократительную способность миокарда.

Для лечения АГ у больных с КМС, а также с СД 2-го типа применяют как недигидропиридиновые (верапамил, дилтиазем), так и дигидропиридиновые БКК пролонгированного действия. БКК не оказывают отрицательного влияния на липидный, углеводный и пуриновый обмен. Снижение новых случаев СД 2-го типа при длительной терапии БКК в сочетании с ИАПФ установлено в исследованиях ASCOT (амлодипин + периндоприл), INVEST (верапамил и трандолаприл).

Из группы БКК наиболее выраженными профилактическими эффектами по отношению к когнитивным расстройствам обладает нитрендипин (на 55%) [5].

β-АБ (кроме вазодилатирующих) и диуретики следует рассматривать только как дополнительные препараты при КМС. Однако при высокой активности симпатической нервной системы и необходимости назначения этой группы препаратов во избежание негативного влияния на показатели углеводного и липидного обмена целесообразно использовать только кардиоселективные β-АБ

Таблица 12. Алгоритм выбора терапии при АГ ESH/ESC 2018 г. [1]  
Table 12. Therapy selection algorithm for hypertension, ESH/ESC 2018 [1]

	Группы препаратов	Примечания
1-я ступень (начальная терапия) – двойная комбинация	ИАПФ или АРА + АСА или диуретик (при ХБП – петлевой!!!)	Монотерапию можно рассмотреть при АГ 1-й ст. с САД < 150 мм рт. ст. низкого риска, у очень пожилых (>80 лет), хрупких больных
2-я ступень – тройная комбинация	ИАПФ или АРА + АСА + диуретик	
3-я ступень – тройная комбинация + спиронолактон или другие препараты	Резистентная АГ: добавить спиронолактон 25–50 мг/сут или другие диуретики, α-АБ или β-АБ	При необходимости возможно направление в специализированный центр для дальнейшего обследования

(небиволол, бисопролол, метопролола сукцинат медленного высвобождения) или препараты с вазодилатирующими свойствами (небиволол, некардиоселективный αβ-АБ карведилол). Карведилол снижает общее периферическое сопротивление сосудов, улучшает клубочковую фильтрацию и снижает инсулинорезистентность [5].

Тиазидные диуретики могут оказывать неблагоприятное влияние на углеводный и липидный обмен. Тем не менее гиперволемиа, развивающаяся при КМС 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 КМС не рекомендуются, так как могут вызывать НТГ, глюкозурию, развитие гиперосмолярных состояний [5].

Агонисты I<sub>2</sub>-имидазолиновых рецепторов (моксонидин, рилменидин) могут использоваться при КМС в связи с тем, что улучшают чувствительность тканей к инсулину и способствуют снижению массы тела [5].

α-АБ также снижают инсулинорезистентность, улучшают углеводный, липидный обмен. Но могут вызывать постуральную гипотензию, в связи с чем их целесообразно комбинировать с β-АБ [5].

### Моно- и комбинированная терапия артериальной гипертензии

Рекомендации ESC/ESH 2018 г. 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/тиазидоподобным или петлевым при ХБП). Монотерапию можно рассмотреть при низком СС риске 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/сут или другие диуретики, α-АБ или β-АБ [1].

Монотерапию можно рассматривать при низком СС риске при АД 140–159/90–99 мм рт. ст. или у пациентов старческого возраста (>80 лет) или хрупких (frailty) пациентов [1].

В соответствии с рекомендациями ESH/ESC 2018 г., добавление β-АБ при АГ рассматривают на любой ступени при наличии к ним показаний: сердечная недостаточность, стенокардия, перенесенный инфаркт миокарда (ИМ), ФП или у молодых женщин с планируемой беременностью [1]. В Американских рекомендациях отмечено, что β-АБ являются предпочтительными гипотензивными препаратами у больных с АГ и патологией грудного отдела аорты [6]. 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 [6].

АСС/АНА 2017 г. также рекомендуют у взрослых с АД ≥ 140/90 мм рт. ст. и средним АД на ≥ 20/10 мм рт. ст. выше целевого АД назначать гипотензивную МТ двумя препаратами разных классов из первого ряда (либо в виде отдельных препаратов, либо в виде фиксированной комбинации) [6]. Монотерапия АГ целесообразна у больных с АД ≥ 130/80 мм рт. ст. с последующей титрацией дозы или добавлением других препаратов для достижения целевого АД [6].

