

# Особенности ведения коморбидного пациента с артериальной гипертензией на современном этапе

**В. Н. Каретникова**, д.м.н., проф. кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии<sup>1</sup>, зав. лабораторией патологии кровообращения<sup>2</sup>

**Т. Н. Зверева**, к.м.н., доцент кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии<sup>1,2</sup>

**О. Л. Барбараш**, д.м.н., проф., член-корр. РАН, зав. кафедрой кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии<sup>1</sup>, директор<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Кемерово

<sup>2</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово

## Current features of management of comorbid patients with hypertension

V. N. Karetnikova, T. N. Zvereva, O. L. Barbarash

Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Kemerovo State Medical University; Kemerovo, Russia

### Резюме

В статье представлен анализ современного состояния проблемы ведения пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и различным коморбидным фоном. Освещены основные положения актуальных рекомендаций по управлению артериальной гипертензией Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology) и Европейского общества гипертонии (European Society of Hypertension) 2018 года. Акцентируется информация о новых целевых значениях артериального давления (АД) в диапазоне 120–130 мм рт. ст. для систолического АД (САД) и 70–80 мм рт. ст. — для диастолического (ДАД) у большинства больных за исключением лиц 65 лет и старше, а также пациентов с хронической болезнью почек, у которых рекомендовано достигать АД 130–139 мм рт. ст. Также представлена современная позиция о приоритетности комбинированной (исначально двойной, при неэффективности — тройной), преимущественно фиксированной антигипертензивной терапии, при выборе которой необходимо учитывать наличие и характер коморбидной патологии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, коморбидность, антигипертензивная терапия.

### Summary

The article presents an analysis of the current state of the problem of managing patients with arterial hypertension (AH) and various comorbid backgrounds. Also, it highlights the current guidelines (2018) for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. Information on new target blood pressure (BP) values in the range of 120–130 mm Hg is emphasized for systolic blood pressure (SBP) and 70–80 mm Hg for the diastolic (DAD) one in the majority of patients with the exception of persons of 65 years and older, as well as patients with chronic kidney disease, who have been recommended to achieve a blood pressure of 130–139 mm Hg. Furthermore, his material presents the current views on the priority of combined (initially double, and triple in the case of failure), mainly fixed antihypertensive therapy, the choice of which requires the presence and nature of comorbid pathology.

Key words: arterial hypertension, comorbidity, antihypertensive therapy.

Проблемы высокой распространенности, негативного влияния на продолжительность и качество жизни пациентов определяют артериальную гипертензию (АГ) как одно из наиболее значимых сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). АГ занимает второе место среди факторов сердечно-сосудистого риска, уступая только дислипидемии по значимости влияния на риск развития летальных исходов [1]. По данным исследования ЭССЕ-РФ, распространенность АГ в нашей стране составляет 44% (40,8% среди женщин и 48,2% среди мужчин), при этом в некоторых регионах эта цифра достигает 56,1% [2]. Осведомлены о наличии АГ 78,9% женщин и 67,5% мужчин, из них антигипертензивную терапию (АГТ) получают 60,9% женщин и 39,5% муж-

чин — гипертоников. Большинству пациентов врачи назначают монотерапию — 56,1% мужчин и 52,7% женщин [3]. Достижение целевого уровня артериального давления (АД) в РФ составляет 23,0%, следует отметить различия в значениях этого показателя в разных странах: так, в Румынии 19,9% больных эффективно контролируют АГ [4], в Италии — 37,0% [5], в США — 53,1% [6], в Канаде — 65,8% [7].

При этом потери лет жизни напрямую связаны со степенью повышения АД: АГ I степени приводит к уменьшению продолжительности жизни на 3,4 года у мужчин и 1,7 — у женщин, а гипертензия III степени сокращает ее на 11,4 и 8,0 года соответственно [8]. Сложившаяся ситуация, а также появление новой

информации по результатам клинических исследований, мета-анализов определяют потребность в изменении подходов к лечению пациентов с АГ. Так, в 2017 году Американский колледж кардиологии (American College of Cardiology) и Американская ассоциация сердца (American Heart Association) опубликовали обновленную версию «Рекомендаций по профилактике, выявлению, оценке и управлению высоким артериальным давлением у взрослых» [9], в 2018 году появились новые «Рекомендации по управлению артериальной гипертензией» Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology) и Европейского общества гипертонии (European Society of Hypertension) [10]. Согласно этому

