

Актуальные подходы к терапии пациентов с артериальной гипертензией в свете современных рекомендаций

Полякова Е. А.^{1,2}, Конради А. О.², Баранова Е. И.¹, Галявич А. С.³, Ионин В. А.¹,
Остроумова О. Д.⁴, Скибицкий В. В.⁵, Чумакова Г. А.⁶

¹ФГБОУ ВО "Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова" Минздрава России. Санкт-Петербург; ²ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова" Минздрава России. Санкт-Петербург; ³ФГБОУ ВО "Казанский государственный медицинский университет" Минздрава России. Казань; ⁴ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Минздрава России. Москва; ⁵ФГБОУ ВО "Кубанский государственный медицинский университет" Минздрава России. Краснодар; ⁶ФГБОУ ВО "Алтайский государственный медицинский университет" Минздрава России. Барнаул, Россия

Вопросы диагностики и лечения артериальной гипертензии (АГ), а также профилактики осложнений этого заболевания — актуальная проблема кардиологии. 21 июня 2023г в журнале Journal of Hypertension опубликованы рекомендации по АГ Европейского общества по артериальной гипертензии (European Society of Hypertension, ESH), которые впервые были представлены общественности на ежегодном Европейском конгрессе по АГ 24 июня 2023г в Милане. В данной публикации отражены основные положения и ключевые обновления рекомендаций, а также охарактеризована клиническая значимость этих рекомендаций. Российские эксперты также обсудили актуальные проблемы патогенеза, диагностики и лечения АГ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, диагностика, лечение, рекомендации.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 02/08-2024

Принята к публикации 05/08-2024



Для цитирования: Полякова Е. А., Конради А. О., Баранова Е. И., Галявич А. С., Ионин В. А., Остроумова О. Д., Скибицкий В. В., Чумакова Г. А. Актуальные подходы к терапии пациентов с артериальной гипертензией в свете современных рекомендаций. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(8):4140. doi: 10.15829/1728-8800-2024-4140. EDN UMFADR

Current approaches to the treatment of hypertensive patients in view of modern guidelines

Polyakova E. A.^{1,2}, Konradi A. O.², Baranova E. I.¹, Galyavich A. S.³, Ionin V. A.¹, Ostroumova O. D.⁴, Skibitsky V. V.⁵, Chumakova G. A.⁶

¹First Pavlov State Medical University. Saint Petersburg; ²Almazov National Medical Research Center. Saint Petersburg; ³Kazan State Medical University. Kazan; ⁴Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. Moscow; ⁵Kuban State Medical University. Krasnodar; ⁶Altai State Medical University. Barnaul, Russia

The issues of diagnosis and treatment of hypertension (HTN), as well as the prevention of its complications, are an urgent problem in cardiology. On June 21, 2023, the Journal of Hypertension published guidelines on HTN from the European Society of Hypertension (ESH), which were first presented to the public at the annual European Hypertension Meetings on June 24, 2023 in Milan. This publication describes the highlights and key updates of the guidelines and outlines its clinical significance. Russian experts also discussed current problems of pathogenesis, diagnosis and treatment of HTN.

Keywords: hypertension, diagnosis, treatment, guidelines.

Relationships and Activities: none.

Polyakova E. A.* ORCID: 0000-0002-3231-6152, Konradi A. O. ORCID: 0000-0001-8169-7812, Baranova E. I. ORCID: 0000-0002-8788-0076,

Galyavich A. S. ORCID: 0000-0002-4510-6197, Ionin V. A. ORCID: 0000-0001-7293-1144, Ostroumova O. D. ORCID: 0000-0002-0795-8225, Skibitsky V. V. ORCID: 0000-0002-4855-418X, Chumakova G. A. ORCID: 0000-0002-2810-6531.

*Corresponding author: polyakova_ea@yahoo.com

Received: 02/08-2024

Accepted: 05/08-2024

For citation: Polyakova E. A., Konradi A. O., Baranova E. I., Galyavich A. S., Ionin V. A., Ostroumova O. D., Skibitsky V. V., Chumakova G. A. Current approaches to the treatment of hypertensive patients in view of modern guidelines. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(8):4140. doi: 10.15829/1728-8800-2024-4140. EDN UMFADR

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
e-mail: polyakova_ea@yahoo.com

[Полякова Е. А.* — д.м.н., профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. Г. Ф. Ланга, ORCID: 0000-0002-3231-6152, Конради А. О. — д.м.н., профессор, академик РАН, зам. генерального директора по научной работе, ORCID: 0000-0001-8169-7812, Баранова Е. И. — д.м.н., профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. Г. Ф. Ланга, ORCID: 0000-0002-8788-0076, Галявич А. С. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой кардиологии, ORCID: 0000-0002-4510-6197, Ионин В. А. — к.м.н., доцент кафедры факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. Г. Ф. Ланга, ORCID: 0000-0001-7293-1144, Остроумова О. Д. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии и полиморбидной патологии им. акад. М. С. Вовси, ORCID: 0000-0002-0795-8225, Скибицкий В. В. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии, ORCID: 0000-0002-4855-418X, Чумакова Г. А. — д.м.н., профессор кафедры терапии и общей врачебной практики с курсом дополнительного профессионального образования, ORCID: 0000-0002-2810-6531].