Течение АГ при КМС 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 [5, 13]. При использовании диуретиков необходимо дополнительно назначать калийсберегающий препарат, так как гипокалиемиа может ухудшать толерантность к глюкозе [1].

В рекомендациях ESH/ESC 2018 г. сделан акцент на приверженности лечению, как основной причины плохого контроля АД [1]. 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 препара-

тов). 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  $\beta$ -АБ при наличии специфических показаний [1]. Poly pill представляют собой комбинацию 2 и более лекарственных препаратов, влияющих на различные факторы риска. Например, комбинация гипотензивных препаратов с дезагрегантами и статинами [1].

И в Европейских, и в Американских рекомендациях сделан акцент на то, что однократный прием лекарственных препаратов имеет преимущества в связи с тем, что у больных выше приверженность к терапии. Кроме того, прием фиксированных комбинаций лучше, чем прием препаратов по отдельности, увеличивает приверженность к терапии [1, 6].

### Лечение пациентов с артериальной гипертензией и КМС с целью снижения сердечно-сосудистого риска

Пациентам с АГ умеренного риска и более и пациентам с установленными ССЗ изолированная гипотензивная терапия недостаточно снижает СС риск. Лечение статинами приводит даже на фоне оптимального контроля АД у этих пациентов к снижению риска ИМ на 1/3 и инсульта на 1/4 [1].

В связи с этим при наличии дислипидемии больным с КМС необходимо назначать статины в максимальных или максимально переносимых дозах. При непереносимости статинов необходимо назначить эзетимиб или секвестранты желчных кислот или их комбинации [14, 15].

Основной целью лечения дислипидемии при КМС 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  $<2,6$  ммоль/л или снижение на  $\geq 50\%$  от исходного уровня [14, 15]. При недостижении целевого ХС ЛПНП необходимо назначить комбинацию статина и эзетимиба [14, 15].

Антиагрегантная терапия, особенно низкие дозы ацетилсалициловой кислоты (АСК), рекомендуются с целью вторичной профилактики больным АГ, но не рекомендуются с целью первичной профилактики (пациентам без ССЗ) [1]. Это отмечено в рекомендациях ESH/ESC 2018 г. В Американских рекомендациях внимания АСК и статинам практически не уделяется [6]. В Российских рекомендациях по ведению коморбидных пациентов отме-

чается, что вопрос о назначении дезагрегантов в качестве первичной профилактики ССЗ при КМС окончательно не решен. У больных АГ с КМС и очень высоким риском следует рассмотреть назначение АСК при условии хорошего контроля АД [5]. При наличии факторов риска эрозивно-язвенных поражений желудочно-кишечного тракта АСК может назначаться под «прикрытием» ингибиторов протонной помпы и/или ребамипида – универсального гастроэнтеропротектора. Клопидогрель рекомендуется как альтернативная дезагрегантная терапия при непереносимости АСК [5].

### Заключение

Таким образом, АГ у больных с КМС является крайне актуальной проблемой. Необходимо своевременно диагностировать АГ у больных с КМС при повышении офисного САД  $\geq 140$  и/или ДАД  $\geq 90$  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 КМС имеют высокий или очень высокий СС риск, что требует безотлагательного начала медикаментозной антигипертензивной терапии. Целевой уровень АД у большинства пациентов с КМС – 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 СС риске 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/сут или другие диуретики,  $\alpha$ -АБ или  $\beta$ -АБ. Для снижения СС риска при наличии дислипидемии больным с КМС необходимо назначать статины. Стабилизация АД и коррекция дислипидемии у больных с КМС крайне важны для профилактики жизнеугрожающих осложнений.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The author declares that there is not conflict of interests.

Статья выполнена в рамках государственного задания ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова».