документу определены новые целевые значения АД, которые должны соответствовать диапазону от 130/80 до 120/70 мм рт. ст. для большинства пациентов с АГ независимо от их категории риска. Лишь для больных старшей возрастной группы (65 лет и более) рекомендовано снижение систолического АД (САД) до 130–139 мм рт. ст. (рекомендация класса IA). Антигипертензивное лечение включает обязательные рекомендации для всех пациентов по изменению образа жизни с влиянием на основные факторы сердечно-сосудистого риска и определенную этапность в назначении антигипертензивных препаратов. Так, в подавляющем большинстве случаев начальная терапия предполагает назначение двойной комбинации препаратов (предпочтительно фиксированной) — блокатора ангиотензин-превращающего фермента (ингибитора АПФ) или блокатора рецепторов к ангиотензину II (БРА) в сочетании с антагонистом кальция или диуретиком. Назначение монотерапии следует рассматривать только на начальном этапе лечения у пациентов с низким сердечно-сосудистым риском, при АГ I степени или у лиц старше 80 лет, а также «хрупких» пациентов. Далее при неэффективности двойной комбинации необходимо использовать тройную терапию (ингибитор АПФ или БРА в сочетании с антагонистом кальция и диуретиком) также с предпочтением фиксированной комбинации. Отсутствие контроля АД на этом этапе терапии в основном обозначает пациентов с резистентной АГ, дальнейшее лечение должно включать дополнительное назначение спиронолактона или другого диуретика (в том числе петлевого),  $\alpha$ - или  $\beta$ -адреноблокатора ( $\beta$ -блокатора), а также направление пациента в специализированный центр для диагностики и подбора терапии. Назначение с антигипертензивной целью  $\beta$ -блокатора возможно на любом из этапов подбора терапии при обязательном условии наличия соответствующих показаний: при необходимости контроля ЧСС у лиц с тахикардией, ишемической болезни сердца (ИБС), сердеч-

ной недостаточности (СН), а также у фертильных женщин, не исключающих возможность беременности (класс рекомендаций ПВ/С). Кроме того, не рекомендуется использование различных имплантируемых устройств (стимулятора барорецепторов каротидного синуса), а также хирургических методов лечения (денервации почечной артерии, наложение артерио-венозной фистулы) у пациентов с АГ за исключением клинических исследований, оценивающих эффективность и безопасность этих процедур (класс рекомендации ППВ). С учетом основных позиций актуальных рекомендаций далее будут рассмотрены подходы к лечению пациентов с АГ и различными вариантами коморбидности, принимая во внимание высокую распространенность сочетанной патологии у современного пациента.

#### **Артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца**

Связь АГ и ИБС очевидна и находит очередные подтверждения в завершившихся рандомизированных клинических протоколах, в частности в исследовании INTERHEART показано, что 25% риска развития инфаркта миокарда (ИМ) ассоциировано с АГ, и более значимым фактором оказывается только дислипидемия [13]. По другим данным (мета-анализ, включающий более 1 млн человек), существенное сокращение времени до развития ИБС у 43% лиц происходит на фоне АГ [14].

Наиболее важным эффектом достижения целевого уровня АД при ИБС является уменьшение риска развития ИМ [10]. Проведенный мета-анализ продемонстрировал эффект снижения АД: на каждые 10 мм рт. ст. заболеваемость ИБС уменьшалась на 17% [15]. И если пороговые значения АД для начала лечебных мероприятий четко определены ( $\geq 140/90$  мм рт. ст.), то его целевые значения активно обсуждаются. Прежде всего, эта дискуссия обусловлена информацией относительно J-образной зависимости между достигнутым уровнем АД и частотой сердечно-сосудистых событий. Проведенный анализ данных о 22672

пациентах со стабильной ИБС и АГ в течение 5 лет лечения выявил связь АД  $\geq 140/80$  мм рт. ст. с повышенным риском сердечно-сосудистых событий, при этом САД ниже 120 и (или) ДАД менее 70 мм рт. ст. также ассоциировались с повышенным риском неблагоприятных исходов [16]. Аналогичная зависимость была установлена и в отношении пациентов, подвергнутых коронарной реваскуляризации [10]. Однако другие исследования не выявили такой связи, свидетельствуя о положительном влиянии снижения АД на риск сердечно-сосудистых событий [17, 18]. В целом, с учетом имеющихся данных, целевой уровень АД для пациентов с ИБС определен ниже 130/80, но не менее 120 для САД (класс рекомендаций I, уровень доказательности A) и 70 мм рт. ст. (рекомендация IC) для ДАД, именно такой диапазон считается безопасным.

