

# Системные Гипертензии

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА ПО АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

## Systemic Hypertension

OFFICIAL JOURNAL OF THE RUSSIAN SOCIETY OF HYPERTENSION



Камилль Писсарро (1830–1903)

Том 21 | №4 | 2024

Vol. 21 | No.4 | 2024



# Системные Гипертензии

syst-hypertension.ru

Том 21, №4, 2024

«Системные гипертензии» – рецензируемое научно-практическое периодическое печатное издание для профессионалов в области здравоохранения, предоставляющее основанную на принципах доказательной медицины методическую, аналитическую и научно-практическую информацию в сфере артериальной гипертензии и ее осложнений, симптоматических гипертензий и легочной гипертензии.

Год основания журнала – 2004.

## Главный редактор

**Чазова Ирина Евгеньевна**  
академик РАН, д.м.н., проф.,  
Национальный медицинский  
исследовательский центр  
кардиологии им. Е.И. Чазова,  
Москва, Россия

## Заместители главного редактора

**Бойцов Сергей Анатольевич**,  
академик РАН, д.м.н., проф.,  
Национальный медицинский  
исследовательский центр  
кардиологии им. Е.И. Чазова,  
Москва, Россия

**Остроумова Ольга Дмитриевна**,  
д.м.н., проф., Российский  
национальный исследовательский  
медицинский университет  
им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

**Подзолков Валерий Иванович**,  
д.м.н., проф., Первый Московский  
государственный медицинский  
университет им. И.М. Сеченова  
(Сеченовский Университет),  
Москва, Россия

## Ответственный секретарь

**Жернакова Юлия Валерьевна**,  
д.м.н., ученый секретарь,  
Институт клинической кардиологии  
им. А.Л. Мясникова,  
Национальный медицинский  
исследовательский центр  
кардиологии им. Е.И. Чазова,  
Российский национальный  
исследовательский медицинский  
университет им. Н.И. Пирогова,  
Москва, Россия

## Редакционная коллегия

**Виигимаа Маргус**, д.м.н., проф., Таллинский технологический  
университет, Таллин, Эстония

**Галявич Альберт Сарварович**, академик АН Республики  
Татарстан, д.м.н., проф., Российское кардиологическое  
общество, Казанский государственный медицинский  
университет, Казань, Россия

**Доминичак Анна Ф.**, д.м.н., проф., Университет Глазго, Глазго,  
Шотландия

**Жиров Игорь Витальевич**, д.м.н., Национальный медицинский  
исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова, Москва,  
Россия

**Кисляк Оксана Андреевна**, д.м.н., проф., Российский  
национальный исследовательский медицинский университет  
им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

**Кухарчук Валерий Владимирович**, чл.-кор. РАН, д.м.н., проф.,  
Национальный медицинский исследовательский центр  
кардиологии им. Е.И. Чазова, Москва, Россия

**Манчиа Джузеппе**, проф., Университет Бикоцца, Милан, Италия

**Матчин Юрий Георгиевич**, д.м.н., Национальный медицинский  
исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова,  
Москва, Россия

**Наконечников Сергей Николаевич**, д.м.н., проф., Российский  
национальный исследовательский медицинский университет  
им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

**Небиеридзе Давид Васильевич**, д.м.н., проф., Национальный  
медицинский исследовательский центр терапии и  
профилактической медицины, Москва, Россия

**Недогода Сергей Владимирович**, д.м.н., проф., Волгоградский  
государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

**Нилссон Петер М.**, проф., Лундский Университет, Мальме,  
Швеция

**Саидова Марина Абдулатиповна**, д.м.н., проф., Национальный  
медицинский исследовательский центр кардиологии  
им. Е.И. Чазова, Москва, Россия

**Сиренко Юрий Николаевич**, д.м.н., проф., Институт кардиологии  
им. Н.Д. Стражеско, Киев, Украина

**Фомин Виктор Викторович**, чл.-кор. РАН, д.м.н., проф.,  
Первый Московский государственный медицинский университет  
им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

**Шевченко Ольга Павловна**, д.м.н., проф.,  
Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет), Москва, Россия

## Редакционный совет

**Балахонова Татьяна Валентиновна**, д.м.н., проф., Национальный  
медицинский исследовательский центр кардиологии  
им. Е.И. Чазова, Москва, Россия

**Данилов Николай Михайлович**, д.м.н., Национальный  
медицинский исследовательский центр кардиологии  
им. Е.И. Чазова, Москва, Россия

**Литвин Александр Юрьевич**, д.м.н., Национальный медицинский  
исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова,  
Москва, Россия

**Мартынюк Тамара Витальевна**, д.м.н.,  
Национальный медицинский исследовательский  
центр кардиологии им. Е.И. Чазова, Москва, Россия

**Меркулов Евгений Владимирович**, д.м.н., Национальный  
медицинский исследовательский центр кардиологии  
им. Е.И. Чазова, Москва, Россия

**Невзорова Вера Афанасьевна**, д.м.н., проф.,  
Тихоокеанский государственный медицинский университет,  
Владивосток, Россия

**Перепеч Никита Борисович**, д.м.н., проф.,  
Санкт-Петербургский государственный университет,  
Санкт-Петербург, Россия

**Рогоза Анатолий Николаевич**, д.б.н., проф., Национальный  
медицинский исследовательский центр кардиологии  
им. Е.И. Чазова, Москва, Россия

**Скибицкий Виталий Викентьевич**, д.м.н., проф., Кубанский  
государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

**Терещенко Сергей Николаевич**, д.м.н., проф., Национальный  
медицинский исследовательский центр кардиологии  
им. Е.И. Чазова, Москва, Россия

**Чихладзе Новелла Михайловна**, д.м.н., проф.,  
Национальный медицинский исследовательский центр  
кардиологии им. Е.И. Чазова, Москва, Россия

**Шария Мераб Арчилович**, д.м.н., Национальный медицинский  
исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова,  
Москва, Россия

**Шестакова Марина Владимировна**, академик РАН, д.м.н.,  
проф., Национальный медицинский исследовательский центр  
эндокринологии, Москва, Россия

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи,  
информационных технологий и массовых коммуникаций.  
Свидетельство о регистрации: ПИ № ФС77-83917.

Периодичность: 4 раза в год.

Префикс DOI: 10.38109

Издание распространяется бесплатно и по подписке.

Общий тираж: 3 тыс. экз.

Каталог «Пресса России» 39212. Рекомендуемая стоимость по подписке 250 рублей.

Авторы, присылающие статьи для публикаций, должны быть ознакомлены

с инструкциями для авторов и публичным авторским договором: syst-hypertension.ru

Редакция несет ответственность за размещение рекламных материалов в пределах,

установленных рекламной политикой журнала. Редакция предпринимает

все установленные законом меры для публикации правомерной и корректной рекламы.

Журнал представлен в следующих международных базах данных и информационно-справочных

изданиях: Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), Directory of Open Access Journals

(DOAJ), Dimensions, Ulrich's Periodicals Directory.

Согласно рекомендациям Роскомнадзора выпуск и распространение данного производственно-

практического издания допускаются без размещения знака информационной продукции.

Журнал включен в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть

опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени

кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, распоряжением Минобрнауки

России от 12 февраля 2019 г. № 21-р.

Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается

только с письменного разрешения владельца авторских прав и издательства.

Все права защищены. 2024 г.

## УЧРЕДИТЕЛЬ

ООО «ИнтерМедсервис»

## ИЗДАТЕЛЬСТВО

ООО «ИнтерМедсервис»

Адрес: 121069, Россия,

г. Москва, Столовый пер., д. 6

E-mail: og@intermed.services

## КОММЕРЧЕСКИЙ ОТДЕЛ

E-mail: reklama@syst-hypertension.ru

## РЕДАКЦИЯ

Адрес: 121069, Россия,

г. Москва, Столовый пер., д. 6

Телефон: +7 (495) 414-61-86

E-mail: editor@syst-hypertension.ru

Выпускающий редактор: Гончарова Е.А.

## ДИЗАЙН

ИП Егорычева Екатерина Валерьевна

## ТИПОГРАФИЯ

МЕДИАКОЛОП

127273, г. Москва, Сигнальный проезд,

д. 19, бизнес-центр «Валдан»

Подписано в печать: 17.12.2024

Дата выхода в свет: 25.12.2024

# Systemic Hypertension

syst-hypertension.ru

Vol. 21, №4, 2024

"Systemic Hypertension" is a periodical peer-reviewed scientific and practical print media for healthcare professionals that provides evidence-based methodological, analytical, and scientific and practical information in the field of arterial hypertension and its complications, symptomatic hypertension and pulmonary hypertension. The Journal has been issued since 2004.

## Editor-in-Chief

**Irina E. Chazova**,  
M.D., Ph.D., Professor, Academician  
of the Russian Academy  
of Sciences, E.I. Chazov National  
Medical Research Center  
of Cardiology, Moscow, Russia

## Deputies Editor-in-Chief

**Sergey A. Boytsov**,  
M.D., Ph.D., Professor, Academician  
of the Russian Academy  
of Sciences, E.I. Chazov National  
Medical Research Center of  
Cardiology, Moscow, Russia

**Olga D. Ostroumova**,  
M.D., Ph.D., Professor, Pirogov  
Russian National Research Medical  
University, Moscow, Russia

**Valery I. Podzolkov**,  
M.D., Ph.D., Professor, Sechenov  
First Moscow State Medical  
University (Sechenov University),  
Moscow, Russia

## Responsible Secretary

**Juliya V. Zhernakova**,  
M.D., Ph.D., Myasnikov Institute  
of Clinical Cardiology, E.I. Chazov  
National Medical Research Center  
of Cardiology, Pirogov Russian  
National Research Medical  
University, Moscow, Russia

## Editorial Board

**Anna F. Dominiczak**, M.D., Ph.D., Professor, University of Glasgow,  
Glasgow, Scotland

**Victor V. Fomin**, M.D., Ph.D., Professor, Corresponding Member of  
the Russian Academy of Sciences, Sechenov First Moscow State  
Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

**Albert S. Galjajich**, M.D., Ph.D., Professor, Russian Society of  
Cardiology, Kazan State Medical University, Kazan, Russia

**Valery V. Kukharchuk**, M.D., Ph.D., Professor, Corresponding  
Member of the Russian Academy of Sciences, E.I. Chazov National  
Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

**Oksana A. Kislyak**, M.D., Ph.D., Professor, Pirogov Russian National  
Research Medical University, Moscow, Russia

**Giuseppe Mancia**, Professor, University of Milano-Bicocca, Milan,  
Italy

**Yuriy G. Matchin**, M.D., Ph.D., E.I. Chazov National Medical Research  
Center of Cardiology, Moscow, Russia

**Sergey N. Nakonechnikov**, M.D., Ph.D., Professor, Pirogov Russian  
National Research Medical University, Moscow, Russia

**David V. Nebieridze**, M.D., Ph.D., Professor, National Medical  
Research Center for Therapy and Preventive Medicine,  
Moscow, Russia

**Sergey V. Nedogoda**, M.D., Ph.D., Professor, Volgograd State  
Medical University, Volgograd, Russia

**Peter M. Nilsson**, Professor, Lund University, Malmö, Sweden

**Marina A. Saidova**, M.D., Ph.D., Professor, E.I. Chazov National  
Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

**Olga P. Shevchenko**, M.D., Ph.D., Professor, I.M. Sechenov First  
Moscow State Medical University (Sechenov University),  
Moscow, Russia

**Yuriy N. Sirenko**, M.D., Ph.D., Professor, Strazhesko Institute of  
Cardiology, Kiev, Ukraine

**Margus Viigimaa**, M.D., Ph.D., Professor, Tallinn University of  
Technology, Tallinn, Estonia

**Igor V. Zhirov**, M.D., Ph.D., E.I. Chazov National Medical Research  
Center of Cardiology, Moscow, Russia

## Editorial Council

**Tatyana V. Balakhonova**, M.D., Ph.D., Professor, E.I. Chazov National  
Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

**Novella M. Chikhladze**, M.D., Ph.D., Professor, E.I. Chazov National  
Medical Research Center of Cardiology,  
Moscow, Russia

**Nikolay M. Danilov**, M.D., Ph.D., E.I. Chazov National Medical  
Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

**Alexander Yu. Litvin**, M.D., Ph.D., E.I. Chazov National Medical  
Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

**Tamila V. Martynyuk**, M.D., Ph.D., E.I. Chazov National Medical  
Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

**Yevgeniy V. Merkulov**, M.D., Ph.D., E.I. Chazov National Medical  
Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

**Vera A. Nevzorova**, M.D., Ph.D., Professor, Pacific State  
Medical University, Vladivostok, Russia

**Nikita B. Perepech**, M.D., Ph.D., Professor, Saint Petersburg State  
University, Saint Petersburg, Russia

**Anatoliy N. Rogoza**, D. Sci. (Biol.), Professor, E.I. Chazov National  
Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

**Merab A. Shariya**, M.D., Ph.D., E.I. Chazov National Medical Research  
Center of Cardiology, Moscow, Russia

**Marina V. Shestakova**, M.D., Ph.D., Professor, Academician  
of the Russian Academy of Sciences, National Medical  
Research Center for Endocrinology, Moscow, Russia

**Vitaliy V. Skibitskiy**, M.D., Ph.D., Professor, Kuban State  
Medical University, Krasnodar, Russia

**Sergey N. Tereshchenko**, M.D., Ph.D., Professor, E.I. Chazov National  
Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

The Journal is registered in Federal Service for Supervision of Communications, Information  
Technology and Mass Media.

Registration number: ПИ №ФЦ77-83917.

Publication frequency: 4 times per year.

DOI Prefix: 10.38109

The Journal content is free. Subscribe form is on the website.

Circulation: 3 000 copies.

Catalogue "Pressa Rossii" 39212. Recommended subscription price 250 rubles.

Authors should acquaint themselves with the author guidelines and the publishing agreement  
before submitting an article. Information for authors at syst-hypertension.ru

The editors are responsible for the placement of advertising materials within  
the limits established by the journal's advertising policy. The editors take all  
measures established by law to publish legal and correct advertising.

The Journal is included in the following international databases and information and reference  
publications: Russian Science Citation Index (RSCI), Directory of Open Access Journals (DOAJ),  
Dimensions, Ulrich's Periodicals Directory.

According to Roskomnadzor recommendations publication and distribution of this practical edition  
are allowed without content rating system sign.

Reproduction of published materials in whole or in part is prohibited without the prior written  
consent of the copyright owner and publishing house.

All rights reserved. 2024.

## FOUNDER

LLC «InterMedservis»

## PUBLISHING HOUSE

«InterMedservis»

Address: 121069, Russia, Moscow,  
Stolovy lane, 6

E-mail: og@intermed.services

## SALES DEPARTMENT

E-mail: reklama@syst-hypertension.ru

## EDITORIAL OFFICE

Address: 121069, Russia, Moscow,  
Stolovy lane, 6

Phone: +7 (495) 414-61-86

E-mail: editor@syst-hypertension.ru

Editor of the issue: Goncharova E.A.

## DESIGN

Individual Entrepreneur  
Egorycheva Ekaterina Valerievna

## PRINTING HOUSE

MEDIACOLOR  
127273, Moscow, Signalny proezd, 19,  
business center «Veldan»

Signed to print: 17.12.2024

Date of publication: 25.12.2024

# СОДЕРЖАНИЕ

---

## КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

**Клинические рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии (РМОАГ) и Евразийской Ассоциации Кардиологов (ЕАК) по диагностике и лечению артериальной гипертензии (2024)**

---

5

## ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

**Жесткость сосудистой стенки у молодых мужчин с артериальной гипертензией и обструктивным апноэ сна**

Михайлова О.О., Елфимова Е.М., Ершов А.В., Литвин А.Ю., Рогоза А.Н., Чазова И.Е.

---

111

## ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

**Приверженность, безопасность, эффективность – три кита лечения артериальной гипертензии фиксированными комбинациями**

Блинова Н.В.

---

121

## КАЛЕНДАРЬ МЕРОПРИЯТИЙ

---

129

# CONTENTS

---

## ORIGINAL ARTICLE

**Clinical guidelines of the Russian Medical Society on Arterial Hypertension (RSH) and the Eurasian Association of Cardiologists (EAC) for the diagnosis and treatment of arterial hypertension (2024)**

---

5

## ORIGINAL ARTICLE

**Arterial stiffness in young hypertensive men with obstructive sleep apnea**

Oksana O. Mikhailova, Evgeniya V. Elfimova, Aleksei V. Ershov, Alexandr Yu. Litvin, Anatolij N. Rogoza, Irina E. Chazova

---

111

## REVIEW

**Adherence, safety, efficacy – three pillars of hypertension treatment with fixed dose combinations**

Nataliya V. Blinova

---

121

## SCHEDULE OF SCIENTIFIC ACTIVITIES

---

129

# Клинические рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии (РМОАГ) и Евразийской Ассоциации Кардиологов (ЕАК) по диагностике и лечению артериальной гипертензии (2024)

## СОСТАВ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ

### Рабочая группа по подготовке текста рекомендаций:

Чазова И.Е. (академик РАН, профессор, д.м.н., Москва) – председатель, Чихладзе Н.М. (профессор, д.м.н., Москва) – сопредседатель, \*Блинова Н.В. (к.м.н., Москва) – секретарь, Аксенова А.В. (к.м.н., Москва), Алексеева Т.А. (к.м.н., Москва), Амбатьелло Л.Г. (к.м.н., Москва), Баланова Ю.А. (д.м.н., Москва), Брагина А.Е. (д.м.н., Москва), Данилов Н.М. (д.м.н., Москва), Драпкина О.М. (академик РАН, профессор, д.м.н., Москва), Дроздова Л.Ю. (к.м.н., Москва), Ежов М.В. (профессор, д.м.н., Москва), Елфимова Е.М. (к.м.н., Москва), Жернакова Ю.В. (д.м.н., Москва), Жиров И.В. (д.м.н., Москва), Кисляк О.А. (профессор, д.м.н., Москва), Литвин А.Ю. (д.м.н., Москва), Небиеридзе Д.В. (профессор, д.м.н., Москва), Остроумова О.Д. (профессор, д.м.н., Москва), Подзолков В.И. (профессор, д.м.н., Москва), Сергиенко И.В. (профессор, д.м.н., Москва), Сивакова О.А. (к.м.н., Москва), Стародубова А.В. (д.м.н., Москва), Стрюк Р.И. (профессор, д.м.н., Москва), Терещенко С.Н. (профессор, д.м.н., Москва), Трушина О.Ю. (д.м.н., Москва), Щелкова Г.В. (к.м.н., Москва)

**Экспертная группа:** Бойцов С.А. (академик РАН, профессор, д.м.н., Российская Федерация), Галявич А.С. (академик АН РТ, профессор, д.м.н., Российская Федерация), Гусейнова Н.Н. (Республика Азербайджан), Кобалава Ж.Д. (профессор, д.м.н., Российская Федерация), Нарзуллаева А.Р. (к.м.н., Республика Таджикистан), Недогада С.В. (профессор, д.м.н., Российская Федерация), Павлова О.С. (д.м.н., Республика Беларусь), Полупанов А.Г. (профессор, д.м.н., Кыргызская Республика), Рогоза А.Н. (профессор, д.б.н., Российская Федерация), Сарыбаев А.Ш. (профессор, д.м.н., Кыргызская Республика), Фозилов Х.Г. (к.м.н., Республика Узбекистан), Хамидуллаева Г.А. (профессор, д.м.н., Узбекистан)

\*Автор, ответственный за переписку с редакцией: **Блинова Наталия Владимировна**, к.м.н., старший научный сотрудник, отдел гипертензии, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова», ул. Академика Чазова, д. 15 а, г. Москва 121552, Российская Федерация, тел. +7 (495) 414-61-86, e-mail: nat-cardio1@ya.ru, ORCID: 0000-0001-5215-4894

### Аннотация

В клинических рекомендациях представлены основные подходы к ведению пациентов с артериальной гипертензией (АГ) с использованием принципов доказательной медицины. Рекомендации включают разделы, содержащие расширенную и обновленную информацию по основным аспектам диагностики, лечения, методам профилактики и диспансерного наблюдения при гипертонической болезни с учетом фенотипов заболевания и различных клинических ситуаций, а также при вторичных формах АГ различного генеза.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, артериальная гипертензия, артериальное давление, антигипертензивная терапия, диагностика, наблюдение, фенотипы АГ, резистентная АГ, сердечно-сосудистые заболевания, вторичные АГ, рекомендации

**Отказ от ответственности.** Рекомендации РМОАГ/ЕАК отражают точку зрения РМОАГ/ЕАК и были подготовлены после тщательного изучения научных и медицинских данных, имеющихся на момент их публикации. РМОАГ/ЕАК не несут ответственности в случае какого-либо противоречия, несоответствия и/или неоднозначности между Рекомендациями РМОАГ/ЕАК и любыми другими официальными рекомендациями или руководствами, выпущенными соответствующими органами общественного здравоохранения, в частности, в отношении правильного использования медицинских или терапевтических стратегий. Медицинским работникам рекомендуется в полной мере учитывать Рекомендации РМОАГ/ЕАК при оценке своего клинического суждения, а также при определении и реализации профилактических, диагностических или терапевтических медицинских стратегий. Тем не менее, Рекомендации ЕАК никоим образом не отменяют индивидуальную ответственность медицинских работников за принятие надлежащих и точных решений с учетом состояния здоровья каждого пациента и в консультации с этим пациентом и, при необходимости и/или необходимости, опекуна пациента. Рекомендации РМОАГ/ЕАК не освобождают медицинских работников от полного и тщательного рассмотрения соответствующих официальных обновленных рекомендаций или руководств, выпущенных компетентными органами общественного здравоохранения, для рассмотрения каждого медицинского случая в свете современных научно обоснованных рекомендаций в соответствии с их этическими и профессиональными обязательствами. Кроме того, медицинский работник обязан проверять действующие правила и положения, касающиеся лекарств и медицинских изделий, на момент назначения по рецепту.