АГ — артериальная гипертензия, АГП — антигипертензивные препараты, АГТ — антигипертензивная терапия, АД — артериальное давление, АРА — антагонисты рецепторов ангиотензина II, ББ — β-адреноблокаторы, БКК — блокаторы кальциевых каналов, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ПОМ — поражение органов-мишеней, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, СД2 — сахарный диабет 2 типа, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СМАД — суточное мониторирование артериального давления, СНС — симпатическая нервная система, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССР — сердечно-сосудистый риск, Т/ТП — тиазидный/тиазидоподобный, ФВ — фракция выброса, ХБП — хроническая болезнь почек, ФР — факторы риска, ХС — холестерин, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Артериальная гипертензия (АГ) является наиболее распространенным сердечно-сосудистым заболеванием (ССЗ), которым страдает >1 млрд людей трудоспособного возраста [1, 2]. АГ — основная причина развития инфаркта миокарда, инсульта, хронической болезни почек (ХБП) и смерти от этих заболеваний; при этом АГ является модифицируемым фактором сердечно-сосудистого риска (ССР) [2]. Несмотря на наличие большого арсенала антигипертензивных препаратов (АГП), роль АГ в формировании высокой сердечно-сосудистой заболеваемости остается чрезвычайно значимой, т.к. ~50% пациентов не достигают рекомендованных целевых диапазонов артериального давления (АД) [3].

Рекомендации по АГ Европейского общества по артериальной гипертензии (European Society of Hypertension, ESH) 2023г имеют ряд особенностей и обновлений по сравнению с предшествующими и касаются следующих разделов:

1. Модификация и упрощение классов рекомендаций;
2. Патогенетические механизмы эссенциальной АГ;
3. Методы измерения АД и их роль в разных клинических условиях и при разных состояниях;
4. Детальное описание клинического, амбулаторного и домашнего измерений АД и их значение в различных демографических когортах и в разных клинических ситуациях;
5. Повышение значимости измерения АД вне медицинского учреждения для терапии АГ;
6. Новые методы оценки поражения органов-мишеней (ПОМ) и их клиническое значение у пациентов с АГ;
7. Новые факторы ССР и обновление позиций по оценке ССР;
8. Обновленная исчерпывающая информация по вторичным формам АГ;
9. Обновление рекомендаций по изменению образа жизни;
10. Обновление пороговых и целевых значений АД при проведении антигипертензивной терапии (АГТ) с учетом демографических параметров и клинических групп пациентов;
11. Подтверждение предпочтительного назначения блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), блокаторов медленных кальциевых каналов (БКК), тиазидовых/тиазидоподобных (Т/ТП) диуретиков и их комбинаций в качестве АГТ. Включение β-адреноблокаторов (ББ) в состав основных классов АГП;
12. Обновление доступной информации по квадротерапии и политаблеткам;

13. Обновление позиций по диагностике и лечению истинно резистентной АГ;

14. Обновление рекомендаций по применению ренальной денервации в лечении АГ;

15. Влияние АГ и ее лечения на когнитивную дисфункцию и деменцию;

16. Лечение АГ у пожилых в соответствии с функциональным статусом и выраженностью старческой астении;

17. Обновление рекомендаций/новые подходы к лечению АГ при сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса (ФВ) и сердечной недостаточности с сохранённой ФВ;

18. Новые подходы к диагностике и лечению больных с АГ и фибрилляцией предсердий;

19. Обновление рекомендаций по лечению ХБП, включая трансплантацию почки;

20. Обновление рекомендаций и новые подходы к лечению больных сахарным диабетом 2 типа (СД2);

21. Эпидемиология, диагностика и лечение разных фенотипов АД;

22. Подробные рекомендации по длительному ведению пациентов, включая преодоление низкой приверженности и терапевтической инертности;

23. Упоминание новых подходов к лечению АГ с ограничением нагрузки на систему здравоохранения с использованием новых технологий (телемедицина, работа в команде, роль фармацевта);

24. Изменение возрастных диапазонов: 18-64 года; 65-79 лет; ≥80 лет;

25. Рекомендации по диагностике, лечению и наблюдению отдельных категорий пациентов с АГ, тактика ведения которых была недостаточно освещена либо не упомянута в предшествующих рекомендациях:

- Дети, подростки, период юношества;
- Молодые пациенты;
- Половые различия;
- Беременность и перинатальный период;
- Заболевания периферических артерий;
- Аневризма аорты;
- Клапанные пороки сердца;
- Лечение АГ при острых нарушениях мозгового кровообращения;
- Неотложные и экстренные состояния при АГ;
- Периоперационная АГ;
- Ожирение;
- Новая коронавирусная инфекция;
- Хронические воспалительные заболевания;
- АГ при онкологических заболеваниях;
- Нарушения вегетативной нервной системы, барорефлекторная недостаточность;
- Глаукома.

Определены **новые фенотипы АГ**. Гипертония "белого халата" и маскированная АГ представлены в виде неконтролируемых форм АГ. В рекомендациях уделено внимание изолированной систолической АГ у молодых и изолированной диастолической АГ, ортостатической гипотонии, ортостатической гипертонии, барорефлекторной недостаточности и эфферентной (автономной) вегетативной недостаточности.

К фенотипам АГ, впервые описанным в рекомендациях, отнесены:

- неконтролируемая АГ "белого халата";
- изолированная диастолическая АГ;
- ночная АГ и диппинг;
- ортостатическая гипертония;
- ортостатическая гипотония;
- барорефлекторная недостаточность и эфферентная вегетативная недостаточность.

В ходе обсуждения эксперты установили следующее:

Стратификация риска при АГ не изменилась. Особое внимание следует обратить на 1-ю стадию АГ, которая требует наиболее детальной характеристики риска. В зависимости от наличия факторов риска (ФР), ПОМ и ассоциированных заболеваний первая стадия АГ может характеризоваться низким, умеренным, высоким или очень высоким риском.