В качестве препаратов первого шага подбора антигипертензивной терапии рекомендуется комбинация ингибитора АПФ или БРА с  $\beta$ -блокатором у пациентов, перенесших ИМ. При стабильной стенокардии оптимальна комбинация  $\beta$ -блокатора и антагониста кальция или антагониста кальция и диуретика или  $\beta$ -блокатора и диуретика. При неэффективности двойной комбинации препаратов необходимо рассмотреть вариант тройной терапии с использованием вышеуказанных препаратов [10]. Обсуждая назначение  $\beta$ -блокатора, следует подчеркнуть актуальность выбора препарата, соответствующего высокому уровню кардиоселективности, что обеспечит возможность назначения пациентам с бронхо-обструктивным синдромом. Также не менее важными характеристиками оптимального  $\beta$ -блокатора являются органопротективные эффекты в сочетании с метаболической нейтральностью — подобным требованиям несомненно удовлетворяет бисопролол (Конкор), оказывая сопоставимое с эналаприлом влияние на регресс гипертрофии миокарда ЛЖ, а также уменьшая толщину комплекса интима-медиа внутренних сонных артерий у пациентов с АГ и сахарным диабетом второго типа [11].

Кроме того, крайне важным является назначение именно оригинального бисопролола (Конкора), учитывая наличие в настоящее время на отечественном фармацевтическом рынке более 40 дженериков, не имеющих подтвержденной терапевтической эквивалентности [12].

Также для пациентов с АГ в сочетании с ИБС оптимальной является комбинация  $\beta$ -блокатора (бисопролола) и антагониста кальция (амлодипина) — препарат Конкор АМ, который отличает комплементарный механизм действия, обеспечивая высокую эффективность и безопасность контроля АД.

### **Артериальная гипертензия и каротидный атеросклероз**

Ограниченное число исследований демонстрируют влияние различных антигипертензивных препаратов на толщину комплекса интима-медиа (КИМ) сонных артерий, а также состояние каротидных атером. При этом антагонисты кальция оказываются приоритетной в этом отношении группой средств — указано их большее влияние на регресс атеромы и уменьшение толщины КИМ в каротидном бассейне по сравнению с диуретиками и  $\beta$ -блокаторами [19]. Однако релевантность таких утверждений до конца не ясна, так как большинство пациентов с АГ и каротидным атеросклерозом получают комбинированную медикаментозную терапию, и положительная динамика, которую исследователи связывают с лечением, потенциально может относиться к любой из используемых групп препаратов, а также их сочетаниям. Кроме того, изменение толщины комплекса интима-медиа, возникающее на фоне лечения, обладает низкой прогностической ценностью в отношении будущих сердечно-сосудистых событий [20, 21]. Безусловно, крайне важно подчеркнуть, что с учетом высокого риска инсульта и других сердечно-сосудистых событий эта категория пациентов, помимо АГТ, должна следовать рекомендациям по модификации образа жизни, а также лечению антиагрегантами и статинами.

Особое внимание следует уделять пациентам с АГ и двусторонним гемодинамически значимым атеросклеротическим поражением каротидного бассейна. Рекомендуется осторожное (медленное) снижение АД, которое можно начать с монотерапии с тщательным мониторингом эффектов лечения [10]. Для других больных этой группы рекомендована комбинация двух антигипертензивных препаратов — ингибитора АПФ или БРА в сочетании с антагонистом кальция или диуретика, при неэффективности которых необходима тройная терапия для обеспечения целевого уровня АД ниже 130/80, но не менее 120/70 мм рт. ст.

Также группой максимально высокого риска неблагоприятных исходов являются пациенты, перенесшие острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК). Существующий подход к ведению этих больных предписывает начало или возобновление антигипертензивной терапии не ранее 72 часов после инсульта при обязательном условии стабильности неврологического статуса. Ранее указанного срока потребность в снижении АД может определяться необходимостью проведения тромболитической терапии (ТЛТ) (в этом случае допускается снижение АД ниже 185/110 мм рт. ст. и поддержание его уровня ниже 180/105 в течение 24 часов после ТЛТ), а также при повышении АД выше 220/110 мм рт. ст. (допустимо снизить АД на 15% в течение 24 часов). Также подчеркивается потенциальный вред от раннего (до 72 часов после ишемического или до 6 часов после геморрагического инсульта) снижения АД, а также от начала антигипертензивной терапии при АД менее 220/110 в первые 72 часа после ОНМК [22, 23]. Кроме того, у пациентов, перенесших инсульт, медикаментозная терапия эффективна при пороговом АД более 140/90 (или) при условии ранее установленного диагноза АГ и назначения соответствующего лечения, однако при АД менее 140/90 у данной категории пациентов польза от антигипертензивной терапии не установлена [9, 24].