**Информация о конфликте интересов/финансировании.** Члены Рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов. В случае сообщения о наличии конфликта интересов член(ы) Рабочей группы был(и) исключен(ы) из обсуждения разделов, связанных с областью конфликта интересов.

**Для цитирования:** Чазова И.Е., Чихладзе Н.М., Блинова Н.В., Аксенова А.В., Алексеева Т.А., Амбатьелло Л.Г., Баланова Ю.А., Брагина А.Е., Данилов Н.М., Драпкина О.М., Дроздова Л.Ю., Ежов М.В., Елфимова Е.М., Жернакова Ю.В., Жиров И.В., Кисляк О.А., Литвин А.Ю., Небиеридзе Д.В., Остроумова О.Д., Подзолков В.И., Сергиенко И.В., Сивакова О.А., Стародубова А.В., Стрюк Р.И., Терещенко С.Н., Трушина О.Ю., Щелкова Г.В. Клинические рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии (РМОАГ) и Евразийской Ассоциации Кардиологов (ЕАК) по диагностике и лечению артериальной гипертензии (2024). Системные гипертензии. 25 декабря 2024;21(4):5-109. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2024-4-5-109>

# Clinical guidelines of the Russian Medical Society on Arterial Hypertension (RSH) and the Eurasian Association of Cardiologists (EAC) for the diagnosis and treatment of arterial hypertension (2024)

## WORKING GROUP

### Working group for preparing the text of recommendations:

Chazova I.E. (Academician of RAS, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Moscow) – Chairman, Chikhladze N.M. (Professor, Dr. of Sci. (Med.), Moscow) – Co-Chairman, \*Blinova N.V. (Cand. of Sci. (Med.), Moscow) – Secretary, Aksenova A.V. (Cand. of Sci. (Med.), Moscow), Alekseeva T.A. (Cand. of Sci. (Med.), Moscow), Ambatiello L.G. (Cand. of Sci. (Med.), Moscow), Balanova Yu.A. (Dr. of Sci. (Med.), Moscow), Bragina A.E. (Dr. of Sci. (Med.), Moscow), Danilov N.M. (Dr. of Sci. (Med.), Moscow), Drapkina O.M. (Academician of RAS, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Moscow), Drozdova L.Yu. (Cand. of Sci. (Med.), Moscow), Ezhov M.V. (Professor, Dr. of Sci. (Med.), Moscow), Elfimova E.M. (Cand. of Sci. (Med.), Moscow), Zhernakova Yu.V. (Dr. of Sci. (Med.), Moscow), Zhirov I.V. (Dr. of Sci. (Med.), Moscow), Kislyak O.A. (Professor, Dr. of Sci. (Med.), Moscow), Litvin A.Yu. (Dr. of Sci. (Med.), Moscow), Nebieridze D.V. (Professor, Dr. of Sci. (Med.), Moscow), Ostroumova O.D. (Professor, Dr. of Sci. (Med.), Moscow), Podzolkov V.I. (Professor, Dr. of Sci. (Med.), Moscow), Sergienko I.V. (Professor, Dr. of Sci. (Med.), Moscow), Sivakova O.A. (Cand. of Sci. (Med.), Moscow), Starodubova A.V. (Dr. of Sci. (Med.), Moscow), Stryuk R.I. (Professor, Dr. of Sci. (Med.), Moscow), Tereshchenko S.N. (Professor, Dr. of Sci. (Med.), Moscow), Trushina O.Yu. (Dr. of Sci. (Med.), Moscow), Shchelkova G.V. (Cand. of Sci. (Med.), Moscow)

**Expert group:** Boytsov S.A. (Academician of RAS, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Russian Federation), Galyavich A.S. (Academician of the Academy of Sciences of the Tatarstan Republic, professor, Dr. of Sci. (Med.), Russian Federation), Guseinova N.N. (Republic of Azerbaijan), Kobalava Zh.D. (Dr. of Sci. (Med.), Professor, Russian Federation), Narzullaeva A.R. (Cand. of Sci. (Med.), Republic of Tajikistan), Nedogoda S.V. (Dr. of Sci. (Med.), Professor, Russian Federation), Pavlova O.S. (Dr. of Sci. (Med.), Professor, Republic of Belarus), Polupanov A.G. (Dr. of Sci. (Med.), Professor, Kyrgyz Republic), Rogoza A.N. (Dr. of Sci. (Biol.), Professor, Russian Federation), Sarybaev A.Sh. (Dr. of Sci. (Med.), Professor, Kyrgyz Republic), Fozilov Kh.G. (Cand. of Sci. (Med.), Republic of Uzbekistan), Khamidullaeva G.A. (Dr. of Sci. (Med.), Professor, Uzbekistan)

\***Corresponding author:** Nataliya V. Blinova, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher of Department of Hypertension, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, St. Academician Chazova, 15 a, Moscow 121552, Russian Federation, tel. +7 (495) 414-61-86, e-mail: nat-cardio1@ya.ru, ORCID: 0000-0001-5215-4894

## Abstract

The clinical guidelines present the main approaches to the management of patients with arterial hypertension (AH) using the principles of evidence-based medicine. The guidelines include sections containing expanded and updated information on the main aspects of diagnosis, treatment, prevention methods and follow-up patients with hypertension, taking into account the phenotypes of disease and various clinical situations, as well as secondary forms of hypertension of various origins.

**Keywords:** arterial hypertension, blood pressure, antihypertensive therapy, diagnosis, patient's follow-up, hypertension phenotypes, resistant hypertension, cardiovascular disease, secondary hypertension, guidelines

**Disclaimer.** The RSH/EAC Guidelines represent the views of the EAC, and were produced after careful consideration of the scientific and medical knowledge, and the evidence available at the time of their publication. The RSH/EAC is not responsible in the event of any contradiction, discrepancy, and/or ambiguity between the RSH/EAC Guidelines and any other official recommendations or guidelines issued by the relevant public health authorities, in particular in relation to good use of healthcare or therapeutic strategies. Health professionals are encouraged to take the RSH/EAC Guidelines fully into account when exercising their clinical judgment, as well as in the determination and the implementation of preventive, diagnostic, or therapeutic medical strategies; however, the RSH/EAC Guidelines do not override, in any way whatsoever, the individual responsibility of health professionals to make appropriate and accurate decisions in consideration of each patient's health condition and in consultation with that patient and, where appropriate and/or necessary, the patient's caregiver. Nor do the RSH/EAC Guidelines exempt health professionals from taking into full and careful consideration the relevant official updated recommendations or guidelines issued by the competent public health authorities, in order to manage each patient's case in light of the scientifically accepted data pursuant to their respective ethical and professional obligations. It is also the health professional's responsibility to verify the applicable rules and regulations relating to drugs and medical devices at the time of prescription.

**Conflict of interest/funding information.** Members of the Working Group confirmed the lack of financial support/ conflict of interest. In the event of a conflict of interest being reported, the member (s) of the Working Group was (were) excluded from the discussion of sections related to the area of conflict of interest.

**For citation:** Chazova I.E., Chikhladze N.M., Blinova N.V., Aksenova A.V., Alekseeva T.A., Ambatiello L.G., Balanova Yu.A., Bragina A.E., Danilov N.M., Drapkina O.M., Drozdova L.Yu., Ezhov M.V., Elfimova E.M., Zhernakova Yu.V., Zhirov I.V., Kislyak O.A., Litvin A.Yu., Nebieridze D.V., Ostroumova O.D., Podzolkov V.I., Sergienko I.V., Sivakova O.A., Starodubova A.V., Stryuk R.I., Tereshchenko S.N., Trushina O.Yu., Shchelkova G.V. Clinical guidelines of the Russian Federation Medical Society on Arterial Hypertension (RSH) and the Eurasian Association of Cardiologists (EAC) for the diagnosis and treatment of arterial hypertension (2024). Systemic Hypertension. December 25, 2024;21(4):5-109 (in Russ.). <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2024-4-5-109>

Статья поступила в редакцию/ The article received: 05.09.2024

Статья принята к печати/ The article approved for publication: 01.12.2024

## СОСТАВ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ | THE WORKING GROUP

**Чазова Ирина Евгеньевна**, академик РАН, профессор, д.м.н., заместитель генерального директора по научно-экспертной работе, руководитель отдела гипертонии, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова», Москва, Российская Федерация (Irina E. Chazova, Academician of RAS, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Deputy General Director for Scientific and Expert Work, Head of Hypertension Department, A.L. Myasnikov Research Institute of Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation). ORCID: 0000-0002-9822-4357

**Чихладзе Новелла Михайловна**, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник, отдел гипертонии, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация (Novella M. Chikhladze, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Leading Researcher of Department of Hypertension, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center Of Cardiology, Moscow, Russian Federation). ORCID: 0000-0002-8826-9690

**Блинова Наталия Владимировна**, к.м.н., старший научный сотрудник, отдел гипертонии, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова», Москва, Российская Федерация (Nataliya V. Blinova, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher of Department of Hypertension, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation). ORCID: 0000-0001-5215-4894

**Аксенова Анна Владимировна**, к.м.н., старший научный сотрудник, отдел гипертонии, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация (Anna V. Aksenova, Cand. of Sc. (Med.), Senior Researcher, Department of Hypertension, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation). ORCID: 0000-0001-8048-4882

**Алексеева Татьяна Анатольевна**, к.м.н., отдел гипертонии, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация (Tatiana A. Alekseeva, Cand. Sci. (Med.), Hypertension Department, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation). ORCID: 0000-0001-5499-0482

**Амбатьелло Лали Гурамовна**, к.м.н., старший научный сотрудник, отдел гипертонии, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация (Lali G. Ambatiello, Cand. Of Sci. (Med.), Senior Researcher, Hypertension Department, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation). ORCID: 0000-0003-1138-3361

**Баланова Юлия Андреевна**, д.м.н., ведущий научный сотрудник, отдел эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Российская Федерация (Yulia A. Balanova, Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher, Department of Epidemiology of Chronic Non-Communicable Diseases, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russian Federation). ORCID: 0000-0001-8011-2798

**Брагина Анна Евгеньевна**, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии №2, ФГАОУ Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России, Москва, Российская Федерация (Anna E. Bragina, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Faculty Therapy No 2, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation). ORCID: 0000-0002-2699-1610

**Данилов Николай Михайлович**, д.м.н., ведущий научный сотрудник, отдел гипертонии, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация (Nikolay M. Danilov, Dr. of Sc. (Med.), Leading Researcher, Department of Hypertension, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation). ORCID: 0000-0002-2534-84636

**Драпкина Оксана Михайловна**, академик РАН, профессор, д.м.н., директор, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Российская Федерация (Oksana M. Drapkina, Academician of RAS, Professor Dr. of Sci. (Med.), Director, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russian Federation). ORCID: 0000-0001-8011-2798

**Дроздова Любовь Юрьевна**, к.м.н., руководитель лаборатории поликлинической терапии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Российская Федерация (Lyubov Yu. Drozdova, Cand. of Sc. (Med.), Head of the Laboratory of Outpatient Therapy, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russian Federation). ORCID: 0000-0002-4529-3308

**Ежов Марат Владиславович**, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник, руководитель лаборатории нарушений липидного обмена, отдел проблем атеросклероза, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация (Marat V. Yezhov, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher, Head of the Laboratory of Lipid Metabolism Disorders, Department of Atherosclerosis Problems, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation). ORCID: 0000-0002-1518-6552

**Елфимова Евгения Михайловна**, к.м.н., старший научный сотрудник, лаборатория апноэ сна, отдел гипертонии, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация (Evgeniya M. Elfimova (Deputy Chairman), Cand. of Sc. (Med.), Senior Researcher, Sleep Apnea Laboratory, Hypertension Department, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation). ORCID: 0000-0002-3140-5030

**Жернакова Юлия Валерьевна**, д.м.н., профессор, ученый секретарь, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация (Yuliya V. Zhernakova, Dr. of Sci. (Med.), Professor, scientific secretary, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation). ORCID: 0000-0001-7895-9068

**Жиров Игорь Витальевич**, д.м.н., ведущий научный сотрудник, отдел заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация (Igor V. Zhiron, Dr. of Sci. (Med.), Leading researcher, the Department of myocardial diseases and heart failure, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation). ORCID: 0000-0002-4066-2661

**Кисляк Оксана Андреевна**, д.м.н., профессор, профессор кафедры факультетской терапии, Институт клинической медицины, ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация (Oxana A. Kislyak, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Faculty Therapy Institute of Clinical Medicine, Pirogov Russian Federation National Research Medical University, Moscow, Russian Federation). ORCID: 0000-0002-2028-8748

**Литвин Александр Юрьевич**, д.м.н., руководитель лаборатории апноэ сна, главный научный сотрудник, отдел гипертонии, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России; профессор, кафедра поликлинической терапии лечебного факультета, ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», Москва, Российская Федерация (Alexander Yu. Litvin, Dr. of Sc. (Med.), Head of the Sleep Apnea Laboratory, Chief Researcher, Hypertension Department, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology; Professor, Department of Outpatient Therapy, Faculty of Medicine, N.I. Pirogov Russian Federation National Research Medical University, Moscow, Russian Federation). ORCID: 0000-0001-5918-9969

**Небиеридзе Давид Васильевич**, д.м.н., профессор, руководитель отдела профилактики метаболических нарушений, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Российская Федерация (David V. Nebieridze, Dr. of Sci. (Med.), professor, Head of the Department of Prevention of Metabolic Disorders, National

Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russian Federation). ORCID: 0000-0002-5265-3164

**Остроумова Ольга Дмитриевна**, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой терапии и полиморбидной патологии имени академика М.С. Вовси, ФГБОУ ДПО РМАНПО, Москва, Российская Федерация (Olga D. Ostroumova, Dr. of Sci. (Med.), professor, Head of the Department of Therapy and Polymorbid Pathology named after Academician M.S. Vovsi, Russian Federation Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation). ORCID: 0000-0002-0795-8225

**Подзолков Валерий Иванович**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии №2, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России, Москва, Российская Федерация (Valery I. Podzolkov, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Faculty Therapy Department No. 2, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation). ORCID: 0000-0002-0758-5609

**Сергиенко Игорь Владимирович**, д.м.н., доцент, главный научный сотрудник, руководитель лаборатории фенотипов атеросклероза, отдел проблем атеросклероза, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация (Igor V. Sergienko, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Chief Researcher, Head of the Laboratory of Atherosclerosis Phenotypes, Department of Atherosclerosis Problems, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation). ORCID: 0000-0003-1534-3965

**Сивакова Ольга Анатольевна**, к.м.н., заведующая 5 кардиологическим отделением, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация (Olga A. Sivakova, Cand. Sci. (Med.), Head of the 5th Cardiology Department, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation). ORCID: 0000-0002-0060-095X

**Стародубова Антонина Владимировна**, д.м.н., доцент, заместитель директора по научной и лечебной работе, ФГБУ «Федеральный исследовательский центр питания и биотехнологии»; заведующая кафедрой факультетской терапии, Институт клинической медицины, ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация (Antonina V. Starodubova, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Deputy Director for Scientific and Medical Work, Federal Research Center for Nutrition Biotechnology and Food Safety; Head of the Department of Faculty Therapy, Institute of Clinical Medicine, Pirogov Russian Federation National Research Medical University, Moscow, Russian Federation). ORCID: 0000-0001-9262-9233

**Стрюк Раиса Ивановна**, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней, Московский Государственный Медико-Стоматологический Университет

имени А.И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация (Raisa I. Stryuk, Dr. of Sci. (Med.), professor, Head of the Department of Internal Medicine, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation). ORCID: 0000-0002-2848-046X

**Терещенко Сергей Николаевич**, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник, отдел заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация (Sergey N. Tereshchenko, Dr. of Sci. (Med.), professor, chief scientific officer, the Department of myocardial diseases and heart failure, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation). ORCID: 0000-0001-9234-6129

**Трушина Ольга Юрьевна**, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии №1, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России, Москва, Российская Федерация (Olga Iu. Trushina, Dr. Sci. (Med.), Professor, the Department of Faculty Therapy No 1, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation). ORCID: 0000-0002-5820-1759

**Щелкова Галина Владимировна**, к.м.н., старший научный сотрудник, руководитель научно-экспертного отдела, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация (Galina V. Schelkova, Cand. of Sci. (Med.), Scientific expert Department, A.L. Myasnikov Scientific research institute of clinical cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of cardiology, Moscow, Russian Federation). ORCID: 0000-0002-9053-6030

## ЭКСПЕРТНАЯ ГРУППА | EXPERT GROUP

**Сергей Анатольевич Бойцов**, академик РАН, профессор, д.м.н., генеральный директор, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ак. Е.И. Чазова»; заведующий кафедрой поликлинической терапии, ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», Москва, Российская Федерация (Sergey A. Boytsov, Academician of RAS, Dr. of Sci. (Med.), Professor, General Director, E.I. Chazov National Research Medical Center of Cardiology; Head of the Department of Polyclinic Therapy, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation). ORCID: 0000-0001-6998-8406

**Галявич Альберт Сарварович**, д.м.н., профессор, академик Академии наук Республики Татарстан, заведующий кафедрой кардиологии, Факультет повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, Казанский государственный медицинский университет, Казань, Российская Федерация (Albert S. Galyavich, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Academician of the Academy of Sciences of the Tatarstan Republic, Head of the Department of Cardiology, Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation).