ССР рекомендовано оценивать по новой шкале SCORE2 (Systematic COronary Risk Evaluation (для лиц 40-69 лет)) и SCORE2-OP (Systematic COronary Risk Evaluation-Older Persons (оценка коронарного риска у пожилых)) (I B) у обследованных ≥ 40 лет, у которых может не быть ФР, ПОМ, ССЗ, ХБП, СД2. Шкала учитывает 10-летний риск не только фатальных, но и нефатальных сердечно-сосудистых событий. Главное отличие от предыдущей версии шкалы SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation) — это стратификация риска по уровню холестерина (ХС), не входящего в состав липопротеинов высокой плотности (ХС неЛВП) вместо общего ХС. Показатель липидного обмена в виде ХС неЛВП определяется как разность между общим ХС и ХС ЛВП и более объективно отражает атерогенный потенциал сыворотки крови пациента.

У пациентов с ФР, наличием ССЗ или ХБП, длительно существующим или осложненным СД2, ПОМ необходимо стратифицировать ССР как высокий или очень высокий. Рекомендации содержат **новые ФР ССЗ** у пациентов с АГ: низкая масса тела при рождении, злокачественная гипертония в анамнезе, повышение уровня липопротеина (а) в крови, неблагоприятные исходы беременности (невынашивание беременности, преждевременные роды, повышенное АД во время беременности, гестационный диабет), старческая астения, а также социально-экологические факторы: миграция, загрязнение воздуха и шум.

К клиническим состояниям, **повышающим риск ССЗ**, отнесены резистентная АГ, нарушения сна, хроническая обструктивная болезнь легких, подагра, хронические воспалительные заболевания, неалкогольная жировая болезнь печени, хронические инфекции (включая длительную новую коронавирусную инфекцию), мигрень, депрессия и эректильная дисфункция.

Среди **ПОМ**, которые рекомендовано анализировать в динамике для оценки эффективности проводимой АГТ, указаны:

- оценка динамики скорости клубочковой фильтрации (СКФ) через 6 мес. терапии (не через год, как было указано в рекомендациях по АГ 2018г);
- соотношение альбумин/креатинин;
- индекс почечного сопротивления, который, однако, характеризуется низкой чувствительностью и медленной динамикой на фоне лечения;
- оценка состояния сетчатки глаз рекомендована как метод с высокой чувствительностью, воспроизводимостью, с умеренной ожидаемой скоростью изменений на фоне терапии и низкой доступностью.

Ассоциированные клинические состояния дополнены двумя новыми критериями: тяжелая альбуминурия >300 мг/24 ч или повышение соотношения альбумин/креатинин >300 мг/г (предпочтительно в утренней порции мочи), также отдельным пунктом выделены 4-я и 5-я стадии ХБП и СКФ <30 мл/мин/1,73 м².

Впервые в клинических рекомендациях по АГ появилась глава "**Патофизиология первичной (эссенциальной) АГ**". Перечень внешних факторов, способствующих патологическому повышению АД, дополнен такими факторами, как шум и загрязнение воздуха. Приведены факторы образа жизни и внутренние факторы (генетические и факторы старения), влияющие на развитие АГ.

Среди патогенетических механизмов развития АГ упомянуты дисфункция иммунной системы, дисбаланс микробиома кишечника и ряд других механизмов, а патогенез АГ охарактеризован как мультисистемный, поэтому многокомпонентная терапия АГ обоснована и имеет преимущество перед монотерапией за счет влияния на разные патофизиологические механизмы.

Центральным звеном патогенеза АГ является **гиперактивация симпатической нервной системы (СНС)** [4]. Регуляция тонуса СНС происходит в ростровентролатеральном отделе продолговатого мозга, который интегрирует импульсы, поступающие из других отделов головного мозга [5]. Из ростровентролатерального отдела продолговатого мозга нервные импульсы проводятся к симпатическим преганглионарным нейронам тораколюмбальной части спинного мозга. Далее импульсы передаются

по симпатическим нервам к эффекторным органам (почкам, надпочечникам, сердцу и кровеносным сосудам) [4, 5]. Одним из факторов, способствующих повышению центральной симпатической импульсации, является ожирение [6]. Исследования региональной секреции норадреналина показали повышенное высвобождение нейротрансмиттеров в стволе головного мозга, что подтверждает гипотезу о значимой роли центральной нервной системы в эфферентной симпатической стимуляции [4-6]. У пациентов с АГ отмечается повышенная симпатическая активность мышечных периферических нервов и увеличение высвобождения норадреналина симпатическими нервными окончаниями сердца и почек [6]. Активация эфферентных симпатических нервов почек сопровождается снижением почечного кровотока, повышением секреции ренина с последующей активацией РААС и задержкой натрия [7]. Повышение общего периферического сосудистого сопротивления и развитие гипертрофии левого желудочка, формирование его ригидности и диастолической дисфункции в значительной степени обусловлено повышением симпатической активности, что, в частности, описано у пациентов с ночной АГ [8].

В связи с этим важный раздел в клинических рекомендациях занимают вопросы ночной АГ и ее вариантов, феномен "dipping" — диппинга (неадекватное или чрезмерное ночное снижение АД на >20% по сравнению с дневным АД) и подчеркивается роль суточного мониторинга АД (СМАД) в диагностике этих состояний. Рекомендуется оценивать АД в ночное время, поскольку именно ночное АД в большей степени, чем дневное, связано с повышенным риском ССЗ (I B). Ночная АГ — одна из значимых причин остаточного ССР даже при целевом уровне АД в течение дня [8].

Клинические состояния и ФР, ассоциированные с ночной АГ и/или "nondipping" — **нон-диппингом** (отсутствием адекватного снижения АД ночью) многообразны. К ФР такого течения АГ относятся: пожилой возраст, раса (негроидная и азиатская), чрезмерное потребление соли и препаратов, способствующих задержке жидкости (например, нестероидные противовоспалительные препараты), высокая температура окружающей среды (климат или условия труда), курение, алкоголь, никтурия, умственное перенапряжение, ночные дежурства и вахты, повышенная физическая активность ночью, низкая активность днем, низкий социально-экономический уровень [7, 9]. Возможные механизмы ночной АГ включают: задержку натрия и/или перегрузку объемом, гиперстимуляцию РААС, автономную дисфункцию СНС, повышенную активность СНС, гиперкортицизм, нарушение выработки мелатонина, гиперпаратиреоз, нарушения функции щитовидной железы [9, 10].