### **Артериальная гипертензия и атеросклероз артерий нижних конечностей**

Следует отметить, что данные об особенностях течения АГ у пациентов с атеросклерозом артерий нижних конечностей получены при анализе соответствующих подгрупп в рамках рандомизированных клинических исследований; самостоятельных протоколов, рассматривающих этих пациентов, не проводилось.

Характерной особенностью пациентов с атеросклерозом артерий нижних конечностей и АГ является высокий риск ИБС и поражения каротидного сосудистого бассейна и соответственно высокий риск ИМ и инсульта. Иными словами, больной с атеросклерозом артерий нижних конечностей и АГ в большинстве случаев имеет мультифокальный атеросклероз [25, 26].

Все лечебные воздействия, включая АГТ, рекомендованы для снижения сердечно-сосудистого риска (класс рекомендаций IA). Пороговое и целевое значения АД не отличаются от рекомендованных в общей популяции (более 140/90 и менее 130/80 мм рт. ст. соответственно). В качестве начальной медикаментозной терапии следует рассмотреть ингибитор АПФ или БРА в комбинации с антагонистом кальция или диуретиком, назначение  $\beta$ -блокатора возможно (IbC) при наличии соответствующих показаний.

Группу особого внимания формируют пациенты с критической ишемией нижних конечностей ввиду потенциального ее усугубления при снижении АД. Для их лечения в качестве первого шага возможно рассмотреть монотерапию. Кроме того, обязательными мерами лечебного и вторичного профилактического характера являются немедикаментозные мероприятия по модификации образа жизни с обязательным отказом от курения, а также прием статинов и антиагрегантов наряду с АГТ.

### **Артериальная гипертензия и сахарный диабет второго типа**

АГ встречается у 80% больных сахарным диабетом (СД) и у каждого второго пациента с СД второго типа.



Такой вариант коморбидности сопряжен с высоким риском развития ИБС, СН, периферического атеросклероза, ОНМК и высокой сердечно-сосудистой смертностью, а также развития микрососудистых осложнений (ретинопатии, нефропатии) [27–29]. Кроме того, особенностью АГ при СД является высокая распространенность маскированной гипертонии и неблагоприятного суточного профиля АД non-dipper, характеризующегося недостаточным его снижением (менее 10%) в ночные часы [30].

Сравнение в исследовании ACCORD частоты сердечно-сосудистых событий в группах с целевыми значениями САД ниже 140 и 120 мм рт. ст. (интенсивная АГТ) не выявило существенной разницы. Отмечено лишь незначительное (1,1%) уменьшение абсолютного риска развития инсульта в группе интенсивной АГТ, но также у этих пациентов зарегистрировано больше случаев артериальной гипотонии и снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ), что тем не менее не приводило к увеличению частоты неблагоприятных исходов [31].

Также установлен факт существенного снижения (на 39%) риска ОНМК при САД менее 130, но при этом отсутствовало значимое влияние на другие неблагоприятные события, включая риск ИМ [31].

Таким образом, целевое значение АД для лиц с СД определено в диапазоне 130–120 / 80–70 мм рт. ст. Рекомендована начальная терапия комбинацией ингибитора АПФ или БРА с антагонистом кальция или тиазидным (тиазидоподобным) диуретиком (класс рекомендации IA). Также следует подчеркнуть возможность незначительного снижения АД у пациентов с СД на фоне приема эмпагlifлозина (ингибитора SGLT2), это действие наряду с другими положительными эффектами препарата (натрийурезом, снижением массы тела, нефропротекцией и др.) в целом приводит к существенному снижению смертности от сердечно-сосудистых и других причин, что убедительно продемонстрировано в исследовании EMPA-REGOUTCOME [32]. При инициации АГТ при СД необходимо

обращать внимание на возможную ортостатическую гипотонию — редкое побочное явление ввиду нейропатии.

Кроме того, следует отметить, что пациенты с предиабетом получают такую же пользу от нормализации АД, что и лица с АГ и нормогликемией (исследование SPRINT) [33].

### **Артериальная гипертензия и хроническая болезнь почек**

АГ диагностируют у 67–92% пациентов с хронической болезнью почек (ХБП). При этом АГ может являться и причиной, и следствием ХБП, в 30% случаев встречается маскированный вариант гипертензии с высоким риском прогрессирования почечной недостаточности. Кроме того, сочетание АГ и ХБП существенно повышает риск развития ИБС, цереброваскулярной болезни (особенно при наличии протеинурии) [34].

Антигипертензивное лечение имеет важное значение не только для снижения сердечно-сосудистого риска, но и для предупреждения прогрессирования почечной недостаточности, а также, в частности, увеличения времени до появления необходимости в почечно-заместительной терапии [35].