**Гусейнова Наргиз Нусрет кызы**, доцент кафедры терапии Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей им. А.Алиева, Баку, Республика Азербайджан (Nargiz N. Guseinova, Associate Professor, Department of Therapy, Azerbaijan State Institute for Advanced Medical Studies named after A.Aliyev, Baku, Republic of Azerbaijan).

**Кобалава Жанна Давидовна**, член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени В.С. Моисеева, Медицинский институт, Российский университет дружбы народов, Москва, Российская Федерация (Zhanna D. Kobalava, Corresponding Member of RAS, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the V.S. Moiseev Department of Internal Medicine with a Course in Cardiology and Functional Diagnostics, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russian Federation, Moscow, Russian Federation). ORCID: 0000-0002-5873-1768

**Нарзуллаева Адолат Рахматуллаевна**, к.м.н., заведующая кафедрой кардиологии с курсом клинической фармакологии, Институт последипломного образования в сфере здравоохранения, Душанбе, Республика Таджикистан (Adolat R. Narzullaeva, Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Cardiology with the Course of Clinical Pharmacology, Institute of Postgraduate Education in Healthcare, Dushanbe, Republic of Tajikistan). ORCID: 0000-0001-5728-3804

**Недогода Сергей Владимирович**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней, Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Российская Федерация (Sergey V. Nedogoda, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Internal Medicine, Institute of Continuous Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation). ORCID: 0000-0001-5981-1754

**Павлова Ольга Степановна**, д.м.н., доцент, руководитель лаборатории артериальной гипертензии, Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Республика Беларусь (Olga S. Pavlova, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Laboratory of Arterial Hypertension, Republican Scientific and Practical Center "Cardiology", Minsk, Republic of Belarus). ORCID: 0000-0002-1397-0108

**Полупанов Андрей Геннадьевич**, д.м.н., профессор, старший научный сотрудник, Национальный центр кардиологии и терапии им. академика М.М. Миррахимова при Минздраве Киргизской Республики, Бишкек, Кыргызская Республика (Andrey G. Polupanov, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Senior Researcher, M.M. Mirrakhimov National Center for Cardiology and Therapy, Bishkek, Kyrgyz Republic)

**Рогоза Анатолий Николаевич**, д.б.н., профессор, руководитель отдела новых методов диагностики, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация (Anatoly N. Rogoza, Dr. of Sci. (Biol), Professor, Head of the Department of New Diagnostic

Methods, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center Of Cardiology, Moscow, Russian Federation). ORCID: 0000-0002-0543-3089

**Сарыбаев Акпай Шоганбович**, д.м.н., профессор, Национальный центр кардиологии и терапии им. академика М. Миррахимова, Бишкек, Кыргызская Республика (Akraj Sh. Sarybaev, Dr. of Sci. (Med.), Professor, MM. Mirrakhimov National Center for Cardiology and Therapy, Bishkek, Kyrgyz Republic). ORCID: 0000-0003-2172-9776

**Фозилов Хуршид Гайратович**, к.м.н., директор, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии, Ташкент, Рес-

спублика Узбекистан (Khurshid G. Fozilov, Cand. of Sci. (Med.), Director, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Cardiology, Tashkent, Republic of Uzbekistan). ORCID: 0000-0001-9195-7649

**Хамидуллаева Гульноз Абдусаттаровна**, д.м.н., профессор, заместитель директора по научным вопросам, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии, Ташкент, Узбекистан (Gul'noz A. Hamidullaeva, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Deputy Director for Scientific Affairs, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Cardiology, Tashkent, Uzbekistan). ORCID: 0000-0001-9671-9287

## Список сокращений

АГ	артериальная гипертония (гипертензия)	ДАД	диастолическое артериальное давление
аГПП-1	агонист глюкозозависимого инсулиногенного полипептида первого типа	ДПП-БМК	дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов
АГП	антигипертензивные препараты	ДН	диабетическая нефропатия
АГТ	антигипертензивная терапия	ЗАНК	заболевания артерий нижних конечностей
АД	артериальное давление	ЗПТ	заместительная почечная терапия
АКТГ	адренокортикотропный гормон	ИАПФ	ингибитор ангиотензинпревращающего фермента
А/Кр	соотношение концентраций альбумина и креатинина в моче	ИАГ	индекс апноэ/гипопноэ
АМКР	антагонисты минералокортикоидных рецепторов	ИБП	ишемическая болезнь почек
АН	аортальная недостаточность	ИБС	ишемическая болезнь сердца
АРНИ	ингибиторы ангиотензиновых рецепторов и неприлизина	ИГА	идиопатический гиперальдостеронизм
АРП	активность ренина плазмы	ИДАГ	изолированная диастолическая артериальная гипертония
АРС	альдостерон-рениновое соотношение	иНГЛТ-2	ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа
АС	аортальный стеноз	ИМ	инфаркт миокарда
АСПА	атеросклеротический стеноз почечных артерий	ИММЛЖ	индекс массы миокарда левого желудочка
АССЗ	атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания	ИМТ	индекс массы тела
БА	бронхиальная астма	ИСАГ	изолированная систолическая артериальная гипертония
ББ	бета-адреноблокатор	КА	катехоламины
БИК	болезнь Иценко-Кушинга	КАП	концентрация альдостерона плазмы
БМК	блокаторы кальциевых каналов (антагонисты кальция)	КоА	коарктация аорты
БРА	блокатор рецепторов ангиотензина II	КТ	компьютерная томография
БЦА	брахиоцефальные артерии	ЛЖ	левый желудочек сердца
ВД	вазодилататоры	Лп(а)	липопротеид(а)
ВтАГ	вторичная АГ	ЛПИ	лодыжечно-плечевой индекс систолического давления
ГБ	гипертоническая болезнь	ЛС	лекарственные средства
ГКС	глюкокортикостероиды	МЙБГ	метайодбензилгуанидин
ГЛЖ	гипертрофия левого желудочка	МН	митральная недостаточность
ГПП-1	глюкагоноподобный пептид-1	МРА	магнитно-резонансная ангиография

МРТ	магнитно-резонансная томография	ТГ	триглицериды
МС	метаболический синдром	ТИА	транзиторная ишемическая атака
МСКТ	мультиспиральная компьютерная томография	ТСБП	терминальная стадия болезни почек
МЭН	множественная эндокринная неоплазия	Т/ТП Д	тиазидные и тиазидоподобные диуретики
не-ДГП-БКК	недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов	ТПН	терминальная почечная недостаточность
неЛВП	липопротеиды невысокой плотности	ТТГ	тиреотропный гормон гипофиза
НПВП	нестероидные противовоспалительные препараты	УЗДГ	ультразвуковая доплерография
ОАС	обструктивное апноэ сна	УЗИ	ультразвуковое исследование
ОБ/Кр	отношение концентраций общего белка и креатинина в моче	ФМД	фибромышечная дисплазия
ОГ	ортостатическая гипотензия	ФП	фибриляция предсердий
ОКС	острый коронарный синдром	ФР	фактор риска
ОПП	острое повреждение почек	ФРК	фракционный резерв кровотока
ОХС	общий холестерин	ФХЦ/ПГ	феохромоцитома/ параганглиома
ПА	почечные артерии	ХБП	хроническая болезнь почек
ПАП-терапия	терапия положительным давлением в дыхательных путях	ХМ ЭКГ	холтеровское мониторирование электрокардиограммы
ПГА	первичный гиперальдостеронизм	ХОБЛ	хроническая обструктивная болезнь легких
ПД	петлевые диуретики	ХПН	хроническая почечная недостаточность
ПКР	прямая концентрация ренина	ХС ЛПВП	холестерин липопротеидов высокой плотности
ПНЖК	полиненасыщенные жирные кислоты	ХС ЛПНП	холестерин липопротеидов низкой плотности
ПОМ	поражение органов-мишеней	ХСН	хроническая сердечная недостаточность
ПЭ	преэклампсия	ХСНсФВ	хроническая сердечная недостаточность с сохранённой фракцией выброса левого желудочка
ПЭТ	позитронно-эмиссионная томография	ХСНнФВ	хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса левого желудочка
РАС	ренин-ангиотензиновая система	ЦВЗ	цереброваскулярные заболевания
РААС	ренин-ангиотензин-альдостероновая система	ЧСС	частота сердечных сокращений
РАГ	рефрактерная артериальная гипертензия	ЭГ	эндогенный гиперкортицизм
РВАГ	реноваскулярная артериальная гипертензия	ЭД	эректильная дисфункция
РКИ	рандомизированные контролируемые исследования	ЭКГ	электрокардиография
РФ	Российская Федерация	ЭССЕ-РФ	эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах РФ
САД	систолическое артериальное давление	ЭхоКГ	эхокардиография
СГХС	семейная гиперхолестеринемия	α-АБ	альфа-адреноблокаторы
СД	сахарный диабет	COVID-19	новая коронавирусная инфекция
СКАД	самоконтроль артериального давления	GIP	глюкозозависимый инсулилотропный полипептид
СКФ	скорость клубочковой фильтрации	HbA1c	гликированный гемоглобин
СМАД	суточное мониторирование артериального давления	KDIGO	Kidney Disease Improving Global Outcomes
СНС	симпатическая нервная система	SARSCoV-2	вирус, вызывающий COVID-19
СС	сердечно-сосудистый	SCORE	Systemic coronary risk evaluation
ССВЗК	сравнительный селективный венозный забор крови	VEGF	Vascular endothelial growth factor
ССЗ	сердечно-сосудистые заболевания		
ССО	сердечно-сосудистые осложнения		
ССР	сердечно-сосудистый риск		
СТ4	свободный тироксин		
СФ	семейные формы ПГА		

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие .....	13	6.5 Изолированная диастолическая артериальная гипертония .....	56
1. Общая информация по заболеванию .....	14	7. Артериальная гипертония в отдельных демографических группах .....	56
1.1 Определение артериальной гипертонии .....	14	7.1 Артериальная гипертония у детей и подростков .....	56
1.2 Эпидемиология артериальной гипертонии .....	15	7.2 Артериальная гипертония у лиц молодого возраста (молоче 50 лет) .....	57
1.3 Этиология и патогенез артериальной гипертонии .....	15	7.3 Артериальная гипертония у лиц пожилого и старческого возраста .....	58
1.4 Классификация артериальной гипертонии .....	15	7.4 Артериальная гипертония у женщин .....	58
1.5 Кодирование по Международной классификации болезней 10 пересмотра .....	16	7.4.1 Артериальная гипертония при беременности и лактации .....	58
2. Диагностика артериальной гипертонии .....	16	7.4.2 Лечение АГ у женщин в послеродовом периоде и при лактации .....	61
2.1 Измерение артериального давления .....	16	7.4.3 Пероральные контрацептивы и АГ .....	61
2.1.1 Клиническое (офисное) измерение артериального давления .....	17	7.4.4 Менопаузальная гормональная терапия .....	61
2.1.2 Суточное мониторирование артериального давления .....	17	7.4.5 Вспомогательные репродуктивные технологии .....	61
2.1.3 Самоконтроль артериального давления .....	20	8. Артериальная гипертония в отдельных клинических ситуациях .....	61
2.1.4 Приборы для измерения клинического артериального давления .....	21	8.1 Артериальная гипертония у пациентов с ожирением .....	61
2.2 Общеклиническое обследование .....	21	8.2 Артериальная гипертония у пациентов с сахарным диабетом и предиабетом .....	63
2.2.1 Анамнез .....	22	8.3 Артериальная гипертония у пациентов с хронической болезнью почек .....	64
2.2.2 Физикальное обследование .....	22	8.4 Артериальная гипертония у пациентов с бессимптомной гиперурикемией и подагрой .....	67
2.3 Лабораторные и инструментальные методы исследования .....	23	8.5 Артериальная гипертония при бронхиальной астме и хронической обструктивной болезни легких .....	67
2.3.1 Исследование органов-мишеней .....	23	8.6 Артериальная гипертония у пациентов с ишемической болезнью сердца .....	69
2.3.2 Лабораторные методы исследования .....	24	8.7 Артериальная гипертония у пациентов с хронической сердечной недостаточностью .....	70
2.3.3 Инструментальные методы исследования .....	25	8.8 Артериальная гипертония у пациентов с фибрилляцией предсердий .....	72
2.4 Оценка общего (суммарного) сердечно-сосудистого риска .....	27	8.9 Артериальная гипертония у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями .....	75
2.5 Формулировка диагноза .....	31	8.9.1 Лечение артериальной гипертонии при остром геморрагическом инсульте .....	75
3. Вторичные (симптоматические) артериальные гипертонии .....	31	8.9.2 Лечение артериальной гипертонии при остром ишемическом инсульте .....	77
3.1 Общие подходы к диагностике и лечению .....	31	8.9.3 Лечение артериальной гипертонии у пациентов, перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку .....	77
3.2 Вторичные почечные АГ .....	32	8.9.4 Ведение пациентов с когнитивными нарушениями и деменцией .....	78
3.3 Реноваскулярная АГ .....	34	8.10 Артериальная гипертония у пациентов с клапанными пороками сердца .....	79
3.4 Первичный гиперальдостеронизм .....	36	8.11 Артериальная гипертония и периферическое поражение сосудов .....	79
3.5 Эндогенный гиперкортицизм. Болезнь и синдром Иценко-Кушинга .....	38	8.12 Артериальная гипертония и обструктивное апноэ сна .....	80
3.6 Феохромоцитома/ параганглиома .....	39	8.13 Артериальная гипертония и эректильная дисфункция .....	82
4. Лечение артериальной гипертонии .....	40	8.14 Артериальная гипертония и ревматические заболевания .....	82
4.1 Показания к назначению антигипертензивной терапии .....	40	8.15 Артериальная гипертония и онкологические заболевания .....	83
4.2 Целевые уровни артериального давления .....	42	8.16 Артериальная гипертония и коронавирусная инфекция .....	84
4.3 Немедикаментозные методы лечения .....	43	9. Экстренные и неотложные состояния, обусловленные артериальной гипертонией (гипертонические кризы) .....	85
4.4 Медикаментозная антигипертензивная терапия .....	45	10. Профилактика и диспансерное наблюдение .....	88
4.4.1 Основные принципы медикаментозной терапии артериальной гипертонии .....	45	Приложения .....	91
4.4.2 Классы антигипертензивных препаратов для лечения артериальной гипертонии .....	46	Список литературы .....	95
4.4.2.1 Основные классы антигипертензивных препаратов .....	46		
4.4.2.2 Дополнительные классы антигипертензивных препаратов .....	47		
4.4.3 Тактика антигипертензивной терапии .....	47		
4.5 Терапия для коррекции факторов риска и сопутствующих заболеваний .....	48		
4.6 Инструментальное лечение артериальной гипертонии .....	50		
5. Резистентная и рефрактерная артериальная гипертония .....	51		
6. Фенотипы артериальной гипертонии .....	54		
6.1 Артериальная гипертония «белого халата» .....	54		
6.2 «Маскированная» артериальная гипертония .....	54		
6.3 Неконтролируемая артериальная гипертония «белого халата» и неконтролируемая маскированная артериальная гипертония .....	55		
6.4 Изолированная систолическая артериальная гипертония .....	55		

## ПРЕДИСЛОВИЕ

Артериальная гипертония (АГ), как в нашей стране, так и за рубежом, является одной из актуальных медико-социальных проблем, что обусловлено широкой распространенностью этого заболевания, высоким риском сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и недостаточным контролем за проводимой медикаментозной терапией.

Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК) в 2001 г. опубликовало первую версию Российских рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению АГ. С этого времени были получены новые данные, требующие пересмотра рекомендаций, и в последующие годы были опубликованы новые версии документа. До настоящего времени в странах Евразийского содружества отсутствовали единые рекомендации по диагностике и лечению АГ, и по инициативе Российского медицинского общества по АГ (РМОАГ) и экспертов стран Евразийского содружества были разработаны данные Евразийские рекомендации по диагностике и лечению АГ у взрослых.

При разработке настоящих рекомендаций по диагностике и лечению АГ проведен анализ последних версий национальных и международных рекомендаций, руководств по проблеме АГ, данных современных многоцентровых рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), консенсусных документов и монографий, опубликованных за последние годы, с целью оптимизации диагностического процесса и лечения данной категории больных.

В основу настоящего документа легли рекомендации по лечению АГ Европейского общества по АГ 2023 года, одобренные Международным обществом по АГ (ISH) и Европейской почечной ассоциацией (ERA). Данные рекомендации Европейского общества по АГ являются юбилейными: в 2023 году исполнилось 20 лет рекомендациям ESH, которые были впервые опубликованы в 2003 году.

Как и в рекомендациях Европейского общества по АГ 2023 года, данный документ содержит некоторые новые данные, полученные в результате исследований, проведенных после опубликованных рекомендаций 2018 года; более подробно представлены темы, которые в прошлом рассматривались лишь вкратце, а также включены сведения о клинических состояниях, которые ранее не рассматривались в руководствах, хотя часто сопутствуют АГ и нуждаются в особых подходах к их ведению. В состав новых тематических рубрик или обновленной, по сравнению с рекомендациями 2019 года, информацией включены разделы по измерению АД разными методами и в разных ус-

ловиях; новые факторы риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и обновленная информация об оценке риска ССЗ; новые сведения о клиническом значении поражения органов-мишеней при АГ; обновленная информация о модификации образа жизни у пациентов с АГ; обновленная и расширенная информация о вторичных формах АГ; обновленная информация о диагностике и лечении резистентной АГ, о пороговых значениях и целевых показателях АД при проведении антигипертензивной терапии; обновленные данные о ведении пациентов с гипертоническими кризами (ГК), лечении АГ при хронической сердечной недостаточности, сахарном диабете 2 типа, у пациентов с АГ и фибрилляцией предсердий, с цереброваскулярными заболеваниями; более подробная и обновленная информация о ведении пациентов с различными фенотипами АГ и АГ в различных демографических группах; приведены сведения о клинических состояниях, которые не рассматривались или были представлены сжато в предыдущих рекомендациях (АГ и ревматологические состояния, клапанные пороки сердца, эректильная дисфункция, онкологические заболевания, новая коронавирусная инфекция). Даны подробные рекомендации по профилактике и диспансерному наблюдению пациентов с АГ.