Следует учитывать и клинические состояния, при которых часто развивается ночная АГ, к ним относятся: солечувствительная АГ, злокачественная АГ, синдром обструктивного апноэ сна, феохромоцитома, (пре)эклампсия, синдром Иценко-Кушинга, СД2, ожирение, метаболический синдром, ХБП, трансплантация почек и сердца, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) с промежуточной и низкой ФВ, пожилой возраст, инсульт в анамнезе, депрессия, синдром "беспокойных ног" [4, 11]. Именно таким пациентам в первую очередь следует рассмотреть возможность проведения СМАД [1]. Наряду с этим, СМАД отводится роль не только как дополнительному методу более точной оценки ССР (II B), но и как инструменту, определяющему ночные фенотипы АГ (I B). Внимание, уделенное проблеме ночной АГ и диппинга, обусловлено повышенным риском развития таких осложнений как сердечная недостаточность, инсульт, деменция, заболевания периферических артерий, ХБП.

Именно роли регуляции АД в ночное время, **циркадным особенностям АГ** в каждом конкретном клиническом случае и основанному на этом выбору фармакотерапии в современных рекомендациях уделено особое внимание. Так называемая **хронотерапия АГ** остается одним из наиболее спорных и обсуждаемых аспектов лечения больных АГ и подразумевает назначение лекарственных препаратов в соответствии с естественным ритмом колебаний АД и изменений концентраций его регуляторов с целью усиления их преимуществ и минимизации нежелательных эффектов в течение суток [12]. Хронотерапевтический подход подразумевает при выборе оптимальной дозы и времени приема препарата использование специальных лекарственных форм с контролируемым началом действия ("controlled-onset") и с замедленным высвобождением ("extended-release") [1, 12].

Доказательная база обоснованности хронотерапевтического подхода при лечении АГ продолжает пополняться данными тщательно спланированных проспективных рандомизированных клинических исследований, таких как крупномасштабное децентрализованное исследование TIME (Treatment in the Morning Versus Evening) и 12-нед. исследование с перекрестным дизайном HARMONY (Hellenic-Anglo Research into Morning or Night Antihypertensive Drug Delivery). В этих исследованиях показано, что утренний и вечерний режимы назначения АГТ сопоставимы по влиянию на среднесуточное, дневное, ночное и клиническое АД. Вместе с тем, оба эти исследования не подтвердили и влияния утреннего или вечернего приема терапии на ССР. Ранее проведенные исследования Hygia Chronotherapy и MAPEC (Monitorización Ambulatoria para Predicción de Eventos Cardiovasculares) демонстрировали значимость хронотерапевтического подхода

и преимущество вечернего назначения терапии АГ, но имели спорный дизайн и ряд методологических проблем и несоответствий, поэтому их результаты следует трактовать с осторожностью [13, 14].

Наряду с этим данных о неблагоприятном влиянии вечернего назначения АГП также не выявлено, в связи с чем допустимы как утренний, так и вечерний прием препаратов, что зависит от предпочтений пациента. Однако при утреннем приеме препаратов приверженность была выше. Наибольшее внимание следует уделять выбору самих АГП с учетом их эффективности, а также повышению приверженности к лечению, в связи с чем оптимальным является однократное применение препаратов пролонгированного действия и использование фиксированных комбинаций [15].

Рекомендации ESH 2023г предписывают в большинстве случаев стараться придерживаться назначений однократного приема препаратов, преимущественно утром. В общей популяции пациентов с АГ прием препаратов утром или перед сном приводит к аналогичному результату (I B) и допускается рекомендация приема препарата утром или вечером на усмотрение пациента. Обсуждается, что развитие АГ — это следствие нарушения суточного ритма колебаний АД, а целью хронотерапии является нормализация дневного и ночного АД и "перевод" нарушенного суточного ритма в нормальный.

Эксперты выразили точку зрения, что основное значение при выборе стратегии терапии АГ и оценки эффективности хронотерапии имеет персонализированный подход с учетом:

- особенностей суточного профиля АД (ночное АД, его чрезмерный утренний подъем или нарушение ночного снижения);
- циклические детерминанты фармакокинетики и фармакодинамики АГП;
- предпочтение пациента.

В связи с этим важно уделять внимание необходимости **домашнего самоконтроля АД**. Оценка динамики (домашнее мониторирование) АД позволяет исключить гипертонию "белого халата" и маскированную гипертензию (I B), а также информативна при анализе вариабельности АД и призвана повысить приверженность пациента к лечению, вовлекая его в процесс самоконтроля. При выборе устройства для измерения АД врачом и пациентом предпочтение отдается валидированным электронным устройствам с манжетой, расположенной на плече с соблюдением техники измерения, включая подбор правильного размера манжеты в соответствии с окружностью плеча в средней трети. Неправильно подобранная манжета может стать причиной завышенного или заниженного показателя АД.

Важно отметить, что **приборы без манжеты** не рекомендуются для оценки АД и постановки диагноза АГ (III C) в связи с отсутствием данных о ва-

лидации таких приборов, а также гетерогенностью получаемых результатов в разных диапазонах АД. Однако применение безманжетных устройств для клинического применения и оценки АД в ближайшем будущем допустимо [1].

В рекомендациях уделено внимание проблеме **долгосрочной вариабельности АД**. Ранее колебания АД оценивали только в течение суток (краткосрочная вариабельность). Оказалось, что не только краткосрочная, но и долгосрочная вариабельность АД коррелирует с повышением ССР при АГ [16].