Целевое значение САД у лиц с АГ на фоне ХБП определено в диапазоне 130–139 мм рт. ст. (то есть выше, чем предписано для большинства пациентов с АГ), индивидуальный подход к терапии должен учитывать ее переносимость с обязательной оценкой влияния препаратов на почечную функцию и электролитный баланс. Ингибиторы АПФ или БРА более эффективны по сравнению с другими антигипертензивными препаратами в уменьшении альбуминурии [36]. При этом снижение САД менее 120 мм рт. ст., как показано в клинических исследованиях, приводит к некоторому уменьшению сердечно-сосудистого риска, но не снижает темпов прогрессирования ХБП (особенно при протеинурии менее 1,0 г/сут.) [37–39]. Предпочтение на первом этапе подбора терапии следует отдавать комбинации ингибитора АПФ или БРА в сочетании с антагонистом кальция

или тиазидным (тиазидоподобным) диуретиком, который должен быть заменен на петлевой при снижении СКФ менее 30 мл/мин./1,73м<sup>2</sup>. Также обязательным требованием к безопасности является контроль электролитного баланса, особенно при назначении в составе комбинированной терапии спиронолактона.

Увеличение концентрации креатинина в сыворотке крови и соответственно снижение СКФ ожидаемо у пациентов с ХБП на фоне АГТ, особенно с применением ингибитора АПФ или БРА, но повышение креатининемии более чем на 30% от исходного (до лечения) уровня указывает на необходимость исключения у пациента реноваскулярного заболевания [40, 41].

Следует подчеркнуть, что АГТ у больных с АГ и ХБП преследует цель не только нивелирования сердечно-сосудистого риска, но и сдерживания темпов прогрессирования почечной дисфункции.

Группу особого внимания составляют пациенты после трансплантации почки, у которых АГ встречается в 70–90% случаев [42]. Целевое значение АД меняется в зависимости от времени, прошедшего после операции, при этом принципиальной оказывается позиция недопустимости почечной гипоперфузии. В связи с этим в ближайший месяц после трансплантации почки целевой уровень АД составляет ниже 160/90, по истечении этого срока необходимо стремиться к общерекommenданному целевому значению. Препаратами первой линии являются антагонисты кальция, которые предотвращают отторжение трансплантата и поддерживают должный уровень СКФ [42]. Некоторые исследователи демонстрируют информацию о потенциальном вреде от применения ингибитора АПФ вследствие риска развития гиперкалиемии, анемии и снижения фильтрационной функции почек [44]. Ввиду такой обеспокоенности ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы могут явиться резервными антигипертензивными препаратами, которые целесообразно назначать при протеинурии или СН с обяза-

тельным мониторингом креатинина сыворотки крови, СКФ и электролитного состава крови [44].

### Артериальная гипертензия и хроническая обструктивная болезнь легких

Сочетание этих заболеваний встречается у 2,5% взрослого населения в мире [45] и, как правило, характеризуется высоким сердечно-сосудистым риском. АГ и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) объединены общими факторами риска, и в дополнение гипоксия, свойственная для ХОБЛ, также увеличивает этот риск [46]. Использование антихолинергических препаратов и длительный прием  $\beta_2$ -агонистов могут оказывать неблагоприятное влияние на сердечно-сосудистую систему, вызывая положительный хронотропный эффект и повышение АД. С другой стороны, необходимо принимать во внимание потенциальное действие антигипертензивных препаратов на функцию легких: так,  $\beta$ -блокаторы могут снижать эффективность  $\beta_2$ -агонистов, в том числе длительно действующих, тем самым затрудняя лечение и снижать эффективность контроля за бронхиальной обструкцией. Однако в целом доказаны безопасность  $\beta$ -блокаторов у пациентов с АГ и ХОБЛ и возможность их назначения при наличии соответствующих показаний. Также обсуждается позиция диуретиков для лечения этой категории пациентов, в частности указывается на риск гипокалиемии в дополнение к аналогичным последствиям от приема глюкокортикоидов и  $\beta_2$ -агонистов, широко применяемых при ХОБЛ, а кроме того, задержка диоксида углерода, потенцирование гемоконцентрации, нарушение продукции бронхиального секрета ограничивают использование диуретиков в качестве антигипертензивных препаратов первой линии [46].