Необходимо подчеркнуть, что в рекомендациях изложены основные принципы лечения пациентов с АГ, в том числе и в ряде клинических ситуаций, которые были получены в рандомизированных контролируемых исследованиях, вместе с тем важно учитывать индивидуальные особенности механизмов развития и течения АГ, что обосновывает важность и целесообразность осуществлять подбор антигипертензивной терапии (АГТ) у пациента с учетом его индивидуальных особенностей.

В ходе разработки рекомендаций **использованы принципы** доказательной медицины. В зависимости от обоснованности, рекомендации различаются по классам и уровням доказательности в соответствии с руководствами Европейского общества кардиологов (ЕОК), Европейского общества по артериальной гипертонии (ЕОАГ) и Российского медицинского общества по артериальной гипертонии (РМОАГ). При отсутствии по некоторым вопросам убедительной доказательной базы доказательность данных основывается на согласованном мнении экспертов. Обновлены критерии рекомендаций по классификации доказательств, на этот пересмотр критериев повлияли опубликованные упрощенные определения доказательств [1]. Классы рекомендаций и уровни доказательности представлены в таблице 1.

**Таблица 1. Классы рекомендаций и уровни доказательности данных [1]**

Table 1. Recommendation classes and evidence levels [1]

Классы рекомендаций	Определение	Предлагаемая формулировка
I	Данные и/или всеобщее согласие, что конкретный метод лечения или процедура полезны, эффективны, имеют преимущества	Рекомендуется/показано
II	Противоречивые данные и/или расхождение мнений о пользе эффективности конкретного метода лечения или процедуры	Целесообразно применять
III	Данные и/или всеобщее согласие, что конкретный метод лечения или процедура не являются полезными или эффективными, а в некоторых случаях могут приносить вред	Не рекомендовано
Уровни доказательности		
A	Данные многочисленных рандомизированных клинических исследований или метаанализов	
B	Данные одного рандомизированного контролируемого исследования или крупных нерандомизированных исследований	
C	Согласованное мнение экспертов и/или небольшие исследования, ретроспективные исследования, регистры	

Разработанные клинические рекомендации предназначены для широкого круга специалистов – врачей общей практики, терапевтов, кардиологов, неврологов, эндокринологов, нефрологов, акушеров-гинекологов, геронтологов, хирургов.

## 1. ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ЗАБОЛЕВАНИЮ

### 1.1. Определения артериальной гипертонии

*Артериальная гипертония (АГ)* – повышение систолического артериального давления (САД)  $\geq 140$  мм рт. ст. и/или диастолического (ДАД)  $\geq 90$  мм рт. ст.

*Гипертоническая болезнь (ГБ)* – хронически протекающее заболевание, развивающееся у большинства больных АГ, при котором повышение АД не связано с выявлением явных причин. ГБ соответствует терминам «эссенциальная» или «первичная» АГ, принятым за рубежом.

*Вторичная или симптоматическая АГ (ВтАГ)* – формы АГ, обусловленные заболеваниями почек, крупных артериальных сосудов, эндокринных желез и другими потенциально обратимыми причинами повышения АД.

ГБ преобладает среди всех форм АГ, ее распространенность составляет до 90%. Значительно реже (в 5-25% случаев) выявляются ВтАГ, при которых АГ является лишь одним из симптомов поражения почек, крупных артериальных сосудов, эндокринных желез (см. раздел 3).

### 1.2 Эпидемиология артериальной гипертонии

За последние 30 лет в мире *распространённость АГ* не претерпела существенных изменений. Как показал анализ представленный научной группой NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC), включивший более 104 млн человек 30-79 лет, частота АГ в популяции составляет 32% среди мужчин и 32% среди женщин в 1990 г. и, соответственно, 34% и 32% в 2019 г. Постоянство этого показателя обусловлено двумя противоположными процессами – снижением частоты АГ в странах с высоким доходом, а также среди женщин стран центральной и восточной Европы, и ростом частоты АГ в ряде стран с низким и средним уровнем дохода [2]. Вместе с тем абсолютное число больных АГ за этот период в мире практически удвоилось вследствие общего увеличения численности населения, демографического старения и роста продолжительности жизни в ряде стран, в том числе и в Российской Федерации (РФ). Частота АГ в РФ по данным серии наиболее крупных отечественных одномоментных эпидемиологических исследований XXI века «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в РФ (ЭССЕ-РФ)» составила: в исследовании ЭССЕ-РФ (2012-2014 гг.) – 45,7%, в ЭССЕ-РФ2 (2017г) – 44,2%, в ЭССЕ-РФ3 (2020-2022гг.) – 53,9% [3,4,5]. По результатам работ, выполненных в XXI веке на территории постсоветского евразийского пространства, в Узбекистане распространённость заболевания составила – 32,4% [6]. По результатам общенационального эпидемиологического исследования основных факторов риска неинфекционных заболеваний среди населения (STEPS 2020) частота АГ в Республике Беларусь составила 30,8%, в Кыргызской Республике – 44-45% [7]. По данным ВОЗ, включившим население 30-79 лет, частота АГ достигает в Азербайджане 41,0% [8], в Армении – 47,3% [9], в Казахстане – 41,9% [10], в Туркмени – 39,0% [11]. В Респу-

блике Таджикистан распространённость АГ по данным эпидемиологического исследования STEPS 2016 составила 32,2 % населения [12].

Большинство исследователей говорят о более высокой распространённости АГ среди женщин в сравнении с мужчинами [13,14]. Распространённость АГ в российской популяции в возрасте 35-64 лет достигла 51,5% у мужчин и 43,9% у женщин (2020-2022 годы) [5]. В популяционных исследованиях, выполненные как в РФ, так и за рубежом, продемонстрировано увеличение частоты АГ с возрастом [15,16].

Отмечено, что в более молодом возрасте этот показатель выше среди мужчин, и, напротив, в более зрелом возрасте АГ начинает преобладать среди женщин [17,18]. Распространённость АГ в РФ в разных возрастных группах мужчин и женщин, по данным исследования ЭССЕ-РФ3, составила: в возрасте 35-44 лет – 37,7% и 23,4%, 45-54 лет – 54,0% и 44,1%, 55-64 лет – 66,8% и 65,5%, 65-74 лет – 74,0 и 77,6%, соответственно [5].

Осведомлённость о наличии АГ – интегральный показатель, который во многом определяется тем, насколько общество в целом информировано о параметрах своего здоровья и зависит от взаимодействия многих структур – здравоохранения, средств массовой информации, общественных организаций. В мире среди лиц, имеющих АГ, не осведомлены о наличии у них заболевания 41% женщин и 51% мужчин [2]. В РФ с середины 90-х годов отмечается рост стандартизованной по возрасту осведомлённости о наличии заболевания. К настоящему моменту в российской популяции, по данным ЭССЕ-РФ3, информированность об АГ довольно высока – 71,5% и 82,3% среди мужчин и женщин 35-74 лет, соответственно [5].

Как показал сравнительный анализ, проведённый в 20 странах, частота приёма антигипертензивных препаратов (АГП) в мире в целом растёт [14,17]. В российской популяции отмечен устойчивый рост доли принимающих АГП среди лиц, имеющих АГ [5,18,19,20,21]. За период наблюдения 2020-2022 гг. охват лечением среди женщин в РФ значимо выше – 72,3%, чем мужчин – 53,5% [5].

В РФ большая часть больных, находящихся на лечении, получает монотерапию (53,1%), два препарата получают 33,1%, три АГП – 13,9% [22]. На первом месте по частоте приема – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ). Фиксированные комбинации АГП получает 10,3% больных (9,8% мужчин и 10,6% женщин) [22].

*Эффективность лечения* – это доля лиц (%), достигших целевых значений АД среди пациентов с АГ, находящихся на лечении. В мире этот показатель составляет 18% среди мужчин 30-79 лет и 23% среди женщин того же возраста [2]. В РФ отмечен рост эффективности лечения с середины 90-х годов прошлого века, к настоящему моменту этот показатель достигает у мужчин – 37,4%, у женщин – 48,2% [5].

Другим важнейшим критерием, отражающим степень успешности борьбы с АГ, является её контроль, подразумевающий долю лиц, достигающих целевых значений АД среди всех, имеющих заболевание. Этот показатель отражает не только качество работы врача, но и охват лечением. По данным ЭССЕ-РФ3 *контролируют АГ* 27,9% больных АГ (мужчины: 19,9%, женщины: 34,9%) [5]. Для снижения в популяции риска смертности, важен не

столько факт приёма АГП, сколько достижение целевых цифр АД.

Повышенное АД является важнейшим фактором риска развития сердечно-сосудистых (СС) событий. Продемонстрировано, что снижение систолического АД даже на 5 мм рт. ст. снижает риск основных сердечно-сосудистых событий на ~10%, независимо от анамнеза СС заболеваний [23]. Изучение вклада в смертность уровней АД и статуса АГ, наряду с другими факторами, имеет важное значение, в том числе для поиска воздействия на её снижение в нашей стране. В 34-летнем проспективном наблюдении, выполненном исследователями г. Томска, зафиксировано значимое влияние АГ на смертность: относительный риск смерти от всех причин составил 1,9 ( $p < 0,001$ ), от ССЗ – 2,7 ( $p < 0,001$ ) [24]. По результатам исследования ЭССЕ-РФ показано, что наличие АГ значительно ухудшает выживаемость как мужчин, так и женщин. Продемонстрировано значимое ухудшение выживаемости неэффективно лечащихся лиц с АГ, (значимое и после поправки на возраст) [15].

АГ является не только самостоятельным заболеванием, но и фактором риска хронических неинфекционных заболеваний в целом. По оценке Всемирной организации здравоохранения АГ является глобальным бременем общественного здравоохранения. В РФ АГ относится к социально-значимым заболеваниям ввиду высокой распространенности и ассоциированного с ней социально-экономического ущерба. Экономический ущерб, обусловленный вкладом АГ в заболеваемость и смертность от ассоциированных хронических неинфекционных заболеваний, составляет в стране около 1% валового внутреннего продукта. Непрямые потери в экономике, связанные с временной нетрудоспособностью, инвалидностью и преждевременной смертностью в экономически активном возрасте, намного превосходят прямые [16].

В настоящий момент в российской популяции распространенность АГ остается высокой. Показаны значимые гендерные различия – мужчины, распространённость АГ у которых выше в сравнении с женщинами, хуже осведомлены о наличии заболевания, реже и с меньшей эффективностью принимают АГП. С возрастом частота АГ в популяции растёт с параллельным увеличением осведомлённости и охвата лечением. Однако эффективность лечения, напротив, снижается [5]. Большинство лечащихся принимают только один АГП. Для снижения в популяции риска смертности, важен не столько факт приёма АГП, сколько достижение целевых цифр АД.

### 1.3 Этиология и патогенез артериальной гипертензии

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

- *возраст* (уровень АД, особенно систолического, и частота АГ увеличивается с возрастом) [20];
- *избыточная масса тела и ожирение* (увеличение индекса массы тела (ИМТ) и окружности талии (ОТ), как маркеров ожирения, тесно взаимосвязаны с развитием АГ) [25];
- *наследственная предрасположенность* (повышение АД встречается приблизительно в 2 раза чаще сре-

ди лиц, у которых один или оба родителя имели АГ. Эпидемиологические исследования показали, что около 30% вариаций АД в различных популяциях обусловлены генетическими факторами) [26];

- *избыточное потребление натрия*  $>5$  г/день (доказана дозозависимая связь между потреблением соли и уровнем АД) [27];
- *злоупотребление алкоголем;*
- *гиподинамия.*

Сочетание этих факторов приводит к значительному повышению риска развития АГ и возрастанию общего сердечно-сосудистого (ССР). Вероятность развития АГ может быть определена на доклинической стадии заболевания при наличии перечисленных факторов, что играет важную роль в первичной профилактике ССЗ.

В патогенезе АГ стойкое и длительное повышение АД обусловлено изменением соотношения трех гемодинамических показателей:

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

Наиболее важными патогенетическими механизмами формирования и прогрессирования АГ являются:

- активация симпатической нервной системы (СНС) (реализуется преимущественно через альфа- и бета-адренорецепторы);
- активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС);
- нарушение мембранного транспорта катионов ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{K}^+$ );
- увеличение реабсорбции натрия в почках;
- дисфункция эндотелия с преобладанием продукции вазоконстрикторов (тканевого ангиотензина-II, эндотелина) и снижением выработки вазодилататоров (NO, брадикинина, простаглицлина);
- структурные изменения сосудистой стенки артерий мышечного (резистивного) и эластического типа;
- повышение жесткости крупных сосудов.

В настоящее время признана мозаичная теория патогенеза АГ, в которой подчеркивается взаимное влияние различных систем регуляции АД. В формировании АГ, как правило, принимают участие несколько патофизиологических механизмов, потенцируя действия друг друга. Ошибочно пытаться выявить единственный механизм повышения АД, учитывая взаимное влияние систем его регуляции, и определить его как единственную терапевтическую мишень. Мозаичная теория патогенеза обосновывает целесообразность назначения комбинации антигипертензивных препаратов (АГТ) на старте лечения пациентов с АГ.

### 1.4 Классификация артериальной гипертензии

АГ классифицируют по степени АД и по стадии. Степень АГ определяется уровнем АД у нелеченных пациентов.

Классификация по уровню АД у лиц старше 18 лет представлена в таблице 2. Определение категории АД и правила его измерения рассмотрены в разделе 3. Если значения САД и ДАД попадают в разные категории, то степень АГ оценивается по более высокой категории. Изолированная систолическая АГ (ИСАГ) и изолированная диасто-

лическая АГ (ИДАГ) классифицируются на степени 1, 2 или 3 в зависимости от значения САД и ДАД, соответственно.

**Таблица 2. Классификация офисного АД и определение степеней АГ [1]**

**Table 2. Classification of office blood pressure (BP) and definition degrees of hypertension [1]**

Категории АД	САД		ДАД
Оптимальное	<120	и	<80
Нормальное	120 – 129	и	80 – 84
Высокое нормальное	130 – 139	и/или	85 – 89
АГ 1-й степени	140 – 159	и/или	90 – 99
АГ 2-й степени	160 – 179	и/или	100 – 109
АГ 3-й степени	≥180	и/или	≥110
ИСАГ	≥140	и	<90
ИДАГ	<140	и	≥90

Выделение трех стадий ГБ основано на наличии поражения органов-мишеней (ПОМ), диагностированных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), хронической болезни почек (ХБП) и сахарного диабета (СД). Стадия ГБ не зависит от уровня АД. Выделяются три стадии ГБ.

Стадия I – отсутствие ПОМ, диагностированных ССЗ, ХБП С3-5, СД; возможное наличие факторов риска.

Стадия II – наличие бессимптомного ПОМ, связанного с АГ и/или ХБП С3, и/или СД без ПОМ; отсутствие диагностированных ССЗ.

Стадия III – наличие диагностированных ССЗ и/или ХБП С4-С5 и/или СД с ПОМ.

На основании уровня АД, наличия ФР, ПОМ, ССЗ, ХБП С3-5, СД выделяют 4 категории риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО): низкий (риск 1), умеренный (риск 2), высокий (риск 3) и очень высокий (риск 4) (табл. 13). Наиболее значимым является определение категории риска у пациентов с ГБ I и II стадий для определения тактики лечения.

### 1.5 Кодирование по Международной классификации болезней 10 пересмотра

Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением (I10, I11, I12, I13, I15):

I10 – Эссенциальная (первичная) гипертензия

I11 – Гипертензивная болезнь сердца (гипертоническая болезнь сердца с преимущественным поражением сердца):

I11.0 – Гипертензивная (гипертоническая) болезнь с преимущественным поражением сердца с (застойной) сердечной недостаточностью

I11.9 – Гипертензивная (гипертоническая) болезнь с преимущественным поражением сердца без (застойной) сердечной недостаточности

I12 – Гипертензивная (гипертоническая) болезнь с преимущественным поражением почек:

I12.0 – Гипертензивная (гипертоническая) болезнь с преимущественным поражением почек с почечной недостаточностью

I12.9 – Гипертензивная (гипертоническая) болезнь с преимущественным поражением почек без почечной недостаточности

I13 – Гипертензивная (гипертоническая) болезнь с преимущественным поражением сердца и почек:

I13.0 – Гипертензивная (гипертоническая) болезнь с пре-

имущественным поражением сердца и почек с (застойной) сердечной недостаточностью

I13.1 – Гипертензивная (гипертоническая) болезнь с преимущественным поражением сердца и почек с почечной недостаточностью

I13.2 – Гипертензивная (гипертоническая) болезнь с преимущественным поражением сердца и почек с (застойной) сердечной недостаточностью и почечной недостаточностью

I13.9 – Гипертензивная (гипертоническая) болезнь с преимущественным поражением сердца и почек неуточненная

I15 – Вторичная гипертензия:

I15.0 – Реноваскулярная гипертензия

I15.1 – Гипертензия вторичная по отношению к другим поражениям почек

I15.2 – Гипертензия вторичная по отношению к эндокринным нарушениям

I15.8 – Другая вторичная гипертензия

I15.9 – Вторичная гипертензия неуточненная

## 2. ДИАГНОСТИКА АГ

### 2.1. Измерение артериального давления

Корректное измерение АД – основа диагностики и лечения АГ [28,29]. Достаточно точное измерение уровня АД является необходимым как для принятия решения о начале обследования и лечения, так и для контроля эффективности лечения. Некорректно выполненная процедура, связанная с погрешностями методологии или с использованием невалидированных приборов, может привести к диагностическим ошибкам, в том числе как к необоснованному назначению, так и недостаточной интенсивности медикаментозной терапии [30,31,32,33]. Измерение АД возможно в условиях медицинского учреждения (офисное АД) и вне медицинского учреждения (внеофисное АД: суточное мониторирование АД (СМАД) и самоконтроль АД (СКАД), равнозначно «домашнему мониторингованию» АД (ДМАД) (см. приложение 1).

*Клиническое (или офисное) АД* – это показатели САД и ДАД, зарегистрированные врачом или медсестрой в медицинском учреждении при проведении измерения в строгом соответствии с установленными правилами с использованием метода Короткова или валидированных автоматических тонометров.

*Суточное мониторирование АД* – внеофисное (как правило) измерение АД, выполняющееся с использованием полностью автоматизированных приборов, запрограммированных на автоматическую регистрацию АД с заранее выбранными интервалами в течение 24-48 часов.

*Самоконтроль АД (домашнее мониторирование АД)* – второй вариант внеофисного измерения АД. Он предполагает регулярное измерение АД пациентом утром и вечером в домашних условиях, при использовании автоматизированных манжетных приборов. Приборы с автоматическим сохранением и усреднением нескольких показаний, а также позволяющие передавать данные в медицинское учреждение, могут быть предпочтительными для облегчения полноценной оценки многодневного мониторинга АД врачом.

При проведении измерения АД любым методом необходимо исключить ошибки, существенно искажающие

результаты, т.е. придерживаться правил и использовать только сертифицированную и поверенную медицинскую аппаратуру [28,31,32,33,34,35].

Для определения клинического АД используются только медицинские изделия, прошедшие исходную и периодическую поверку точности двух вариантов. Это механические (анероидные и гибридные) тонометры (сфигмоманометры) для измерения АД медперсоналом, обученным аускультативному методу, и эти приборы обязательны при измерении АД у пациентов с выраженными нарушениями ритма и проводимости сердца, либо разрешенные для использования в медицинских учреждениях полуавтоматические и автоматические (осциллометрические и аускультативные) приборы с плечевой манжетой. Последние должны проходить не только контроль точности измерения давления в манжете, но и валидацию, т.е. демонстрировать сопоставление с результатами измерения АД медперсоналом. Приборы, позволяющие в автоматическом режиме проводить серии из 3-4 измерений АД и частоту пульса (причем и в отсутствие медперсонала) и рассчитывать средние значения и выявлять признаки ФП.