Как было упомянуто выше, в текущей версии клинических рекомендаций изменены **диапазоны возраста пациентов**: 18-64 года, 65-79 лет, ≥ 80 лет. Если в возрастной группе 65-79 лет большинство пациентов с АГ имеют сохраненный функциональный статус, то пациенты ≥ 80 лет в основном гетерогенны по уровню выраженности астении и функциональному состоянию. Именно поэтому рекомендации предлагают новые упрощенные подходы к оценке функционального состояния пациента, т.е. не только биологического возраста.

Главная цель такого подхода — **адаптация стратегий АГТ** в отношении целевых значений АД, которые остались прежними, а также скорости титрации фармакотерапии и случаев отмены терапии. Однако доказательная база рандомизированных клинических исследований в группе пациентов старшего возраста недостаточна и существует необходимость проведения таких исследований, особенно в группе пациентов более старшего возраста для сохранения и поддержания способности пожилых пациентов к самообслуживанию, независимости от посторонней помощи и высокого качества жизни.

Российские эксперты поддерживают позицию европейских коллег в том, что для пациента с АГ на первом месте стоит задача контроля АГ — достижения целевого диапазона АД, который является оптимальным для больного. Наряду с этим целесообразно учитывать и особенности подходов к терапии. Важно применять персонализированный подход к лечению пациентов.

Независимо от возраста у большинства больных АГ целесообразно **начинать лечение сразу с 2-компонентной фармакотерапии (I A)**, что обеспечивает возможность контроля АД у 60% пациентов. Предпочтительными комбинациями по-прежнему являются: ингибиторы РААС (ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) или антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА)) с БКК или Т/ГП диуретиками. Также могут быть рассмотрены другие комбинации пяти основных классов антигипертензивных средств. Вместе с тем, в рекомендациях ESH 2023г содержится мнение о том, что подагру не следует относить к абсолютным противопоказаниям для назначения Т/ГП диуретиков.

Пять основных классов АГП не изменились — это ингибиторы РААС (иАПФ или АРА), БКК, Т/ТП диуретики, ББ (I A).

В рекомендациях перечислены состояния, являющиеся основанием для назначения ББ пациентам с АГ как при старте терапии, так и на любом последующем этапе:

- сердечная недостаточность с низкой ФВ;
- антиишемическая терапия при хронических коронарных синдромах;
- контроль частоты сердечных сокращений (ЧСС) при фибрилляции предсердий.

Начало лечения АГ в виде монотерапии возможно (I C), однако рекомендациями предусмотрен ограниченный спектр показаний к такому лечению:

- у пациентов с АГ I-й ст. с низким ССР и незначительным повышением АД <150/95 мм рт.ст.;
- у пациентов с высоким ССР и высоким нормальным уровнем АД;
- у пациентов старческого возраста и пациентов с астенией.

Использование **фиксированных комбинаций** более предпочтительно в сравнении с назначением свободных комбинаций на любом этапе терапии, включая начало лечения, для более быстрого достижения целевых значений АД, повышения эффективности, предсказуемости контроля АД (I B) и повышения приверженности пациентов к терапии.

Вместе с тем, не все пациенты достигают целевых показателей АД на фоне терапии основными классами АГП.

Особо следует отметить потенциал группы **препаратов центрального действия** из категории дополнительных антигипертензивных средств, к которым относятся селективные агонисты I₁-имидазолиновых рецепторов, снижающих активность СНС [5]. Селективные агонисты I₁-имидазолиновых рецепторов, расположенных в ростровентральной области продолговатого мозга, эффективно снижают АД и, в отличие от других препаратов центрального действия, обычно хорошо переносятся пациентами, редко вызывая сухость во рту [17]. В отечественной практике лечения больных АГ широко используется один из представителей этого класса препаратов — моксонидин.

Моксонидин, снижая активность СНС, восстанавливает симпатовагальный баланс, возможно, выполняя функцию вегетативной коррекции. Оценить активность СНС в клинической практике достаточно сложно. Один из простых показателей, характеризующих гиперактивацию этой системы, это ЧСС [17]. Моксонидин снижает повышенную ЧСС, что имеет особое значение для пациентов с метаболическим синдромом, т.к. у них нередко наблюдается синусовая тахикардия, особенно на фоне абдоминального ожирения. Легкий седатив-

ный эффект, свойственный моксонидину, также уменьшает проявления симпатикотонии и улучшает сон [5]. Нарушения сна — частое следствие влияния психоэмоциональных и стрессорных факторов, также ассоциированных с гиперактивацией СНС, способствующей вариабельности АД [18]. Терапия моксонидином у пациентов с недостаточным снижением АД в ночное время на фоне нарушений сна, с учетом центрального действия препарата, корригирует нарушенный баланс вегетативной нервной системы, что способствует дополнительному контролю АД [18].

Ранее проведенные исследования показали, что терапия моксонидином, наряду с эффективным снижением АД, сопровождается уменьшением массы тела, повышением чувствительности к инсулину, устранением лептинорезистентности, улучшением показателей липидного обмена, что может быть дополнительным аргументом в пользу выбора этого препарата у пациентов с метаболическим синдромом и ожирением [19]. В частности, в исследовании ALMAZ установлено, что моксонидин оказывает положительное влияние на чувствительность к инсулину, и наиболее значимыми эти изменения были у больных с ЧСС >80 уд./мин, что характерно для пациентов с симпатикотонией [20]. Особое значение имеет тот факт, что на фоне терапии моксонидином повышалась чувствительность к инсулину; в исследовании ALMAZ было показано, что этот эффект был сопоставим с влиянием метформина и наиболее выражен у пациентов с высоким уровнем симпатической активности [20].