Таким образом, актуальные рекомендации по лечению пациентов с АГ и ХОБЛ включают модификацию образа жизни с обязательным отказом от курения (рекомендация класса IA), медикаментозную тера-

пию первой линии — комбинацию антагониста кальция с ингибитором АПФ или БРА; если не удается достичь целевых значений АД (120–130 / 70–80 мм рт. ст.), следует рассмотреть тройную комбинацию препаратов с назначением тиазидных (тиазидоподобных) диуретиков и (или)  $\beta$ -блокатора с безусловным приоритетом кардиоселективного препарата Конкор.

### Заключение

Обобщая информацию об особенностях ведения коморбидных пациентов с АГ, следует отметить единые пороговые значения АД (более 140/90) для инициации лечебных мероприятий. Целевой уровень АД определен в диапазоне 120–130 мм рт. ст. для САД и 70–80 мм рт. ст. для ДАД у большинства больных за исключением лиц 65 лет и старше, а также пациентов с ХБП, у которых рекомендовано достигать значений САД 130–139 мм рт. ст. Рекомендации по модификации образа жизни должны быть адресованы всем пациентам с АГ независимо от возраста, группы риска и коморбидного фона, который определяет лишь некоторые акценты этих рекомендаций. Медикаментозная терапия с начального этапа лечения в большинстве случаев предполагает назначение двойной (преимущественно фиксированной), а при неэффективности — тройной комбинации препаратов, при выборе которых необходимо учитывать наличие и характер коморбидной патологии.

### Список литературы

1. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, McQueen M, Budaj A, Pais P, Varigos J, Lisheng L; INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004; 364: 937–952. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)17018-9.
2. Бойцов С. А., Баланова Ю. А., Шальнова С. А., Деев А. Д., Артамонова Г. В., Гатагонова Т. М., Дупляков Д. В., Ефанов А. Ю., Жернакова Ю. В., Конради А. О., Либис Р. А., Минаков А. В., Недогода С. В., Ощепкова Е. В., Романчук С. А., Ротарь О. П., Трубочева И. А., Чозова И. Е., Шляхто Е. В., Муромцева Г. А., Евстифеева С. Е., Капустина А. В., Константинов В. В., Оганов Р. Г., Мамедов М. Н., Баранова Е. И., Назарова О. А., Шутемова О. А.,

Фурменко Г. И., Бабенко Н. И., Азарин О. Г., Бондарцов Л. В., Хвостикова А. Е., Ледяева А. А., Чумачек Е. В., Исаева Е. Н., Басырова И. Р., Кондратенко В. Ю., Лопина Е. А., Сафонова Д. В., Скрипченко А. Е., Индукаева Е. В., Черкас Н. В., Максимов С. А., Данильченко Я. В., Мулерова Т. А., Шалаев С. В., Медведева И. В., Шава В. П., Сторожок М. А., Толпаров Г. В., Астахова З. Т., Тогузова З. А., Кавешников В. С., Карпов Р. С., Серебрякова В. Н. Артериальная гипертензия среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014; 13 (4): 4–14. doi.org/10.15829/1728-8800-2014-4-4-14.

3. Шальнова С. А., Деев А. Д., Баланова Ю. А., Жернакова Ю. В., Конради А. О., Бойцов С. А. Лечение гипертензии у пациентов высокого риска. Монотерапия или комбинация? *Лечащий врач*. 2016; 07: 24.
4. Dorobantu M, Darabont RO, Badila E, et al. Prevalence, Awareness, Treatment, and Control of Hypertension in Romania: Results of the SEPHAR Study. *Int. J. Hypertens* 2010; Article ID 970694, 6 pages, DOI: 10.4061/2010/970694.
5. Tocci G, Rosei EA, Ambrosioni E, et al. Blood pressure control in Italy: analysis of clinical data from 2005–2011 surveys on hypertension. *J Hypertens* 2012; 30 (6): 1065–74.
6. Gu Q, Burt VL, Dillon CF, Yoon S. Trends in Antihypertensive Medication Use and Blood Pressure Control Among United States adults With Hypertension: The National Health and Nutrition Examination Survey, 2001 to 2010. *Circulation* 2012; 126: 2105–14.
7. Joffres M, Falaschetti E, Gillespie C. Hypertension prevalence, awareness, treatment and control in national surveys from England, the USA and Canada, and correlation with stroke and ischaemic heart disease mortality: a cross-sectional study. *BMJ Open* 2013; 3: e003423. DOI: 10.1136/bmjopen-2013-003423.
8. Шальнова С. А., Конради А. О., Карпов Ю. А., Деев А. Д., Капустина А. В., Худяков М., Шляхто Е. В., Бойцов С. А. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах Российской Федерации, участвующих в исследовании «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России». *Рос. кардиол. журн.* 2012; 5: 6–11.
9. 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. *J Am Coll Cardiol* 2018; 71: e127–e248.
10. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, Clement DL, Coca A, de Simone G, Dominiczak A, Kahan T, Mahfoud F, Redon J, Ruilope L, Zanchetti A, Kerins M, Kjeldsen SE, Kreutz R, Laurent S, Lip GYH, McManus R, Narkiewicz K, Ruschitzka F, Schmieder RE, Shlyakhto E, Tsioufis C, Aboyans V, Desormais I; Authors/Task Force Members. *J Hypertens*. 2018 Oct; 36 (10): 1953–2041. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001940.