Применение СМАД и СКАД необходимо для ряда клинических ситуаций: выявления гипертонии «белого халата», маскированной АГ, резистентной АГ, «ночной АГ» и т.д. Должны быть использованы только валидированные приборы. Для измерения в медицинском учреждении и в домашних условиях рекомендованы автоматические электронные тонометры, с наложением манжетки на плечо, возможно использование гибридных ручных аускультативных тонометров или ударопрочных анероидных тонометров для измерения в медицинских учреждениях. Безманжетные устройства для измерения АД не должны использоваться в клинической практике. Для диагностики АГ определены различные пороговые уровни АД в зависимости от метода измерения АД (табл. 3).

**Таблица 3. Пороговые уровни АД (мм рт. ст.) для диагностики АГ по данным различных методов измерения [36]**

**Table 3. Threshold BP levels (mmHg) for the diagnosis of hypertension according to measurement methods [36]**

Метод	САД (мм рт. ст.)		ДАД (мм рт. ст.)
Клиническое АД*	≥140	и/или	≥90
СМАД			
Дневные (во время бодрствования) средние показатели АД	≥135	и/или	≥85
Ночные (во время сна) средние показатели АД	≥120	и/или	≥70
24-часовое среднее значение	≥130	и/или	≥80
СКАД	≥135	и/или	≥85

Примечание (Note): \* относится к традиционным измерениям клинического АД в медицинском учреждении (исключая измерения без присутствия медицинского персонала) (\* refers to traditional measurements of clinical blood pressure in a medical facility (excluding measurements without the presence of medical personnel)).

Данные отражают сравнительно небольшие отличия по пороговым значениям для разных методов определения АД. Однако, имеются данные о слабой корреляции между значениями АД у пациентов, полученными во время визита к врачу, и АД вне стен медицинского учреждения, т.е. необходимо принимать во внимание, что у отдельных лиц могут быть значительные и диагностически весьма значимые отличия в оценке уровня АД тремя методами.

### Измерение артериального давления без присутствия медицинского персонала

Возможно выполнение измерения АД автоматическим прибором в отсутствие медицинского персонала, однако при этом будут определяться более низкие значения АД [37,38], близкие к значениям АД вне медицинского учреждения [39]. В настоящее время, использование данного метода ограничено, учитывая небольшую доказательную базу этого метода [40] в предсказании СС событий, включая смертность от ССЗ и смертность в общей популяции [37,41].

### Измерение артериального давления во время физических упражнений

Повышение АД во время динамических и статических упражнений более выражено для САД, чем для ДАД [42]. В настоящее время «нормальное» повышение АД во время физической нагрузки не определено. Проведение пробы с физической нагрузкой не рекомендовано в качестве рутинного у пациентов с АГ. Показано проведение дальнейшего обследования, включая СМАД, при САД во время велоагрузки у мужчин >220 мм рт. ст., а у женщин >200 мм рт. ст. [43]. Признаками наличия ССЗ может быть и гипотензия при физической нагрузке [44]. Повышение АД во время физической нагрузки не должно препятствовать пациентам с леченой или нелеченой АГ заниматься регулярными упражнениями, особенно аэробными. Исключение составляют очень высокие значения АД (степень АГ 3).

### Измерение центрального АД

Основной областью использования центрального АД может быть изолированная систолическая АГ у молодых пациентов, когда измерение центрального АД может помочь отличить «ложную АГ» – доброкачественное состояние из-за повышенной жесткости артерий [45] от «истинной» АГ. Центральное АД можно оценить с помощью тонометрии или манжетных устройств и специальных алгоритмов [46]. Устройства для измерения центрального АД должны быть откалиброваны с использованием значений АД, обычно получаемых с помощью обычных (обычно осциллометрических) измерений на плечевой артерии [46]. Измерение центрального АД (аортального АД, отражающего давление перфузии жизненно важных органов и сосудов) в настоящее время также не может быть рекомендовано, несмотря на наличие некоторых сравнительных данных [47,48], из-за отсутствия единого представления о пороговых значениях АД, отличающих нормальное от высокого центрального АД, и о соответствии центрального АД значениям АД на плечевой артерии в различных клинических состояниях [49,50].

#### 2.1.1. Клиническое (офисное) измерение АД

Несмотря на ряд ограничений и все более широкое использование СМАД и СКАД, клиническое АД остается наиболее широко используемым методом диагностики и лечения АГ [51,52,53]. Стандартизация измерения АД (приборов, технических аспектов и условий измерения, позы пациента) позволяет унифицировать интерпретацию полученных результатов [52,54] (рис. 1).

Если клиническое АД не соответствует АГ 3 степени (180/110 мм рт. ст.) и/или пациент не относится к группе высокого или очень высокого риска, то для диагностики АГ необходимо проведение 2-3 визитов к врачу с интервалом в 1-4 недели (в зависимости от уровня АД и сердечно-сосудистого риска) с использованием среднего значения по-

следних двух из трех показаний за визит [52,55,56,57,58,59]. Разница уровня САД между руками >10 мм рт. ст. должна быть подтверждена повторными измерениями. Для проведения дальнейших измерений выбирается рука с более высоким АД [60]. Разница САД между руками может быть связана с наличием атеросклеротического поражения артерий. При наличии одностороннего поражения артерий верхней конечности необходимо проводить измерения АД на другой руке, а при двустороннем поражении – на бедре (с использованием специальной бедренной манжеты), при условии отсутствия значимого поражения подвздошных и бедренных артерий. Необходимо учитывать, что уровень САД на бедре на 15-20% выше, чем на плече. Более высокие показатели АД на плече, по сравнению с измерениями на бедре, свидетельствуют о нарушении кровотока в нижней части тела и наличии стенозирующих заболеваний аорты и ее крупных ветвей (например, коарктации аорты). В случае определения равных значений АД на верхних и нижних конечностях проводятся повторные измерения после выполнения пациентом физической нагрузки. При коарктации аорты после выполнения физической нагрузки уровень АД на ногах будет ниже, чем на руках [32].

#### Измерение АД в различных клинических ситуациях

Измерение АД у пациентов с различными сопутствующими заболеваниями или состояниями имеют ряд особенностей (см. приложение 2).

#### Пожилые люди

У некоторых пожилых людей артерии имеют повышенную жесткость, проявляющееся при сдавливании манжетой, что

может привести к завышенным показаниям АД [61], кроме этого, у пожилых людей может присутствовать аускультативный провал [62]. Несмотря на это, протокол валидации осциллометрических мониторов АД не предусматривает проведение отдельной процедуры для этой группы больных [63].

#### Ортостатическая гипотензия (ОГ)

Проведение постуральных проб показано для диагностики всех видов ортостатической гипотонии. При первом посещении врача рекомендовано исключение ОГ всем пациентам (измерение АД на 1-й и 3-й минуте после перехода в положение стоя из положения сидя). Во время последующих посещений врача может быть целесообразным повторное измерение АД в положениях лежа и стоя пожилым больным, пациентам с СД и пациентам, имеющим другие причины для развития ОГ. Больным АГ 65 лет и старше, особенно старше 80 лет, как и больным, имеющим симптомы старческой астении, рекомендовано наблюдение для выявления развития ОГ (повышение САД  $\geq 20$  мм рт. ст. и/или ДАД  $\geq 10$  мм рт. ст. после перехода в вертикальное положение из горизонтального). При необходимости, показано проведение СМАД. СМАД может быть полезным и для выявления постпрандиальной гипотензии. Для обнаружения классической ОГ желательно обучить пациента самостоятельному выполнению одной из постуральных проб с регистрацией АД и частоты пульса [64,65]. Проведенные исследования показывают, что появление характерных ортостатических симптомов может иметь большую прогностическую ценность, чем степень изменения АД в положении стоя [66,67]. Измерения АД, выполненные

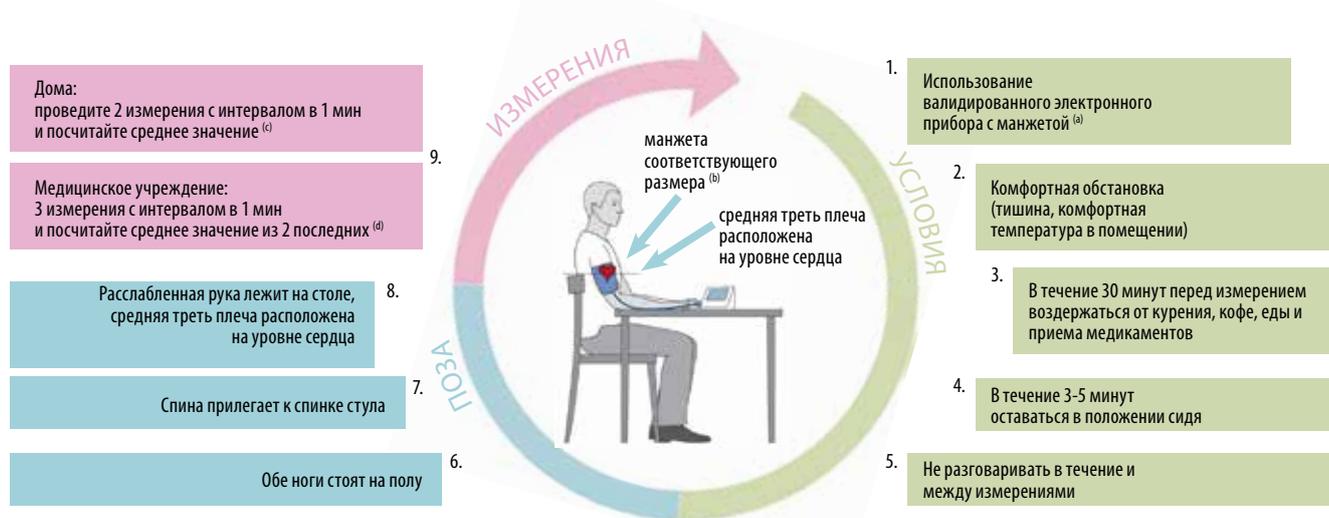


Рисунок 1. Правила стандартизированного измерения АД [36]

Figure 1. Recommendations for BP measurements [36]

Примечание:

<sup>a</sup> Для пациентов без нарушения ритма и проводимости сердца можно использовать автоматизированный электронный тонометр, но обязательно с клинической валидацией. Предпочтительным является прибор с возможностью автоматического трехкратного измерения АД.

<sup>b</sup> Используется обнаженная рука. Во время первого визита АД измеряется на обеих руках. Размер манжеты выбирается индивидуально, в зависимости от окружности плеча (манжета меньшего размера, чем требуется, завышает АД, а большая занижает АД).

<sup>c</sup> Измерения выполняются утром и вечером в течение 3-7 дней. Следует использовать среднее значение всех показаний, за исключением первого дня.

<sup>d</sup> В большинстве наблюдательных и интервенционных исследований по лечению АГ используются измерения клинического АД.

Note:

<sup>a</sup> Use an automated electronic (oscillometric) device in patients with arrhythmias and conduction disorders, which is validated according to an established protocol ([www.stridebp.org](http://www.stridebp.org)). A device that takes triplicate readings automatically is preferred.

<sup>b</sup> Bare arm is used. At the initial visit, measure BP in both arms. The selection of an appropriate cuff size is crucial for accurate BP measurement and depends on the arm circumference of each individual – a smaller than required cuff overestimates BP and a larger underestimates BP.

<sup>c</sup> Measure in the morning and the evening for 3–7 days. Use the average of all readings excluding the first day.

<sup>d</sup> Most observational and interventional studies on the treatment of hypertension use measurements of clinic BP

сразу после подъема, по-видимому, являются более сильными предикторами риска развития ССО в долгосрочной перспективе, включая падения [68,69].

По данным консенсусных документов классическая ОГ классифицируется, как снижение САД на 20 мм рт. ст. и/или ДАД на 10 мм рт. ст. в первые 3 мин при переходе из горизонтального в вертикальное положение [70,71]. Для диагностики ОГ рекомендовано выполнение постуральных проб в различных модификациях. Полное выполнение стандарта проведения ортостатической пробы требует специального оснащения кабинета функциональной диагностики и существенных затрат времени персонала. В результате значительное число пациентов остаются необследованными, а ОГ невыявленной. В этой связи выглядит более реалистичным подход к расширению количества обследований за счет использования пробы «сидя-стоя». Она рекомендована всем пожилым больным АГ и другим пациентам групп риска ОГ, однако сопряжена с менее выраженным «гравитационным» депонированием крови. Поэтому при интерпретации результатов таких проб необходимо ориентироваться на более низкие «пороговые» значения.

Снижение САД должно превысить 15, а ДАД – 7 мм рт. ст. [72]. Ввиду невысокой воспроизводимости проб их целесообразно повторить в течение нескольких дней [64]. При диагностике ОГ важно учитывать влияние многочисленных факторов, особое внимание следует уделять возможной связи ОГ с приемом некоторых лекарственных препаратов, включая АГП (см. приложение 3).

**Ожирение**

Этой группе больных необходим выбор манжеты подходящего размера для охвата не менее 80% окружности плеча (для плеча окружностью в 27-34 см – манжета 13×30 см; для плеча окружностью в 35-44 см – манжета 16×38 см; для плеча окружностью в 45-52 см – манжета 20×42 см). Использование манжет стандартного размера может привести к получению ошибочных данных [34,36]. Стандарты валидации устройств ААМІ/ESH/ISO 2018 года рекомендуют проводить отдельную валидацию для пациентов с окружностью руки >42 см [63]. Крупные руки часто имеют коническую форму, поэтому разработаны соответствующие большие манжеты конической формы. В случае от-

сутствия достаточно большой манжеты для измерения АД на плечевой артерии, возможно использование валидированного аппарата для измерения АД на запястье, при этом прибор должен находиться на уровне сердца для исключения ошибок [73].

**Фибрилляция/трепетание предсердий**

Общепринятых неинвазивных подходов для измерения при ФП/ТП не существует [74,75]. Измерения АД у больных ФП (как с помощью аускультативного, так и осциллометрического методов) ассоциированы с внутриартериальными измерениями и выраженностью ПОМ [76,77,78]. Вариабельность АД у этой группы больных выше, чем у больных, имеющих синусовый ритм, поэтому для повышения точности измерения АД у больных с ФП необходимо проведение более 3 измерений [76,79]. Надежность проведения СМАД при ФП/ТП, сравнимая с проведением СМАД при синусовом ритме [80], подтверждена метаанализом валидационных исследований автоматических (в основном осциллометрических) мониторов АД при ФП. По сравнению с ручными аускультативными измерениями, не было получено различий в показателях САД, показатели ДАД продемонстрировали небольшое завышение [81]. Однако на приеме у врача АД у данной категории пациентов должно определяться только по традиционному аускультативному методу (см. раздел 8.8).

**Беременность**

При клиническом измерении АД проводится, как минимум, двукратное измерение в положении сидя (или в положении лежа на левом боку во время родов) манжетой соответствующего размера. Беременным женщинам, имеющим ФР, ПОМ, СД, ожирение, подозрение на развитие преэклампсии, рекомендуется проведение СМАД, как метод измерения АД, превосходящий рутинное измерение для предсказания исхода беременности [82,83]. При тяжелой преэклампсии автоматические устройства могут быть ненадежны [84], поэтому должны использоваться только устройства, проверенные в соответствии с признанными протоколами [85].

**2.1.2. Суточное мониторирование АД (СМАД)**

СМАД обеспечивает множественные показания АД в условиях, которые отражают повседневную деятельность пациента и сон (см. рекомендации) [35,52]. По сравнению

**Рекомендации по измерению АД в медицинском учреждении (клиническое АД)**

Рекомендации	Класс	Уровень
Для диагностики АГ рекомендуется определение клинического (офисного) АД, поскольку это единственный метод, на основе которого определяется риск, связанный с АГ, оценка эффективности АГТ, а также определение пороговых и целевых значений АД	I	A
Измерение клинического АД должно производиться в стандартизованных условиях, используя стандартный протокол измерений. Выполняются три измерения АД, из которых два последних определяются как репрезентативные значения.	I	C
Для постановки диагноза АГ необходимо проведение, как минимум, двух различных визитов к врачу (в течение 4 недель), за исключением показателей клинического АД, указывающих на наличие у пациентов: АГ 3 степени (АД ≥180/110 мм рт. ст.), симптомов, связанных с АГ, поражения органов-мишеней, ССЗ.	I	C
При первом посещении врача следует измерять АД на обеих руках. Постоянная разница в АД между руками >15-20 мм рт. ст. предполагает наличие атеросклероза и связана с повышенным риском СС заболеваний. Все последующие измерения АД должны выполняться на руке с более высоким уровнем АД.	I	C
При первом посещении врача следует измерить АД на обеих руках. Постоянная разница в АД между руками >15-20 мм рт. ст. свидетельствует об атероматозном заболевании и связана с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний. Все последующие измерения следует проводить на руке с самыми высокими показателями АД.	I	C
Измерение АД вне медицинского учреждения является важным ресурсом для контроля АД до и во время АГТ. При наличии возможности, рекомендовано получение дополнительной информации при проведении СМАД или СКАД (или обоих методов, если они доступны).	I	C

с клиническим АД, СМАД имеет большую воспроизводимость средних значений АД за 24 часа, оценку профиля АД в реальных условиях (типичных для пациента), более тесную связь с ПОМ, более точное прогнозирование риска развития СС осложнений и смертности, возможность диагностики АГ «белого халата» и маскированной АГ, дифференцировки вероятной и истинной резистентной гипертензии, определения 24-часовой вариабельности АД и показателя скорости утреннего подъема, измерения ночного АД, выявления эпизодов гипотензии [32]. Уникальным преимуществом СМАД является возможность оценки изменения уровня ночного АД, что, учитывая его большую ценность при прогнозировании СС событий по сравнению с дневным АД, особенно важно, как при назначении АГТ, так дополнительных методов обследования при выявлении недостаточной степени снижения ночного АД или его повышения [86,87]. У пациентов с повышением уровня ночного АД высокий риск инфаркта миокарда и мозгового инсульта [88,89,90]. У пожилых пациентов чрезмерное снижение ночного АД также ассоциировано с увеличением неблагоприятных исходов. Так же, как для СКАД, наиболее важными ограничениями метода являются отсутствие РКИ, сравнивающих результаты проведения АГТ в зависимости от метода оценки АД (клиническое АД в сопоставлении со СМАД). Однако ограниченная доступность, дискомфорт для пациентов (особенно при необходимости неоднократного использования) ограничивают его роль в скрининге или долгосрочном наблюдении за лечением пациентов.