### Литература / References

- Williams B et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018; 39 (33): 3021–104.
- Чазова И.Е., Недогода С.В., Жернакова Ю.В. и др. Рекомендации по ведению больных артериальной гипертензией с метаболическими нарушениями. *Кардиологический вестник*. 2014; 1: 3–57.
- Чазова И.Е., Недогода С.В., Жернакова Ю.В. et al. Рекомендации по ведению больных артериальной гипертензией с метаболическими нарушениями. *Кардиологический вестник*. 2014; 1: 3–57 (in Russian).]
- Рекомендации по ведению больных с метаболическим синдромом: клинические рекомендации. М., 2013. [https://mzdrav.rk.gov.ru/file/mzdrav\\_18042014\\_Klinicheskie\\_rekomendacii\\_Metabolicheskij\\_sindrom.pdf](https://mzdrav.rk.gov.ru/file/mzdrav_18042014_Klinicheskie_rekomendacii_Metabolicheskij_sindrom.pdf) [in Russian].]
- Ротарь О.А. Распространенность кардиометаболических нарушений, поражения органов-мишеней и механизмы их прогрессирования у офисных работников. Дис. ... д-ра мед. наук. М., 2016. [Rotar' O.A. Rasprostranennost' kardiometabolicheskikh narushchenii, porazheniia organov-mishenei i mekhanizmy ikh progressirovaniia u ofisnykh rabotnikov. Dis. ... d-ra med. nauk. Moscow, 2016 (in Russian).]

5. Оганов, Р.Г., Денисов И.Н. Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017; 16 (6): 5–56. DOI: 10.15829/1728-8800-2017-6-5-56 [Oganov, R.G., Denisov I.N. Komorbidnaya patologiya v klinicheskoi praktike. Klinicheskie rekomendatsii. Kardiovaskuliarnaya terapiya i profilaktika. 2017; 16 (6): 5–56. DOI: 10.15829/1728-8800-2017-6-5-56 (in Russian).]
6. Whelton PK 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): p. e13–e115.
7. Group SR et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. N Engl J Med 2015; 373 (22): 2103–16.
8. Резник, Е.В., Никитин И.Г. Новые рекомендации ACC/AHA и ESC/ESH по артериальной гипертензии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018; 17 (5): 99–119. [Reznik, E.V., Nikitin I.G. Novye rekomendatsii ACC/AHA i ESC/ESH po arterial'noi gipertonii. Kardiovaskuliarnaya terapiya i profilaktika. 2018; 17 (5): 99–119 (in Russian).]
9. Muntner P et al. Potential US Population Impact of the 2017 ACC/AHA High Blood Pressure Guideline. Circulation 2018; 137 (2): 109–18.
10. Bakris G, Sorrentino M. Redefining Hypertension – Assessing the New Blood-Pressure Guidelines. N Engl J Med 2018; 378 (6): 497–9.
11. Mancia G et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. Blood Press 2014; 23 (1): 3–16. DOI: 10.3109/08037051.2014.868629
12. Cuspidi C et al. Treatment of hypertension: The ESH/ESC guidelines recommendations. Pharmacol Res 2018; 128: 315–21.
13. Чазова И.Е., Ощепкова Е.В., Жернакова Ю.В. Клинические рекомендации. Артериальная гипертензия у взрослых. М., 2016. <http://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/fedhypert.pdf>. [Chazova I.E., Oshchepkova E.V., Zhernakova Yu.V. Klinicheskie rekomendatsii. Arterial'naya gipertonii u vzroslykh. Moscow, 2016. <http://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/fedhypert.pdf> (in Russian).]
14. 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. [Ezhov M.V., Sergienko I.V., Aronov D.M. et al. Diagnostika i korrektsiia narushenii lipidnogo obmena s tsel'iu profilaktiki i lecheniia ateroskleroza. Rossiiskie rekomendatsii. VI peresmotr. Ateroskleroz i dislipidemii. 2017; 3: 5–22. (in Russian).]
15. Catapano AL et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. Eur Heart J 2016; 37 (39): 2999–3058.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / Information about the author

**Резник Елена Владимировна** – д-р мед. наук, проф. каф. госпитальной терапии №2 лечебного факультета, ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: elenaresnik@gmail.com

**Elena V. Reznik** – D. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: elenaresnik@gmail.com

Статья поступила в редакцию / The article received: 26.11.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 14.12.2020