11. Фальковская А. Ю., Мордовин В. Ф., Белокопытова Н. В., Усов В. Ю., Сухарева А. Е., Рябова Т. Р., Шарыпова Н. Г. Антигипертензивная и церебропротективная эффективность бисопролола у больных артериальной гипертензией, ассоциированной с сахарным диабетом второго типа. *Русский медицинский журнал*. 2018; 11 (1): 7–11.
12. Максимов М. Л., Ермолаева А. С. Оригинальный бисопролол и дженерики. Можно ли слепо доверять воспроизведенным лекарственным препаратам? *Русский медицинский журнал*. 2016; 12: 749–752.
13. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, McQueen M, Budaj A, Pais P, Varigos J, Lisheng L, INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364: 937–952.
14. Rapsomaniki E, Timmis A, George J, Pujades-Rodriguez M, Shah AD, Denaxas S, White IR, Caulfield MJ, Deanfield JE, Smeeth L, Williams B, Hingorani A, Hemingway H. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1.25 million people. *Lancet* 2014; 383: 1899–1911.
15. Eftehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J, Chalmers J, Rodgers A, Rahimi K. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016; 387: 957–967.
16. Vidal-Petiot E, Ford I, Greenlaw N, Ferrari R, Fox KM, Tardif JC, Tendera M, Tavazzi L, Bhatt DL, Steg PG, CLARIFY Investigators. Cardiovascular event rates and mortality according to achieved systolic and diastolic blood pressure in patients with stable coronary artery disease: an international cohort study. *Lancet* 2016; 388: 2142–2152.
17. Redon J, Mancia G, Sleight P, Schumacher H, Gao P, Pogue J, Fagard R, Verdecchia P, Weber M, Bohm M, Williams B, Yusuf K, Teo K, Yusuf S, ONTARGET Investigators. Safety and efficacy of low blood pressures among patients with diabetes: subgroup analyses from the ONTARGET (Ongoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial). *J Am Coll Cardiol* 2012; 59: 74–83.
18. Mancia G, Messerli F, Bakris G, Zhou Q, Champion A, Pepine C. J. Blood pressure control and improved cardiovascular outcomes in the International Verapamil SR-Trandolapril Study. *Hypertension* 2007; 50: 299–305.
19. Zanchetti A, Hennig M, Hollweck R, Bond G, Tang R, Cuspidi C, Parati G, Facchetti R, Mancia G. Baseline values but not treatment-induced changes in carotid intima-media thickness predict incident cardiovascular events in treated hypertensive patients: findings in the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA). *Circulation* 2009; 120: 1084–1090.
20. Wang JG, Staessen JA, Li Y, Van Bortel LM, Nawrot T, Fagard R, Messerli FH, Safar M. Carotid intima-media thickness and antihypertensive treatment: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Stroke* 2006; 37: 1933–1940.
21. Lorenz MW, Polak JF, Kavousi M, Mathiesen EB, Volzke H, Tuomainen TP, Sander D, Plichart M, Catapano AL, Robertson CM, Kiechl S, Rundek T, Desvarieux M, Lind L, Schmid C, DasMahapatra P, Gao L, Ziegelbauer K, Bots ML, Thompson SG, PROG-IMT Study Group. Carotid intima-media thickness progression to predict cardiovascular events in the general population (the PROG-IMT collaborative project): a meta-analysis of individual participant data. *Lancet* 2012; 379: 2053–2062.
22. Lee M, Ovbiagele B, Hong KS, Wu YL, Lee JE, Rao NM, Feng W, Saver JL. Effect of blood pressure lowering in early ischemic stroke: meta-analysis. *Stroke* 2015; 46: 1883–1889.
23. ENOS Trial Investigators. Efficacy of nitric oxide, with or without continuing antihypertensive treatment, for management of high blood pressure in acute stroke (ENOS): a partial-factorial randomised controlled trial. *Lancet* 2015; 385: 617–628.
24. Robinson TG, Potter JF, Ford GA, Bulpitt CJ, Chernova J, Jagger C, James MA, Knight J, Markus HS, Mistri AK, Poulter NR. Effects of antihypertensive treatment after acute stroke in the Continue or Stop Post-Stroke Antihypertensives Collaborative Study (COSSACS): a prospective, randomised, open, blinded end point trial. *Lancet Neurol* 2010; 9: 767–775.
25. Singer DR, Kite A. Management of hypertension in peripheral arterial disease: does the choice of drugs matter? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008; 35: 701–708.
26. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, Collet JP, Czerny M, De Carlo M, Debus S, Espinola-Klein C, Kahan T, Kownator S, Mazzolai L, Naylor AR, Roffi M, Rother J, Sprynger M, Tendera M, Tepe G, Venermo M, Vlachopoulos C, Desormais I. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. Endorsed by the European Stroke Organization (ESO). The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J* 2017; 39: 763–816.