СМАД проводится с использованием полностью автоматизированных устройств, запрограммированных на автоматическую регистрацию АД с заранее выбранными интервалами в течение 24 часов в обычный рабочий день [52,91]. Между измерениями возможны интервалы 15-30 в течение дня и 30-60 в ночные часы [31]. Для улучшения качества записи возможно измерение АД каждые 20 минут в течение дня и ночи. СМАД позволяет оценить такие показатели АД, как: выраженность суточного ритма АД (степень ночного снижения или суточный индекс), нагрузка давлением (индекс времени, определяющий процент времени, в течение которого величины АД превышают безопасный уровень), показатели вариабельности АД в дневные и ночные часы, величину утреннего подъема АД, амбулаторный индекс артериальной жесткости [32]. Несмотря на независимую прогностическую ценность [92,93], эти показатели продолжают рассматриваться как исследовательские инструменты без показаний для

рутинного клинического использования. Поэтому пороговые и целевые значения СМАД не установлены на основании данных РКИ [94]. Значения СМАД ниже значений клинического АД. Пороговые значения составляют: 24-часовое среднее САД 130 мм рт. ст. или ДАД 80 мм рт. ст., что соответствует клиническим значениям АД 140 или 90 мм рт. ст. соответственно.

### 2.1.3. Самостоятельный контроль АД (СКАД)

Проведение СКАД – наиболее реальный и эффективный метод длительного самоконтроля у пациентов с АГ при доступности недорогих валидированных электронных мониторов (см. рекомендации) [95]. Эти устройства имеют возможность автоматического хранения данных, усреднения, интерпретации показаний и также передачи данных (например, через приложения для мобильных телефонов) [52,96]. Измерение должно быть стандартизированным, таким же, как и для клинического АД [52,96]. Преимущества СКАД при длительном лечении АГ состоят в повышении приверженности терапии и контроле уровня АД. Данные СКАД более воспроизводимы, чем данные, полученные при клиническом АД [97,98] и больше коррелируют с показателями ССЗ, осложнений и смертности [99,100], имеют возможность демонстрировать ежедневную изменчивость АД, и диагностировать (как и СМАД) АГ «белого халата» и маскированную АГ [52,96]. Показания СКАД ниже значений клинического АД, т.к. лишены или почти лишены эффекта белого халата у большинства пациентов [101].

СКАД проводится перед запланированными визитами к врачу или при необходимости уточнения значений АД. СКАД проводится в течение 7 дней (не менее 3 дней). АД измеряется утром (после посещения туалета) и вечером (не менее 2-х часов после приема пищи) с интервалом (после окончания предыдущего измерения) в 1-2 мин, до приема лекарств (если пациент принимает АГП) [52,96]. Показания первого дня (обычно более высокие и нестабильные) исключаются, учитываются средние значения оставшихся измерений [102,103]. Пороговые значения АД для СКАД определяются как значения, соответствующие клиническому САД 140 мм рт. ст. или ДАД 90 мм рт. ст., т. е. 135 или 85 мм рт. ст., соответственно [104]. По аналогии, целевое значение домашнего АД рассматривается как значение, соответствующее рекомендуемому целевому значению клинического АД, возможно, ниже на несколько мм рт. ст. [105,106,107,108]. Важно отметить, что эти пороговые и целевые значения следует интерпретировать с осторожностью, поскольку клиническое АД, СКАД и СМАД имеют

#### Рекомендации по суточному мониторингу АД (СМАД)

Рекомендации	Класс	Уровень
<b>Суточное мониторирование АД (СМАД)</b>		
СМАД можно рассмотреть как дополнение к клиническому измерению АД для улучшения оценки СС риска из-за лучшей воспроизводимости и прогностической ценности по сравнению с клиническим АД	II	B
Проведение СМАД рекомендовано для диагностики АГ «белого халата», маскированной АГ, ночной АГ. Для подтверждения наличия данных фенотипов АГ может потребоваться повторное проведение СМАД, учитывая их ограниченную воспроизводимость	I	B
Проведение СМАД рекомендовано для диагностики резистентной АГ	I	B
Для проведения СМАД должны быть использованы валидированные автоматические тонометры с манжетой на плече	I	C
Рекомендуемый интервал времени между измерениями должен составлять 20 минут днем и ночью, чтобы свести к минимуму риск потери данных. При необходимости интервал может быть увеличен	I	C

ограниченную корреляцию друг с другом как у нелеченых, так и у леченых пациентов [109].

СМАД и СКАД имеют как общие клинические показания, так и отдельные для каждого метода измерения АД (табл. 4).

**2.1.4. Приборы для измерения клинического АД**

Приборы должны быть медицинскими изделиями и быть допущены для применения в медицинских организациях. С 2022 г. приборы должны быть клинически валидированы в отношении точности измерений [110]. ESH создала специальный сайт с приборами, прошедшими клиническую валидацию – [www.stridebp.org](http://www.stridebp.org) [52].

Проверку с подтверждением точности большинства приборов с механическими манометрами необходимо проводить ежегодно, электронных манометров и автоматических тонометров – 1 раз в 2 года [63,111]. Для измерения АД в некоторых клинических группах взрослых больных, например: беременные женщины, пожилые пациенты, пациенты с ожирением необходимо проведение дополнительной валидации.

Методы традиционного клинического измерения АД, СКАД и СМАД являются взаимодополняющими, алгоритм совместного применения этих методов важно использовать при обследовании пациентов с АГ для наиболее точной диагностики АГ, оценки эффективности и безопасности проводимой АГТ [28,32,33].

**2.2. Общеклиническое обследование**

Обследование пациентов с АГ проводится в соответствии со следующими задачами: определение стабильности повышения АД и степени тяжести АГ; исключение вторичной (симптоматической) АГ или идентификация ее формы; оценка общего сердечно-сосудистого риска (ССР): выявление других факторов риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), диагностика поражения органов-мишеней (ПОМ) и сопутствующих сердечно-сосудистых и церебро-васкулярных заболеваний (ЦВЗ), которые могут повлиять на прогноз и эффективность лечения.

Диагностика АГ основывается на следующих основных подходах: на анализе жалоб и анамнеза заболевания, фи-

**Рекомендации по самоконтролю АД (СКАД)**

Рекомендации	Класс	Уровень
СКАД рассматривается как дополнение к клиническому измерению АД для улучшения оценки СС риска, благодаря лучшей воспроизводимости и прогностической ценности по сравнению с клиническим АД	II	B
Проведение СКАД рекомендовано для диагностики АГ «белого халата» и маскированной АГ	I	B
СКАД рекомендуется для долгосрочного наблюдения за пациентами, принимающими АГП, поскольку этот метод улучшает контроль АД, особенно в сочетании с проведением обучения пациентов и консультированием в процессе наблюдения	I	B
Для СКАД должны использоваться автоматизированные тонометры с манжетой, валидированные в соответствии с существующими протоколами	I	C
Проведение СКАД должно осуществляться в течение 7 дней (не менее 3 дней) с двукратным измерением АД с интервалом в 1 минуту утром и вечером перед визитом к врачу. Средние значения АД следует рассчитывать без использования измерений первого дня	I	C

**Таблица 4. Клинические показания для самоконтроля (СКАД) и суточного мониторинга АД (СМАД) [36]**

**Table 4. Clinical indications for self-monitoring (HMBP) and daily BP monitoring (ABPM) [36]**

<b>Состояния, при которых АГ «белого халата» встречается чаще</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• АГ I степени при измерении клинического АД</li> <li>• Выраженное повышение клинического АД без ПОМ</li> </ul>
<b>Состояния, при которых чаще встречается маскированная АГ</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Высокое нормальное клиническое АД</li> <li>• Нормальное клиническое АД у лиц с ПОМ или с высоким общим СС риском</li> </ul>
<b>У пациентов во время проведения антигипертензивной терапии</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Подтверждение неконтролируемой и истинной резистентной АГ</li> <li>• Оценка 24-часового контроля АД (особенно у пациентов с высоким риском)</li> <li>• Оценка симптомов, указывающих на гипотонию (особенно у пожилых пациентов)</li> </ul>
<b>Подозрение на постуральную или постпрандиальную гипотонию у пролеченных пациентов</b>
<b>Преувеличенная реакция АД на физическую нагрузку</b>
<b>Значительная вариабельность результатов измерения клинического АД</b>
<b>Показания для СМАД</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Оценка ночного АД и состояния его снижения ночью (апноэ/гиппноэ во сне, ХБП, СД, вторичная АГ эндокринного генеза или вегетативная дисфункция)</li> <li>• Пациенты, которые не могут или не хотят измерять АД в домашних условиях</li> <li>• Беременность</li> </ul>
<b>Показания для измерения АД в домашних условиях:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Долгосрочное наблюдение за пациентами, прошедшими лечение, для улучшения приверженности лечению и контроля АГ</li> <li>• Пациенты, которые не могут или не хотят проводить СМАД</li> </ul>
<b>Показания к повторной оценке АД вне медицинского учреждения (тот же или альтернативный метод – СКАД/СМАД)</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Подтверждение АГ «белого халата» или маскированной АГ у пациентов, получающих или не получающих АГТ</li> </ul>

зикальном обследовании и проведении лабораторно-инструментальных методов исследования: более простых на начальном амбулаторном этапе и более сложных на последующих этапах обследования – в условиях стационара и, по показаниям, в специализированных центрах.

### 2.2.1 Анамнез

Сбор анамнеза включает анализ сведений о наличии ФР, симптомов ПОМ, наличии в анамнезе ССЗ и ЦВЗ, заболеваний почек и вторичных форм АГ (ВтАГ), а также предшествующем опыте лечения АГ (табл. 5).

При сборе анамнеза уделяют внимание клиническим проявлениям, характерным для ВтАГ. Разработаны критерии, на основании которых можно предположить наличие

ВтАГ – определить категории риска наличия ВтАГ (табл. 6) [36,51,112,113].

### 2.2.2 Физикальное обследование

Физикальное обследование больного АГ, направлено на выявление ФР, признаков вторичного характера АГ и поражений органов. Измеряют рост, массу тела с вычислением индекса массы тела (ИМТ) в кг/м<sup>2</sup> и окружность талии (ОТ). Показатели висцерального ожирения: увеличение ОТ (в положении стоя) у мужчин ОТ >102 см, у женщин ОТ >88 см; повышение ИМТ [масса тела (кг)/рост (м)<sup>2</sup>]: избыточная масса тела – ИМТ ≥25 кг/м<sup>2</sup>, ожирение – ИМТ ≥30 кг/м<sup>2</sup> (критерии оценки ожирения в странах Азии см. [114]).

**Таблица 5. Рекомендации по сбору анамнеза у больных АГ [Адаптировано из 36]**

**Table 5. Recommendations for collecting anamnesis in patients with hypertension [Adapted from 36]**

<b>1. Анамнез АГ, наследственный анамнез</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>длительность существования АГ, уровни повышения АД, наличие ГК</li> <li>наличие в анамнезе больного ССЗ, СД;</li> <li>текущая и предшествующая АГП: применяемые антигипертензивные препараты, их эффективность и переносимость, приверженность терапии</li> <li>АГ во время беременности/преэклампсия</li> <li>постменопаузальный статус, использование оральных контрацептивов и заместительной гормональной терапии.</li> <li>сопутствующие заболевания</li> </ul>
<b>2. Факторы риска</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>наследственная отягощенность по АГ, ССЗ, ЦВЗ, заболеваниям почек</li> <li>анамнез курения</li> <li>нерациональное питание, злоупотребление поваренной солью</li> <li>употребление алкоголя</li> <li>ожирение; динамика веса в анамнезе</li> <li>низкая физическая активность, сидячий образ жизни</li> <li>храп и указания на остановки дыхания во время сна (сведения со слов членов семьи пациента)</li> <li>указание в анамнезе на эректильную дисфункцию</li> <li>личностные особенности пациента (субъективный уровень стресса)</li> <li>оценка возможности влияния на АГ факторов окружающей среды, семейного положения, рабочей обстановки</li> </ul>
<b>3. Данные, свидетельствующие о ПОМ, ССЗ, ЦВЗ, заболеваниях почек</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>головной мозг и глаза: головная боль, головокружения, нарушение зрения, речи, транзиторные ишемические атаки, острое нарушение мозгового кровообращения, реваскуляризация сонных артерий, когнитивные нарушения, деменция (у пожилых)</li> <li>сердце – сердцебиение, боли в грудной клетке, одышка, отеки, реваскуляризация коронарных артерий, нарушения ритма сердца (особенно фибрилляция предсердий), сердечная недостаточность</li> <li>почки – жажда, полиурия, никтурия, гематурия, отеки</li> <li>периферические артерии – похолодание конечностей, перемежающаяся хромота, реваскуляризация периферических артерий</li> </ul>
<b>4. Данные, свидетельствующие о возможном наличии ВтАГ</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>сведения о семейном анамнезе позволяют исключить наследственные формы эндокринной патологии, аутосомно-доминантную поликистозную болезнь почек, наследственный (семейный) амилоидоз</li> <li>наличие в анамнезе хронических воспалительных процессов, заболеваний почек, системных заболеваний, суставного синдрома, сахарного диабета (при патологии почек, как возможной причины АГ)</li> <li>уточнение сведений о лекарственных препаратах, применяемых при сопутствующих хронических заболеваниях (возможная связь АГ с приемом некоторых лекарственных препаратов)</li> <li>выявление специфических симптомов, характерных для некоторых ВтАГ: пароксизмальные сердечно-сосудистые расстройства – гипертонические кризы, пароксизмы нарушения ритма сердца (феохромочитома, тиреотоксикоз), мышечные симптомы (гиперальдостеронизм), симптомы, связанные с патологией почек, с нарушениями ночного сна.</li> </ul>
<b>5. Сведения о приеме лекарственных препаратов или экзогенных веществ (за исключением АГП) по поводу сопутствующих хронических заболеваний (для исключения лекарственно-индуцированной АГ)</b>

**Таблица 6. Категории пациентов и клинические проявления, свидетельствующие о возможном наличии вторичных АГ (ВтАГ) [Адаптировано из 36]**

**Table 6. Categories of patients and clinical signs indicating the possible presence of secondary forms of hypertension [Adapted from 36]**

<b>Критерии, на основании которых можно предположить наличие ВтАГ</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Истинная резистентная АГ</li> <li>Тяжелая АГ (3-й степени) или злокачественное течение АГ</li> <li>Внезапное ухудшение течения АГ у пациентов с ранее контролируемой АГ</li> <li>Неотложные состояния (ГК), обусловленные АГ, требующие госпитализацию в отделение неотложной терапии</li> <li>Наличие выраженного поражения органов-мишеней, непропорционального степени тяжести АГ</li> <li>Клинические или биохимические признаки, свидетельствующие о наличии эндокринной формы АГ или хронической болезни почек (ХБП), или признаки синдрома обструктивного апноэ сна</li> <li>Клинические признаки, указывающие на атеросклеротическое реноваскулярное заболевание или фибромускулярную дисплазию</li> <li>Тяжелая АГ во время беременности (&gt;160/110 мм рт. ст.) или резкое ухудшение контроля АД у беременных с ранее существовавшей АГ</li> <li>Постменопаузальный статус, использование оральных контрацептивов и заместительной гормональной терапии</li> </ul>

Важно выявить признаки ПОМ, а также некоторые общие клинические проявления, которые могут свидетельствовать о наличии ВтаГ. Данные физикального обследования, указывающие на ПОМ и вторичный характер АГ представлены в таблице 7.

### 2.3 Лабораторные и инструментальные методы исследования

Проведение лабораторных и инструментальных методов диагностики является необходимым для выявления ПОМ, оценки сердечно-сосудистого риска (ССР), для исключения вторичных форм АГ и сопутствующей патологии, влияющей на эффективность лечения. На первом этапе выполняют рутинные исследования, обязательные у каждого больного АГ. На втором этапе рекомендуются допол-

нительные исследования для уточнения генеза АГ, оценки наличия и выраженности ПОМ, ССЗ, ЦВЗ и заболеваний почек. По показаниям в специализированных стационарах проводят более углубленное обследование пациентов при осложненном течении АГ, а также для верификации вторичных форм АГ. Перечень рекомендованных методов исследования приведен в таблице 8.

#### 2.3.1 Исследование органов-мишеней

Важной задачей лабораторно-инструментального обследования является оценка поражения органов, которое формируется под воздействием АГ и определяется как функциональные или структурные изменения органов-мишеней (сердца, кровеносных сосудов, головного мозга, глаз и почек), обусловленные повышенным АД, и представляет собой субклиническое или бессимптомное

**Таблица 7. Данные физикального обследования, указывающие на ПОМ и вторичный характер АГ [Адаптировано из 36]**

**Table 7. Physical examination data indicating hypertension-mediated organ damage (HMOD) and secondary forms of hypertension [Adapted from 36]**

<b>Антропометрические показатели</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>определение веса и роста с помощью калиброванных приборов, расчет ИМТ</li> <li>окружность талии</li> </ul>
<b>Обследование для оценки признаков ПОМ</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>перкуссия и аускультация сердца: смещение границ сердца, усиление верхушечного толчка, нарушения ритма сердца; оценка симптомов ХСН: хрипы в легких, наличие периферических отеков, определение размеров печени; аускультация сонных и почечных артерий: наличие систолического шума</li> <li>пальпация периферических артерий: отсутствие, ослабление или асимметрия пульса, похолодание конечностей</li> <li>неврологическое обследование и оценка когнитивного статуса</li> <li>фундоскопия для выявления гипертонической ретинопатии</li> </ul>
<b>Признаки вторичной АГ</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>характерные внешние проявления (гиперкортицизм, тиреотоксикоз)</li> <li>наличие отеков, их локализация (гипотиреоз, сердечная недостаточность)</li> <li>пальпация щитовидной железы (её размер, наличие узлов)</li> <li>пальпация живота (увеличение почек при поликистозе, опухоли почек, аневризма брюшного отдела аорты)</li> <li>исследование пульсаций крупных артерий и величины АД на обеих руках и ногах: выраженная асимметрия пульсации и величины АД при системном сосудистом поражении (атеросклероз, неспецифический аортоартериит); снижение пульсации на ногах и высокое АД на руках (коарктация аорты)</li> <li>перкуссия и аускультация области сердца: выявление сердечных и внесердечных шумов (пороки сердца, коарктация аорты)</li> <li>выслушивание систолического шума в области подключичных артерий и брахиоцефального ствола, сонных, позвоночных артерий (вероятность наличия стеноза – атеросклеротического или связанного с неспецифическим аортоартериитом)</li> <li>выслушивание систолического шума над областью брюшного отдела аорты, почечных артерий (стеноз почечных артерий – реноваскулярная АГ)</li> <li>симптомы болезни или синдрома Иценко-Кушинга, щитовидной железы, акромегалии</li> <li>нейрофиброматоз кожи (может указывать на феохромоцитому)</li> </ul>

**Таблица 8. Лабораторно-инструментальные методы обследования [Адаптировано из 28]**

**Table 8. Laboratory tests and instrumental methods of examination [Adapted from 28]**

<b>Обязательные исследования</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>общий анализ крови</li> <li>содержание в плазме крови глюкозы (натощак), при уровне глюкозы 5,6 ммоль/л (100 мг/дл) и более – проведение перорального теста толерантности к глюкозе и/или определение гликированного гемоглобина (HbA1c)</li> <li>содержание в сыворотке крови ОХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, ТГ</li> <li>содержание в сыворотке крови мочевой кислоты</li> <li>содержание в сыворотке крови калия, натрия</li> <li>определение концентрации креатинина в сыворотке крови с расчетом СКФ (по формуле СКД-EPI)</li> <li>общий анализ мочи: микроскопия осадка, количественная оценка протеинурии или отношения альбумин/креатинин</li> <li>ЭКГ в 12 отведениях</li> <li>рентгенография органов грудной клетки</li> </ul>
<b>Исследования, рекомендуемые дополнительно</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>ЭхоКГ</li> <li>УЗИ почек и надпочечников</li> <li>УЗИ брахиоцефальных артерий (БЦА) и почечных артерий</li> <li>суточное мониторирование (СМАД) и самоконтроль АД (СКАД)</li> <li>определение лодыжечно-плечевого индекса</li> <li>определение скорости пульсовой волны</li> <li>исследование глазного дна</li> </ul>
<b>Углубленное исследование</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>осложненная и резистентная АГ – углубленная оценка состояния головного мозга, миокарда, почек, магистральных артерий</li> <li>выявление вторичных форм АГ – поиск причин вторичной АГ, если на то указывают данные анамнеза, физикального обследования или рутинные и дополнительные методы исследования. Исследование в крови: концентрации альдостерона, кортикостероидов, гормонов щитовидной железы, активности ренина (или прямой концентрации ренина); определение метанефринов в плазме крови и/или в суточной моче. Инструментальные методы: брюшная аортография; КТ или МРТ надпочечников, почек и головного мозга, КТ или МРА артерий.</li> </ul>

СС3. Обследование с целью оценки ПОМ позволяет определить степень риска развития ССО и, соответственно, тактику лечения. Для выявления ПОМ целесообразно использовать методы скрининга и дополнительные методы исследования сердца, почек, сосудов (табл. 9).