Органопротективные свойства моксонидина продемонстрированы в ряде проспективных исследований и характеризуются снижением индекса массы миокарда левого желудочка, уменьшения объема левого предсердия и улучшения параметров диастолической функции левого желудочка [19]. Моксонидин оказывает и благоприятное влияние на показатели, характеризующие функциональное состояние почек, снижая степень альбуминурии и повышая эффективный почечный кровоток [5].

Антигипертензивный эффект моксонидина сопоставим со всеми основными классами препаратов. Моксонидин доказал свой эффект у больных с метаболическим синдромом [14]. В многонациональном открытом наблюдательном исследовании MERSY, в котором изучалась эффективность и безопасность моксонидина у 5603 больных с неконтролируемой АГ и метаболическим синдромом, установлено, что терапия моксонидином приводит к значительному снижению АД [17].

Наряду с этим, терапия моксонидином у женщин с АГ в период пери- и постменопаузы показала не только высокую антигипертензивную эффективность, которая сочетается с любыми классами АГП и менопаузальной гормональной терапией,

но и ряд плейотропных эффектов, к которым относятся: снижение тонуса СНС, повышение чувствительности к инсулину и лептину, а также выявлена тенденция к снижению массы тела, уменьшение проявлений климактерического синдрома и риска остеопороза [18, 19].

В соответствии с современными рекомендациями по лечению больных АГ большинству пациентов с высоким АД показана комбинированная терапия, в состав которой, как правило, следует включать блокатор РААС в сочетании с БКК или Т/ТП диуретиками [1]. Эффективность комбинированной АГТ, в состав которой входит моксонидин, также доказана [17]. Следует отметить, что моксонидин можно сочетать с АГП любых классов (с ограничениями в сочетании с ББ) [19]. В частности, применение моксонидина в сочетании с периндоприлом и метформинном у больных АГ и предиабетом обеспечивало антигипертензивный и вазопротективный эффекты, сопоставимые с таковыми на фоне терапии периндоприлом, индапамидом и амлодипином [21, 22], а комбинация периндоприла, моксонидина и метформина может быть предпочтительной у больных АГ в сочетании с СД2, благодаря наличию их положительных метаболических эффектов [17, 21].

При выборе препаратов следует принимать во внимание тот факт, что оригинальный моксонидин снижает АД в большей степени и быстрее, чем генерики моксонидина, что имеет особое значение при проведении неотложной АГТ неконтролируемой АГ в комплексе мер при развитии резкого подъема АД или неосложненного гипертонического криза, по старой классификации, что было показано в исследовании В. В. Руксина и др. [23].

Согласно действующим национальным клиническим рекомендациям по АГ у взрослых, термин "неосложненный гипертонический криз" не рекомендован к использованию, заменой ему служит термин "неконтролируемая АГ" [24]. В то же время эксперты отметили, что существует достаточное количество пациентов с резкими подъемами АД без ПОМ, которые требуют быстрого медикаментозного вмешательства для снижения АД. И данный подход существенно отличается от планового лечения АГ. Причем, в данной ситуации, в отличие от парентерального введения, пероральный прием препаратов удобен и прост, не требует специальных навыков и инструментария, может использоваться пациентом для самопомощи, и не имеет побочных действий, связанных с внутривенным вмешательством. Поэтому эксперты предлагают вернуться в будущем к обсуждению вопроса о терминологии этого состояния и его лечения специалистами-кардиологами Российского кардиологического общества.

Эффективность оригинального моксонидина при резких подъемах АД без ПОМ была доказана

в рандомизированном исследовании АВЕС (Рандомизированное многоцентровое сравнительное исследование эффективности моксонидина у больных с неосложненным гипертоническим кризом) [25], а также в исследованиях Руксина В. В. и др., в которых сравнивали оригинальный моксонидин и генерики, показавших превосходство препарата Физиотенз по эффективности [23, 26]. Ряд авторов предлагает рассматривать оригинальный моксонидин как препарат выбора для снижения высокого АД в условиях работы выездных бригад скорой и неотложной медицинской помощи с учетом невозможности использования клонидина, применявшегося ранее [25, 26].

Анализ рутинной клинической практики, проведенный в рамках международного исследования STRAIGHT (Selective imidazoline receptor agonists Treatment Recommendation and Action In Global management of HyperTension), показал, что в Российской Федерации частота назначения агонистов I₁-имидазолиновых рецепторов выше, чем в других странах, участвовавших в исследовании [27]. Как правило агонисты I₁-имидазолиновых рецепторов назначали в качестве 3-й линии терапии, а при непереносимости препаратов основных классов были рекомендованы в составе 2-й линии или в качестве монотерапии. Нередко в составе двойной комбинации лекарственных препаратов агонисты I₁-имидазолиновых рецепторов сочетали с иАПФ [27].

В клинических рекомендациях ESH по АГ 2023г назначение препаратов центрального действия нашло отражение в общей стратегии терапии пациента с АГ и ХБП, которая в целом существенно изменилась. Так, пациенты с АГ и ХБП 1-3-й стадий и СКФ ≥ 30 мл/мин/1,73 м² должны получать Т/ТП диуретик. При недостаточном контроле АД к основным классам АГ препаратов рекомендуется добавить спиронолактон, или ББ, или альфа-1 блокатор, или препарат центрального действия. В настоящее время с учётом сложности назначения клонидина и его плохой переносимости, единственный доступный препарат центрального действия — это моксонидин. Категориям пациентов с АГ и повышенной активностью СНС: метаболическими нарушениями, у женщин в пери- и постменопаузе, при отсутствии контроля АД на фоне АГТ основными классами препаратов, целесообразно рассмотреть назначение моксонидина на различных этапах терапии с целью достижения целевого АД, а также дополнительного положительного влияния на метаболический профиль, улучшения чувствительности к инсулину.