27. Emdin CA, Rahimi K, Neal B, Callender T, Perkovic V, Patel A. Blood pressure lowering in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2015; 313: 603–615.
28. Brunstrom M, Carlberg B. Effect of antihypertensive treatment at different blood pressure levels in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analyses. *BMJ* 2016; 352: i717.
29. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence in hypertension: 10—Should blood pressure management differ in hypertensive patients with and without diabetes mellitus? Overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens* 2017; 35: 922–944.
30. Wijkman M, Lanne T, Engvall J, Lindstrom T, Ostgren CJ, Nystrom FH. Masked nocturnal hypertension — a novel marker of risk in type 2 diabetes. *Diabetologia* 2009; 52: 1258–1264.
31. ACCORD Study Group. Cushman WC, Evans GW, Byington RP, Goff DC Jr, Grimm RH Jr, Cutler JA et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *New Engl J Med*. 2010; 362 (17): 1575–85.
32. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015; 373: 2117–2128.
33. The SPRINT Research Group. Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco MV et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med*. 2015; 373 (22): 2103–2116.
34. Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Lancet*. 2010; 375: 2073–81.
35. Malhotra R, Nguyen HA, Benavente O, Mete M, Howard BV, Mant J, Odden MC, Peralta CA, Cheung AK, Nadkarni GN, Coleman RL, Holman RR, Zanchetti A, Peters R, Beckett N, Staessen JA, Ix JH. Association between more intensive vs less intensive blood pressure lowering and risk of mortality in chronic kidney disease stages 3 to 5: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2017; 177: 1498–1505.
36. Esnault VLM, Brown EA, Apetrei E, et al. The effects of amlodipine and enalapril on renal function in adults with hypertension and non-diabetic nephropathies: a 3-year, randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled study. *Clin Ther*. 2008; 30: 482–98.
37. Eftehad D, Emdin CA, Kiran A, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016; 387: 957–67.
38. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 7. Effects of more vs. less intensive blood pressure lowering and different achieved blood pressure levels — updated overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens*. 2016; 34: 613–22.
39. Xie X, Atkins E, Lv J, et al. Effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular and renal outcomes: updated systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016; 387: 435–43.
40. Holtkamp FA, de Zeeuw D, Thomas MC, et al. An acute fall in estimated glomerular filtration rate during treatment with losartan predicts a slower decrease in long-term renal function. *Kidney Int*. 2011; 80: 282–7.
41. Hricik DE, Browning PJ, Kopelman R, et al. Captopril-induced functional renal insufficiency in patients with bilateral renal-artery stenoses or renal-artery stenosis in a solitary kidney. *N Engl J Med*. 1983; 308: 373–6.
42. Taler SJ, Textor SC, Canzanello VJ, et al. Cyclosporin-induced hypertension: incidence, pathogenesis and management. *Drug Saf*. 1999; 20: 437–49.
43. Cross NB, Webster AC, Masson P, et al. Antihypertensive treatment for kidney transplant recipients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009; CD003598.
44. Jennings DL, Taber DJ. Use of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors within the first eight to twelve weeks after renal transplantation. *Ann Pharmacother*. 2008; 42: 116–20.
45. Farsang CK, Kiss I, Tykarski A, Narkiewicz K. Treatment of hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *European Society of Hypertension Scientific Newsletter* 2016; 17: 62.
46. Farsang CK, Kiss I, Tykarski A, Narkiewicz K. Treatment of hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *European Society of Hypertension Scientific Newsletter* 2016; 17: 62.

**Для цитирования.** Каретникова В. Н., Зверева Т. Н., Барбараш О. А. Особенности ведения коморбидного пациента с артериальной гипертензией на современном этапе // *Медицинский алфавит. Серия «Артериальная гипертензия и коморбидность»*.— 2019.— Т. 2.— 30 (405).— С. 6–11.