Долгосрочный и эффективный контроль АД у пациентов с АГ имеет большое значение в профилактике развития, прогрессирования, а также в лечении ХСН [28]. Однако в соответствии с общей характеристикой лекарственного препарата, одобренной

к применению в Российской Федерации, назначение агонистов имидазолиновых рецепторов, в частности, моксонидина ограничено у пациентов с АГ при сопутствующей ХСН. В инструкции к препарату в числе противопоказаний указаны острая и ХСН. Данные противопоказания были зарегистрированы после публикации результатов исследования MOXCON (MOXonidine CONgestive Heart Failure trial), по данным которого у пациентов с ХСН II-IV функционального класса и ФВ $\leq 35\%$ использование пролонгированной формы моксонидина с максимальной дозой до 3 г/сут. у пациентов без повышенного АД приводило к увеличению смертности [29]. Следует отметить, что в данном исследовании применялись очень высокие дозы препарата и включались больные с низкой ФВ, тогда как закономерным осложнением АГ является ХСН с сохраненной ФВ. Это открывает возможность проведения дополнительных исследований в таких группах больных для уточнения противопоказаний.

Таким образом, несмотря на большое число нововведений в текущих клинических рекомендациях, остаются проблемы, которые требуют дополнительных исследований, сбора данных реальной клинической практики и накопления опыта. Существует ряд вопросов, которые будут утоняться в ближайшие годы, также нельзя отрицать влияния на клиническую практику опыта конкретной стра-

ны и сложившихся стереотипов. К числу наиболее спорных вопросов по-прежнему можно отнести классификацию гипертонических кризов, лечение пациентов низкого риска, применение хронотерапии и индивидуального подхода, роль и место центральных препаратов, ББ и многие другие. Эксперты уверены, что по мере накопления данных будут вноситься коррективы и в международные, и в российские национальные рекомендации, что ускоряется цифровизацией здравоохранения и накоплением больших массивов данных, позволяющих делать выводы не только на основании клинических исследований, но и данных реальной клинической практики. Подготовка национальных рекомендаций всегда предполагает тщательный анализ российского опыта, а также широкую дискуссию, что делает рекомендации более приближенными к практической реализации. При этом необходимо сохранять баланс следования международным рекомендациям и учета локальных норм и особенностей, а также продолжать поиск новых доказательств, проведение национальных исследований и широкое привлечение общества к обсуждению спорных вопросов.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension *Journal of Hypertension* 2023;41(12):1874-2071. doi:10.1097/HJH.0000000000003480.
- Balanova YuA, Shalnova SA, Imaeva AE, et al. Prevalence, Awareness, Treatment and Control of Hypertension in Russian Federation (Data of Observational ESSERF-2 Study). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019;15(4):450-66. (In Russ.) Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Имаева А.Э. и др. Распространенность артериальной гипертонии, охват лечением и его эффективность в Российской Федерации (данные наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ-2). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2019;15(4):450-66. doi:10.20996/1819-6446-2019-15-4-450-466.
- Kobalava JD, Kolesnik EL, Troitskaya EA. Current European guidelines on arterial hypertension: new positions and unsolved issues. *Clinical pharmacology and therapy*. 2019;28(2):7-18. (In Russ.) Кобалава Ж.Д., Колесник Э.Л., Троицкая Е.А. Современные европейские рекомендации по артериальной гипертонии: обновленные позиции и нерешенные вопросы. *Клиническая фармакология и терапия*. 2019;28(2):7-18. doi:10.32756/0869-5490-2019-2-7-18.
- Grassi G, Drager LF. Sympathetic overactivity, hypertension and cardiovascular disease: state of the art. *Curr Med Res Opin*. 2024;40(sup1):5-13. doi:10.1080/03007995.2024.2305248.
- Schlaich MP, Tsioufis K, Taddei S, et al. Targeting the sympathetic nervous system with the selective imidazoline receptor agonist moxonidine for the management of hypertension: an international position statement. *J Hypertens*. 2024 May 15. doi:10.1097/HJH.0000000000003769.
- Patel M, Braun J, Lambert G, et al. Central mechanisms in sympathetic nervous dysregulation in obesity. *J Neurophysiol*. 2023;130(6):1414-24. doi:10.1152/jn.00254.2023.
- Grassi G, Dell'Oro R, Quarti-Trevano F, et al. Sympathetic Neural Mechanisms in Hypertension: Recent Insights. *Curr Hypertens Rep*. 2023;25(10):263-70. doi:10.1007/s11906-023-01254-4.
- Tobushi T, Floras JS. Sleep Apnea, Autonomic Disturbances, and Blood Pressure Variability. *Hypertension*. 2024 Jul 3. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.124.20433.
- Barris CT, Faulkner JL, De Chantemèle EJB. Salt Sensitivity of Blood Pressure in Women. *Hypertension*. 2023;80:268-78. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.17952.
- Santisteban MM, Iadecola C, Carnevale D. Hypertension, Neurovascular Dysfunction, and Cognitive Impairment. *Hypertension*. 2023;80(1):22-34. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.18085.
- Shariati F, Tandan N, Lavie CJ. Resistant hypertension. *Curr Opin Cardiol*. 2024;39(4):266-72. doi:10.1097/HCO.0000000000001134.
- Kobalava ZhD, Troitskaya EA. Chronotherapy of hypertension: current state of the problem and prospects. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(3):5395. (In Russ.) Кобалава Ж.Д., Троицкая Е.А. Хронотерапия артериальной гипертонии: современное состояние проблемы и перспективы. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(3):5395. doi:10.15829/1560-4071-2023-5395.
- Hermida RC, Crespo JJ, Domínguez-Sardiña M, et al.; Hygia Project Investigators. Bedtime hypertension treatment improves cardiovascular risk reduction: the Hygia Chronotherapy Trial. *Eur Heart J*. 2020;41:4565-76. doi:10.1093/eurheartj/ehz754.
- Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, Fernández JR. Influence of circadian time of hypertension treatment on cardiovascular risk:

- results of the MAPEC study. *Chronobiol Int.* 2010;27:1629-51. doi:10.3109/07420528.2010.510230.
15. Mackenzie IS, Rogers A, Poulter NR, et al.; TIME Study Group. Cardiovascular outcomes in adults with hypertension with evening versus morning dosing of usual antihypertensives in the UK (TIME study): a prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint clinical trial. *Lancet.* 2022;400(10361):1417-25. doi:10.1016/S0140-6736(22)01786-X.
 16. Sheikh AB, Sobotka PA, Garg I, et al. Blood Pressure Variability in Clinical Practice: Past, Present and the Future. *J Am Heart Assoc.* 2023;12(9):e029297. doi:10.1161/JAHA.122.029297.
 17. Chazova I, Schlaich MP. Improved Hypertension Control with the Imidazole Agonist Moxonidine in a Multinational Metabolic Syndrome Population: Principal Results of the MERSY Study. *Int J Hypertens.* 2013;2023(1). doi:10.1155/2013/541689.
 18. Bakhshaliev AB, Sabzalieva GM, Dzhakhangirov TSh. An imidazoline receptor agonist, moxonidine, in optimization of arterial hypertension treatment among postmenopausal women. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2006;5(1):37-44. (In Russ.) Бахшалиев А. Б., Сабзалиева Г. М., Джакхангиров Т. Ш. Оптимизация терапии артериальной гипертензии у женщин в постменопаузе с использованием агониста имидазолиновых рецепторов — моксонидина. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2006;5(1):37-44.
 19. Polyakova EA, Konradi AO, Baranova EI, et al. Hypertension in peri- and postmenopausal women: mechanisms, management, observation. *Russian Journal of Cardiology.* 2024;29(1):5729. (In Russ.) Полякова Е. А., Конради А. О., Баранова Е. И. и др. Артериальная гипертензия у женщин в пери- и постменопаузальный период: особенности патогенеза, лечения, наблюдения. *Российский кардиологический журнал.* 2024;29(1):5729. doi:10.15829/1560-4071-2024-5729.
 20. Chazova I, Almazov VA, Shlyakhto E. Moxonidine improves glycaemic control in mildly hypertensive, overweight patients: a comparison with metformin. *Diabetes Obes Metab.* 2006;8:456-65. doi:10.1111/J.1463-1326.2006.00606.X.
 21. Skibitskiy VV, Gutova SR, Fendrikova AV, Skibitskiy AV. Anti-hypertensive and Vasoprotective Effects of Combined Pharmacotherapy in Patients with Arterial Hypertension and Prediabetes. *Kardiologija.* 2020;60(4):10-7. (In Russ.) Скибицкий В. В., Гутова С. Р., Фендрикова А. В. и др. Антигипертензивные и вазопротективные эффекты комбинированной фармакотерапии у пациентов с артериальной гипертензией и предиабетом. *Кардиология.* 2020;60:10-7. doi:10.18087/CARDIO.2020.4.N1112.
 22. Kulkarni S, Glover M, Kapil V, et al. Management of hypertensive crisis: British and Irish Hypertension Society Position document. *J Hum Hypertens.* 2023;37(10):863-79. doi:10.1038/s41371-022-00776-9.
 23. Ruksin VV, Grishin OV, Onuchin MV. Comparison of the effectiveness of drugs containing moxonidine during emergency antihypertensive therapy. *Systemic hypertension.* 2015;12(2):8-12. (In Russ.) Руксин В. В., Гришин О. В., Онучин М. В. Сравнение эффективности препаратов, содержащих моксонидин, при проведении неотложной антигипертензивной терапии. *Системные гипертензии.* 2015;12(2):8-12.
 24. Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. Arterial hypertension in adults. *Clinical guidelines 2020. Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(3):3786. (In Russ.) Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. *Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал.* 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786.
 25. Tereshchenko SN, Gaponova NI, Abdrakhmanov VR. Randomized multicenter comparative study of moxonidine efficacy in patients with uncomplicated hypertensive crisis (AVes, Aves). *Arterial hypertension.* 2011;17(4):316-24. (In Russ.) Терещенко С. Н., Гапонова Н. И., Абдрахманов В. Р. Рандомизированное многоцентровое сравнительное исследование эффективности моксонидина у больных с неосложненным гипертоническим кризом (АВес, Aves). *Артериальная гипертензия.* 2011;17(4):316-24.
 26. Ruksin VV, Grishin OV, Syamtomov AS. Emergency medical care for high blood pressure — an original drug or a generic? *Emergency medical care.* 2015;3:16-20. (In Russ.) Руксин В. В., Гришин О. В., Сямтомов А. С. Скорая медицинская помощь при повышении артериального давления — оригинальный препарат или дженерик? *Скорая медицинская помощь.* 2015;3:16-20.
 27. Schlaich MP, Almahmeed W, Arnaout S, et al. The role of selective imidazoline receptor agonists in modern hypertension management: an international real-world survey (STRAIGHT). *Curr Med Res Opin.* 2020;36(12):1939-45. doi:10.1080/03007995.2020.1835852.
 28. Di Palo KE, Barone NJ. Hypertension and Heart Failure: Prevention, Targets, and Treatment. *Cardiol Clin.* 2022;40(2):237-44. doi:10.1016/j.ccl.2021.12.011.
 29. Cohn JN, Pfeffer MA, Rouleau J, et al.; MOXCON Investigators. Adverse mortality effect of central sympathetic inhibition with sustained-release moxonidine in patients with heart failure (MOXCON). *Eur J Heart Fail.* 2003;5(5):659-67. doi:10.1016/s1388-9842(03)00163-6.