### 2.3.2 Лабораторные методы исследования

В состав обязательно рекомендуемых лабораторных исследований включены показатели липидного обмена, глюкозы, мочевой кислоты в сыворотке крови, эти показатели рассматриваются как установленные ФР, влияющих на прогноз ССЗ (табл. 4). При исследовании показателей липидного обмена рекомендовано проводить лабораторную оценку уровня холестерина, не входящего в состав липопротеинов высокой плотности (ХС нЛВП) – для более точной оценки ССР (см. раздел 2.4). Целесообразно измерять уровень Лп(а) в крови, значения Лп(а)  $\geq 50$  мг/дл ассоциируются с увеличением ССР [115].

Повышение уровня мочевой кислоты в сыворотке крови до уровней, не достигающих значений, выявляемых при подагре, независимо связано с возрастанием ССР, как в общей популяции, так и у пациентов с АГ. Определение уровня мочевой кислоты является частью рекомендованного скринингового обследования больных АГ [116].

Лабораторная диагностика повреждения почек, обусловленного АГ, основана на обнаружении сниженной функции почек и/или выявлении альбуминурии. Хроническая болезнь почек (ХБП) классифицируется в соответствии с расчетным показателем скорости клубочковой фильтрации (рСКФ), рассчитанным по формуле CKD-Epidemiology Collaboration 2009 (CKD-EPI) [112,117].

Соотношение альбумин-креатинин определяется в разовом анализе мочи (предпочтительно в утренней порции) и является предпочтительным методом количественной оценки экскреции альбумина с мочой. Более низкая рСКФ и более высокая альбуминурия, указывающие на снижение функции почек и их повреждение, являются как независимыми, так и дополнительными предикторами повышенного риска ССЗ и прогрессирования заболевания почек [118,119]. Креатинин, СКФ и отношение альбумин-креатинин следует определять у всех больных с АГ и, в случае постановки диагноза ХБП, повторяться как минимум ежегодно [36,119,120,121].

Для диагностики вторичных форм АГ эндокринного генеза по показаниям исследуют параметры ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), кортизол, метанефрины, гормоны гипофиза, щитовидной железы (см. раздел 3) [112].

**Таблица 9. Методы скрининга и детального обследования для оценки обусловленного АГ поражения органов-мишеней [Адаптировано из 36]**

**Table 9. Screening and detailed examination methods for assessment of hypertension-mediated organ damage [Adapted from 36]**

Методы скрининга для выявления ПОМ	Цель обследования
ЭКГ в 12 отведениях	Скрининг для выявления критериев ГЛЖ, документирования сердечного ритма, выявления нарушений ритма и проводимости, признаков ИБС
Соотношение альбумин/креатинин в моче	Для выявления нарушения функции почек и классификации ХБП
Креатинин сыворотки крови и расчетная СКФ	Для выявления нарушения функции почек и классификации ХБП
<b>Методы детального обследования</b>	
Эхокардиография	Для оценки структуры и функции желудочков сердца, левого предсердия, выявление пороков клапанов, аневризмы восходящей аорты, коарктации аорты
УЗИ сонных артерий	Определение ТИМ (с учетом половых и возрастных норм); выявление атеросклеротической бляшки с оценкой степени стеноза и структуры
КТ сердца с определением кальциевого индекса	Определение наличия и степени коронарного кальция для прогнозирования событий ИБС
УЗИ почек	Для оценки размеров и структуры почек
Спектральная доплерография почечных артерий	Диагностика реноваскулярной АГ: скрининг стеноза ПА, показателей гемодинамики, определение почечного резистивного индекса
СПВкф	Для оценки эластических свойств сосудистой стенки – повышенной ригидности магистральных артерий
ЛПИ систолического давления	Скрининг для оценки поражения артерий нижних конечностей
Фундоскопия	Для выявления гипертонической ретинопатии, особенно у больных АГ 2-й или 3-й степеней
Тестирование когнитивных функций с применением стандартных шкал	Скрининг ранних стадий деменции
Визуализация головного мозга (КТ, МРТ)	Для выявления структурных повреждений головного мозга, особенно у пациентов с ЦВЗ в анамнезе

### Рекомендации по лабораторным методам исследования при АГ

Рекомендации	Класс	Уровень
Всем пациентам с АГ для оценки общего ССР на первом этапе рекомендуется проводить рутинные лабораторные методы обследования: общий анализ крови и мочи; определение глюкозы в плазме крови (натощак); общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), триглицеридов (ТГ); исследование калия, натрия в сыворотке крови	I	C
Оценка уровня креатинина сыворотки крови и рСКФ, а также соотношения альбумин-креатинин рекомендована у всех больных АГ	I	B
Определение концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови рекомендовано всем больным АГ	I	C
Всем пациентам с АГ и избыточной массой тела или ожирением и/или при уровне глюкозы в плазме крови натощак $\geq 5,6$ ммоль/л (100 мг/дл) и более рекомендуется проведение перорального теста толерантности к глюкозе и/или определение гликированного гемоглобина (HbA1c)	I	C

### 2.3.3 Инструментальные методы исследования

Проведение ЭКГ и рентгенографии органов грудной клетки рекомендовано всем больным АГ.

*Рентгенография органов грудной клетки* должна выполняться всем пациентам на начальном этапе обследования. Рентгенологические признаки ГЛЖ при АГ неспецифичны и уступают по своей диагностической значимости ЭКГ, вместе с тем доступность, неинвазивность, малая лучевая нагрузка позволяют использовать этот метод при первичном обследовании больных АГ. Рентгенологическое исследование позволяет выявить увеличение левого предсердия, нарушение легочной гемодинамики (венозный застой, артериальная легочная гипертензия), аневризмы аорты, коарктацию аорты, аномалии аорты и ее ветвей [28].

*Ультразвуковое исследование (УЗИ)* – доступный и диагностически ценный метод исследования структуры почек. Этот метод позволяет выявить нарушения, которые могут указывать на почечный генез АГ [112]. По показаниям применяют для оценки состояния щитовидной железы у пациентов с АГ и нарушением тиреоидной функции.

#### 2.3.3.1 Исследование сердца

*Проведение ЭКГ* рекомендовано всем больным АГ для выявления критериев гипертрофии миокарда левого желудочка (ГЛЖ) (табл. 11), нарушений ритма и проводимости сердца, очаговых поражений миокарда, хронических форм ИБС. Регистрация электрокардиограммы (ЭКГ) в 12 отведениях должна быть частью рутинного обследования всех больных АГ. Наличие ГЛЖ на ЭКГ является независимым прогностическим фактором, даже после устранения влияния других факторов ССР и результатов определения массы левого желудочка (ЛЖ) с помощью эхокардиографии (ЭхоКГ). Помимо признаков ГЛЖ, с увеличением риска ассоциируется наличие признаков перенапряжения ЛЖ на ЭКГ – регистрируются вольтажные признаки ГЛЖ с вторичными изменениями ST-T [122]. Частота выявления ГЛЖ с помощью ЭКГ возрастает с увеличением тяжести АГ. Наиболее часто употребляемые критерии для определения ГЛЖ по данным ЭКГ приведены в таблице 11. ЭКГ-критерии ГЛЖ обладают высокой специфичностью (70-100%), но низкой чувствительностью (29-60%) выявления ГЛЖ [28]. В тех случаях, когда для принятия решения о выборе терапии необходима более точная информация о функции и структуре сердца, рекомендуется выполнить ЭхоКГ. ЭКГ имеет дополнительное значение как для прогнозирования риска, так и в целом для клинической оценки состояния пациента с АГ [36].

Рекомендуется регистрация ЭКГ в 12 отведениях у всех пациентов с АГ при первичном обследовании и в ходе динамического наблюдения при медикаментозном лечении АГ.

*Трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ)* у пациентов с АГ позволяет оценить наличие ГЛЖ и ее степень, систолическую и диастолическую функцию левого желудочка, дилатацию левого предсердия и другие поражения сердца, диагностировать коарктацию аорты. Разработан алгоритм исследования сердца для оценки ГЛЖ, включающий уточнение наличия и выраженности ГЛЖ по значениям массы миокарда ЛЖ и ее индекса, относительной толщины стенки ЛЖ [33]. ГЛЖ, выявляемая при ЭхоКГ, является мощным предиктором смертности как у больных АГ, так и в общей популяции, а регресс ГЛЖ на фоне проводимой АГТ ассоциируется с улучшением прогноза

[123]. Нарушение геометрии ЛЖ у больных АГ часто ассоциируется с диастолической дисфункцией [28,124], которую можно более подробно изучить с помощью оценки трансмитрального кровотока и тканевого доплеровского исследования. Размер левого предсердия также часто увеличен у пациентов с АГ, что ассоциируется с развитием нежелательных сердечно-сосудистых осложнений [36].

В таблице 10 приведены ЭхоКГ-критерии для диагностики изменений левых отделов сердца.

**Таблица 10. ЭхоКГ-критерии ГЛЖ, концентрического ремоделирования, размеров полости ЛЖ и дилатации левого предсердия [51]**

**Table 10. Echocardiography criteria for left ventricular hypertrophy, left ventricular concentric remodeling, left ventricular chamber size, and left atrial dilatation [51]**

Параметр	Расчет	Пороговое значение
ГЛЖ	Масса ЛЖ/рост <sup>2,7</sup> (г/м <sup>2,7</sup> )	>50 (мужчины) >47 (женщины)
ГЛЖ*	Масса ЛЖ/ППТ (г/м <sup>2</sup> )	>115 (мужчины) >95 (женщины)
Концентрическое ремоделирование ЛЖ	ОТС	≥0,43
Размер полости ЛЖ	КДР ЛЖ (см/м)	>3,4 (мужчины) >3,3 (женщины)
Размер левого предсердия	Объем ЛП/рост <sup>2</sup> (мл/м <sup>2</sup> )	>18,5 (мужчины) >16,5 (женщины)

Примечание (Note): \* – нормализация ППТ может быть использована у больных с нормальным весом (normal BSA can be used in patients with normal weight). ОТС – относительная толщина стенок (relative wall thickness (RWT)), ППТ – площадь поверхности тела (body surface area (BSA))

#### 2.3.3.2 Исследование артерий

*Дуплексное сканирование экстракраниального отдела БЦА* показано для выявления атеросклеротических бляшек (АСБ) и стенозов внутренних сонных артерий. О наличии бляшки говорит толщина комплекса интима-медиа (ТИМ) >1,5 мм или локальное увеличение толщины на 0,5 мм или на 50% по сравнению со значением ТИМ в прилежащих участках сонной артерии [125]. Определение ТИМ и скрининг на наличие атеросклеротических бляшек сонных артерий необходимо учитывать при оценке ССР у пациентов с АГ. Данный метод позволяет выявить как ранние доклинические изменения стенки артерий, так и клинически значимые изменения артерий в виде гемодинамически значимых стенозов артерий за счет АСБ. Верхней границей ТИМ общей сонной артерии здорового человека принята величина 0,9 мм. В то же время показана зависимость ТИМ от пола и возраста. Так, для российской популяции предложены следующие по возрасту верхние границы нормы ТИМ в дистальном отделе сонных артерий: мужчины до 39 лет – 0,7 мм, 40-49 лет – 0,8 мм, старше 50 лет – 0,9 мм; женщины: до 45 лет – 0,7 мм, 46-59 лет – 0,8 мм, старше 60 лет – 0,9 мм [28].

В настоящее время величина ТИМ не включена в оценку ССР. Однако наличие значительного числа молодых пациентов с АГ в РФ требует тщательного подхода к оценке ПОМ, в том числе и с применением по возрасту норм ТИМ. Выявление АСБ в каротидном бассейне (по сравнению с увеличением ТИМ) значительно повышает риск

развития коронарных событий. Каротидные бляшки имеют прогностическое значение как для инсульта, так и для инфаркта миокарда, независимо от традиционных факторов риска СС и шкал риска. Обнаружение факта наличия каротидных бляшек обеспечивает более высокую прогностическую точность в отношении будущего инфаркта миокарда по сравнению с ТИМ [126,127]. Наличие АСБ также повышает риск развития СС у пациентов с любым уровнем СС риска [128]. Важным аспектом визуализации сонных артерий является оценка стратификации по изображению бляшек риска инсульта. Определены характеристики АСБ, являющиеся признаками высокого риска развития инсульта (Plaque-RADS). Оптимальным подходом для выявления АСБ у асимптомных пациентов с целью выявления ПОМ может стать применение фокусирующего протокола ультразвукового исследования сонных артерий [129]. Дуплексное сканирование позволяет также оценить вовлеченность в патологический процесс стенок БЦА при неспецифическом аортоартериите – редкой вторичной формы АГ [112,130].

Определение скорости пульсовой волны (СПВ) проводится для определения жесткости (ригидности) артериальной стенки. Жесткость крупных артерий является одним из наиболее важных патофизиологических параметров, определяющих наличие ИСАГ и возрастание пульсового давления с возрастом [131]. Кардио-феморальная скорость распространения пульсовой волны (СПВкф) от сонной до бедренной артерии является золотым стандартом оценки жесткости крупных артерий [132]. Существуют референсные значения для СПВ у здоровых лиц и пациентов с повышенным ССР. Значение СПВкф >10 м/с считается неинвазивным маркером значимого нарушения функции аорты у пациентов среднего возраста с АГ [132]. Оценка СПВ позволяет более точно классифицировать ССР по сравнению с обычными шкалами, основанными на оценке риска, что особенно важно для пациентов молодого и среднего возраста, у которых риск находится на низком и умеренном уровне [133]. Исследование прогностической значимости определения СПВ показало, что снижение или предотвращение прогрессирования жесткости аорты, оцениваемой по СПВ, было связано со значительной защитой СС системы у пациентов с резистентной АГ, что позволяет предположить, что такая оценка может быть дополнительной клинической целью АГТ [134]. Метод измерения СПВ в аорте рекомендовано экспертами рассматривать в качестве основного метода выявления повышенной ригидности магистральных артерий как признака доклинического поражения артерий.

*Лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ) систолического давления* является неинвазивным методом диагностики поражения артерий нижних конечностей с помощью ультразвуковых индикаторов кровотока. ЛПИ определяется как отношение систолического давления в артерии голени к систолическому давлению в плечевой артерии [28,135,136].

Критерием диагностики гемодинамически значимой патологии артерий нижних конечностей считают снижение ЛПИ  $\leq 0,9$ , этот показатель включен в состав факторов, определяющих ССР [36]. Высокие значения ЛПИ (1,4) указывают на увеличение жесткости артерий. Выявлена связь низкого ЛПИ с ССЗ и смертностью, а также с общей смертностью. Помимо роли ЛПИ в диагностике поражения артерий нижних конечностей, как низкий, так и высокий ЛПИ

независимо связаны с СС событиями [36]. Рутинное определение ЛПИ не рекомендовано, однако его следует проводить при наличии симптомов и признаков атеросклероза артерий нижних конечностей, а также у пациентов из группы умеренного риска, у которых положительные результаты теста приведут к рестратификации в пользу более высокого риска [127].

### 2.3.3.3 Исследование почек и почечных артерий

УЗИ является базовым инструментальным методом оценки структуры почек [112]. Этот метод позволяет выявить аномалии почек; изменение их формы, внешних контуров, очаговые и диффузные изменения паренхимы почек; расширение и деформация, уплотнение чашечно-лоханочной системы, камни. Кроме того, позволяет также выявить асимметрию изменений почек, характерную в большей степени для реноваскулярной АГ, для пиелонефрита как возможных причин ВтАГ. На этапе специализированного обследования данные, полученные при УЗИ, уточняют с помощью более совершенных методов лучевой диагностики. Ультразвуковая доплерография (УЗДГ) позволяет оценивать состояние кровотока в почечных артериях (ПА), почечных венах, косвенно судить о состоянии почечной микроциркуляции. УЗДГ позволяет оценить индекс резистентности почек (ИР) – неинвазивный и воспроизводимый показатель податливости или резистентности сосудов почек и системных артерий. Повышенный ИР связан с субклиническими признаками поражения почек у нелеченых пациентов с АГ и нормальной функцией почек, но он также играет прогностическую роль в отношении СС заболеваемости, смертности и почечных исходов у пациентов с эссенциальной АГ, при ХБП и различных СС заболеваниях, в дополнение к альбуминурии и рСКФ, независимо от традиционных ФР [137].

Инструментальные методы исследования у пациентов с подозрением на *реноваскулярную АГ* включают в себя проведение УЗИ почек и дуплексного сканирования ПА, КТ-ангиографию с контрастированием ПА, МР-ангиографию и рентгеноконтрастную ангиографию ПА. УЗИ почечного артериального кровотока рекомендовано применять как метод первой линии скрининга стеноза ПА [112].

### Томографические методы исследования

Методы рентгеновской компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) применяются для оценки состояния СС системы: оценки состояния миокарда, коронарных артерий, аорты и ее ветвей [28]. Проведение КТ или МРТ позволяет оценить состояние головного мозга при АГ, уточнить наличие, характер и локализацию патологических изменений. Методы КТ и МРТ позволяют установить патологию эндокринных органов при диагностике вторичных форм АГ [112]. Эти методы относятся к дорогостоящим и не являются повсеместно доступными, но их высокая информативность служит основанием для широкого использования в клинической практике.

*Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ)* применяется для проведения неинвазивной коронарографии, для диагностики кальциноза коронарных артерий. Для скрининга атеросклероза коронарных артерий может использоваться кальциевый индекс (КИ), определяемый при КТ [28]. Применение этого метода предложено для уточнения количественной оценки ССР, в частности развития ИБС, у пациентов с АГ, а также для более точно-

го определения категории пациентов с показанием раннего начала лечения АГ (см. раздел 2.5) [36,138,139].

*Магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца* является золотым стандартом количественной оценки структуры и функции сердца в клинических исследованиях. Важным применением МРТ является возможность выявить интерстициальный фиброз миокарда, который может предшествовать развитию ГЛЖ [140]. Более высокая точность и воспроизводимость МРТ при выявлении изменений левого желудочка обеспечивает важное преимущество этого метода для исследований поражения сердца, обусловленного АГ [141]. МРТ позволяет диагностировать аневризмы грудного и брюшного отделов аорты, коарктацию аорты [28].

#### 2.3.3.4 Исследование головного мозга

Инструментальное диагностическое исследование головного мозга при АГ направлено на выявление острых цереброваскулярных событий (ишемический инсульт, внутричерепное кровоизлияние, ТИА), а также хронических бессимптомных поражений головного мозга, которые в конечном итоге могут привести к деменции. При бессимптомном течении поражение головного мозга может быть выявлено с помощью МРТ в виде гиперинтенсивностей белого вещества, бессимптомных микроинфарктов (лакунарные инфаркты), микрокровоизлияний и участков атрофии мозга [142]. Недостаточно широкая доступность и высокая стоимость не позволяют широко использовать МРТ для обследования больных АГ, однако исключение гиперинтенсивности белого вещества и бессимптомных инфарктов мозга важно при возможности выполнять всем пациентам с АГ при наличии у них неврологических расстройств, когнитивной дисфункции и особенно нарушений памяти [143,144].

Нейровизуализация головного мозга рекомендуется всем пациентам с признаками ОНМК. Проведение бесконтрастной КТ или МРТ головного мозга позволяет установить форму ОНМК с целью определения тактики лечения.

Применение КТ и МРТ показано для выявления томографических признаков, указывающих на ранние (косвенные) признаки ишемического поражения вещества головного мозга, для выявления внутричерепных кровоизлияний и связанных с ними осложнений [145].

#### 2.3.3.5 Исследование глазного дна

Диагностика гипертонической ретинопатии, степеней ее тяжести, основана на данных офтальмоскопии. Особое внимание уделяется выявлению при АГ тяжелых поражений сетчатки: ретинальных геморрагий, микроаневризм, экссудатов, ватообразных очагов и отека соска зрительного нерва – наблюдаются при злокачественном течении АГ. Эти ретинальные поражения являются специфическими, воспроизводимыми и позволяют прогнозировать неблагоприятные исходы. Наличие тяжелой гипертонической ретинопатии является фактором риска развития сердечной и почечной недостаточности [146,147].

Наличие повреждения сетчатки 1 и 2 степени на ранних стадиях гипертонической ретинопатии менее специфичны и воспроизводимы и имеют гораздо меньшее прогностическое значение [148]. Фундоскопию следует выполнять пациентам с АГ 2-й и 3-й степеней, больным с АГ и СД, у которых наиболее вероятно наличие выраженной ретинопатии [36,149].

## 2.4 Оценка общего (суммарного) сердечно-сосудистого риска

АГ редко возникает изолированно и обычно сочетается с рядом метаболических ФР, что оказывает потенцирующий эффект на сердечно-сосудистый риск (ССР) [150]. Соответственно, расчет общего ССР (т.е. вероятности возникновения СС событий у конкретного пациента в течение определенного периода времени) представляет собой важную часть процесса стратификации риска для больных АГ. После установления диагноза АГ необходимо определить общий ССР. Это важно не только для определения тяже-

### Рекомендации по инструментальным методам исследования ПОМ при АГ

Рекомендации	Класс	Уровень
<b>Сердце</b>		
Проведение ЭКГ в 12 отведениях рекомендовано у всех больных АГ	I	B
Проведение ЭхоКГ рекомендовано больным АГ при выявлении изменений на ЭКГ или при наличии симптомов и признаков дисфункции ЛЖ	I	B
Проведение ЭхоКГ может быть рассмотрено, если выявление ГЛЖ повлияет на выбор тактики лечения	II	B
<b>Артерии</b>		
Ультразвуковое исследование сонных артерий может быть рассмотрено для выявления бессимптомных атеросклеротических бляшек или стенозов у больных АГ с доказанным поражением сосудов любой локализации	II	B
Определение кардио-феморальной скорости распространения пульсовой волны (СПВкф) может быть рассмотрено для оценки сосудистой жесткости	II	B
Определение ЛПИ может быть рассмотрено для выявления выраженного атеросклероза артерий нижних конечностей	II	B
<b>Почки</b>		
УЗИ почек целесообразно проводить больным с нарушением функции почек, альбуминурией или при подозрении на вторичную АГ	II	C
УЗИ почечного артериального кровотока рекомендовано применять как метод первой линии скрининга стеноза ПА в плане диагностики реноваскулярной АГ	I	C
<b>Головной мозг</b>		
Больным АГ с неврологическими симптомами и/или когнитивными нарушениями целесообразно выполнять КТ или МРТ головного мозга для исключения ишемического или геморрагического повреждения головного мозга	II	B
<b>Глазное дно</b>		
Всем пациентам с АГ 2-3-й степеней, с резистентной АГ, а также пациентам с СД целесообразно исследование глазного дна	II	C

сти АГ и прогноза пациента, но и выбора тактики лечения [34,51]. С этой целью необходимо у каждого пациента с повышенным АД оценить сопутствующие ФР, ПОМ, сопутствующие клинические состояния, ССЗ и заболевания почек. Факторы, оказывающие влияние на ССР у пациентов с АГ приведены в таблице 11.

**Таблица 11. Факторы, оказывающие влияние на сердечно-сосудистый риск у больных АГ [Адаптировано из 36]**

**Table 11. Factors that influence CV risk in patients with hypertension [Adapted from 36]**

Параметры	Характеристика
Пол *	Мужчины > женщины
Возраст *	≥55 лет у мужчин, ≥65 лет у женщин
Курение *	Текущий или прошлый анамнез
ОХС	>4,9 ммоль/л (190 мг/дл) и/или
ХС ЛПНП	>3,0 ммоль/л (115 мг/дл)
ТГ	>1,7 ммоль/л (150 мг/дл)
<b>Установленные и предложенные новые ФР</b>	
Семейный анамнез АГ с ранним началом заболевания	<50 лет
Семейный анамнез ранних ССЗ	Мужчины <55 лет; женщины <65 лет
Осложненное течение АГ в анамнезе	Да
Частота сердечных сокращений	>80 ударов в минуту в покое
Низкий вес при рождении	<2500 г
Сидячий образ жизни	Да
Избыточный вес или ожирение	ИМТ ≥25 кг/м <sup>2</sup> ; ИМТ ≥30 кг/м <sup>2</sup>
Мочевая кислота	≥360 мкмоль/л
Лп(а)	<50 мг/дл
Глюкоза плазмы натощак	5,6-6,9 ммоль/л (101-125 мг/дл)
Нарушение толерантности к глюкозе	7,8-11,0 ммоль/л
Неблагоприятные исходы беременности	привычное невынашивание беременности, преждевременные роды, АГ, гестационный диабет
Ранняя менопауза	<45 лет
Стрессовые ситуации, психологическое состояние, старческая астения	Да
Психосоциальные и социально-экономические факторы	Да
Воздействие окружающей среды на загрязнение воздуха или шум	Да
<b>Показатели поражение органов-мишеней</b>	
Повышенная жесткость крупных артерий:	
Пульсовое давление (у пожилых людей)	≥60 мм рт. ст.
Каротидно-феморальная СПВ	>10 м/с (при наличии)
Наличие негемодинамически значимых атеросклеротических бляшек (стенозов) при визуализации	Да
ЭКГ признаки ГЛЖ:	• Индекс Соколова–Лайона SV1+RV5–V6 >35 мм или RAVL >11 мм • Корнельский вольтажный критерий (RAVL+SV3): • для мужчин >28 мм; • для женщин >20 мм, • Корнельское произведение (RAVL+SV3) мм × QRS мс (+6 мм для женщин) >2440 мм × мс
ЭхоКГ признаки ГЛЖ:	- ИММЛЖ (формула ASE) индексация на рост в м <sup>2</sup> ; • мужчины >50 г/м <sup>2</sup> ; • женщины >47 г/м <sup>2</sup> - индексация на ППТ может использоваться у пациентов с нормальной массой тела: • у мужчин >115 г/м <sup>2</sup> ; • у женщин >95 г/м <sup>2</sup>
Умеренное повышение альбуминурии	30-300 мг/24 ч или повышение А/Кр (предпочтительно в утренней порции мочи) 30-300 мг/г
ХБП 3 стадии	рСКФ 30-59 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>
Лодыжечно-плечевой индекс	<0,9
Выраженная ретинопатия	кровоизлияния или экссудаты, отек диска зрительного нерва
<b>Сахарный диабет</b>	
Глюкоза плазмы натощак, и/или	≥7,0 ммоль/л в двух измерениях подряд и/или
HbA1c, и/или	≥6,5% и/или
Глюкоза плазмы после нагрузки	≥11,1 ммоль/л и/или
Глюкоза плазмы при случайном определении	≥11,1 ммоль/л
<b>Диагностированные сердечно-сосудистые и почечные заболевания</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ЦВЗ: ишемический инсульт, геморрагический инсульт, ТИА</li> <li>• ИБС: инфаркт миокарда, стенокардия, реваскуляризация миокарда</li> <li>• Наличие атеросклеротической бляшки при визуализации (стеноз ≥50%)</li> <li>• Сердечная недостаточность, включая сердечную недостаточность с сохраненной фракцией выброса</li> <li>• Заболевания периферических артерий</li> <li>• Фибрилляция предсердий</li> <li>• Тяжелая альбуминурия &gt;300 мг/24 ч или А/Кр (предпочтительно в утренней моче) &gt;300 мг/г</li> <li>• ХБП 4 и 5 стадии, рСКФ &lt;30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup></li> </ul>	

Примечание (Note):\* Параметры стратификации риска, включенные в шкалу SCORE2 и SCORE2-OP (Risk stratification parameters included in the SCORE2 and SCORE2-OP scores)

На протяжении последних 20 лет широкое применение нашла шкала SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation), поскольку она основана на данных, полученных у больших репрезентативных когорт европейского населения (доступна на: <http://www.escardio.org/Guidelines-&-Education/Practicetools/CVD-prevention-toolbox/SCORE-Risk-Charts>). Шкала SCORE, позволяющая оценить 10-летний риск развития первого фатального события, ассоциированного с атеросклерозом, в зависимости от возраста, пола, статуса курения, уровня общего холестерина (уровень ХС ЛВП не учитывается) и САД. Она применима для пациентов с АГ, не имеющих установленных ССЗ, ХБП и СД [151]. С помощью шкалы SCORE должна осуществляться базовая оценка ССР, предназначенная для европейских стран с высоким и очень высоким уровнем СС смертности. Россия, Белоруссия, наряду с со странами Евразийского региона – Киргизская республика, Узбекистан, а также Армения, Азербайджан, Грузия, – отнесены к категории очень высокого риска (кроме Казахстана – категория высокого риска) [152]. Именно на этой Шкале основаны многие алгоритмы профилактических обследований и лечебной тактики, принятые и используемые в РФ [127].

В последней версии Европейских рекомендаций по кардиоваскулярной профилактике для оценки 10-летнего риска фатальных и нефатальных (ИМ, инсульт) ССЗ предлагается использовать обновленную версию – Шкалу SCORE2 (Systematic Coronary Risk Estimation 2) у лиц в возрасте 40-69 лет, включая модификацию SCORE2-OP (Systematic Coronary Risk Estimation 2-Older Persons) для лиц старше 69 лет [152].

Шкала SCORE2 позволяет оценить риск для комбинированного исхода фатальных и нефатальных СС событий в отличие от шкалы SCORE, использующей только смертельные исходы от СС заболеваний [153]. В РФ для расчета риска фатальных и нефатальных ССО в процентах в течение ближайших лет следует использовать шкалу SCORE2/SCORE2-OP для стран с высоким ССР [154].

Для оценки 10-летнего риска развития фатальных и нефатальных ССО по SCORE2 и SCORE2-OP сначала выбирается нужная группа стран и соответствующая ей таблица стратификации риска [153]. Шкалы SCORE2 расчета ССО представлены в актуальных клинических рекомендациях [127,152,154]. В таблице риск оценивается в зависимости от пола, возраста, уровня САД, статуса курения и уровня холестерина, не входящего в состав липопротеинов высокой плотности (ХС неЛВП). Уровень ХС неЛВП рассчитывают путем вычитания уровня ХС ЛВП из уровня ОХС. В рекомендациях по профилактике ССЗ в клинической практике 2021 года ХС неЛВП включен вместо ОХС в определение суммарного риска ССЗ, что подчеркивает важность этого показателя для определения стратегий профилактики ССЗ и прогнозирования риска основных осложнений. Тем самым снижение уровня ХС неЛВП определено как одна из основных терапевтических целей [152]. Установлено, что ХС неЛВП является более специфичным и чувствительным параметром для оценки риска повышенного систолического АД, чем ХС ЛНП, рассчитанный по формуле Фридвальда [155]. Данные популяционного анализа уровня ХС неЛВП, впервые проведенного у населения России, подтверждают, что повышенный уровень ХС неЛВП вносит значительный

вклад в детерминацию риска СС событий в среднесрочной перспективе [156].

ДАД не включено в инструмент SCORE2/SCORE2-OP, что является недостатком этого оценочного подхода [36]. Стратификация риска особенно важна для лиц с высоким нормальным АД или АГ 1 степени, у которых она может повлиять на решение о показаниях к АГТ. У пациентов с АГ 2 и 3 степени АГТ должна проводиться независимо от уровня ССР, но стратификация риска, тем не менее, важна для некоторых аспектов лечения и динамического наблюдения [36]. Шкала SCORE2, так же, как и SCORE, не может быть использована у пациентов с атеросклеротическими ССЗ, СД, ХБП, генетическими нарушениями липидного обмена, например, с семейной гиперхолестеринемией (СГХС), у беременных женщин. Пациенты с АГ и диагностированным атеросклеротическими ССЗ, включая бессимптомные атеросклеротические бляшки, выявленные при визуализации, СД 1-го и 2-го типов, значимо повышенным единственным ФР (в том числе с АГ 3-й степени) или ХБП 3-5 стадии, автоматически относятся к категориям очень высокого (риск СС смертности  $\geq 10\%$ ) или высокого (СС смертность 5-10%) 10-летнего ССР. Под атеросклеротическим ССЗ (АССЗ) подразумевают все проявления ИБС, инсульт или транзиторное нарушение мозгового кровообращения, атеросклероз артерий нижних конечностей. Наличие стеноза  $>50\%$  в крупных (магистральных) артериях любого сосудистого бассейна по данным любых инструментальных методов исследования, даже в отсутствие клинических симптомов, также переносит пациента в категорию очень высокого риска. Такие пациенты не нуждаются в формальной оценке ССР для определения необходимости коррекции АГ и требуют интенсивной коррекции ФР.

У пациентов с ВтАГ этиологическая связь с поражением различных органов, с активацией ряда гормональных систем, высокий уровень АД (в большинстве случаев АГ 2-3-й степени), значительная распространенность резистентного течения АГ, высокий уровень других ФР, ПОМ, ССЗ, ЦВБ – все эти факторы позволяют рассматривать пациентов с ВтАГ в рамках категорий высокого и очень высокого риска [157]. Для определения тактики лечения данной категории пациентов формальная оценка риска по шкале SCORE также не требуется [112]. Всем остальным больным рекомендуется проводить оценку 10-летнего ССР.

Следует отметить, что практические возможности использования шкал SCORE2 и SCORE2-OP в Российской Федерации в современных условиях не всегда осуществимы. Представляется целесообразным параллельное использование обеих шкал оценки риска, когда при наличии возможности, для уточнения риска будут использоваться шкалы SCORE2 и SCORE2-OP, однако будет считаться правомочной и оценка ССР с помощью оригинальной шкалы SCORE [127].

В модели прогнозирования ССР включены традиционные ФР, такие как возраст, пол, систолическое АД, значения ХС, статус курения [153]. Однако, важно учитывать и «нетрадиционные» ФР – нетрадиционные модификаторы риска ССЗ, которые не включены в данные модели, но могут обеспечить дополнительную стратификацию риска пациента и тем самым улучшить лечение АГ [1,127,152]. Установлены и предложены новые ФР, представленные в таблице 11. Кроме того, важно учитывать влияние допол-

нительных клинических состояний и сопутствующих заболеваний (табл. 12) [36].

**Таблица 12. Дополнительные клинические состояния или сопутствующие заболевания, влияющие на ССР у больных АГ [36]**

**Table 12. Additional clinical conditions or comorbidities influence CV risk in patients with hypertension [36]**

• Истинная резистентная АГ
• Нарушения сна (включая ОАС)
• ХОБЛ
• Подагра
• Хронические воспалительные заболевания
• Неалкогольная жировая болезнь печени
• Хронические инфекции (в том числе длительный COVID-19, постковидный синдром)
• Мигрень
• Депрессивные синдромы
• Эректильная дисфункция

В качестве общих нетрадиционных ФР, потенциальных модификаторов риска, рекомендовано особое внимание уделять таким факторам, как анамнез раннего начала атеросклеротических ССЗ (у мужчин <55 лет; у женщины <65 лет), социально-экономическая депривация, воспалительные состояния (ревматоидный артрит и другие), ВИЧ-инфекция, тяжелые психические заболевания (большое депрессивное расстройство, биполярное расстройство), этническая принадлежность с высоким риском ССЗ (например, южноазиатская) [1]. Рассматривают также влияние ряда других факторов, потенцирующих ССР, к ним относят образ жизни, влияния окружающей среды, психосоциальные факторы (в особенности депрессивные и тревожные расстройства), клинические ФР СС заболеваний, а также ПОМ, установленные ССЗ

и ХБП. Оценивают некоторые особые, специфичные для пола ФР, у женщин важно учитывать АГ во время беременности, гестационный диабет, неблагоприятные исходы беременности, наступление ранней менопаузы [36]. Определенная роль в модификации риска ССЗ отводится стрессу и общему психологическому состоянию пациентов [127,152].

Наличие стрессовых ситуаций, в том числе острых (критические события в жизни) и долговременных, увеличивают относительный риск в 1-2 раза [158]. К психологическим расстройствам, влияющим на ССР, также относятся такие проявления, как ощущение слабости, психологической уязвимости, замедление общей активности [159]. Более детальное описание влияния модифицирующих факторов на ССР доступно в рекомендациях по профилактике ССЗ [127,152].

Методы стратификации общего ССР обычно недооценивают значение бессимптомного ПОМ для количественной оценки ССР. У пациентов с АГ наличие ПОМ обычно указывает на высокий риск, и поэтому его оценка важна, особенно у пациентов, которые в соответствии с возрастом и общей стратификацией риска имеют очевидно низкий риск [160].

Стратификация ССР в зависимости от степени и стадии АГ представлена в таблице 13.

Основная цель выявления ПОМ – правильное определение категории риска. Оценка ПОМ уточняет риск, определенный по шкале SCORE [161]. ПОМ – это важный промежуточный этап в континууме ССЗ между факторами риска ССЗ и клинически манифестными ССЗ или ХБП стадии 4 и 5. Особенно важно выявление ПОМ у больных с низким и умеренным риском, наличие которых переводит пациентов в группу высокого риска. Тем более, что, как показывают исследования, у пациентов низкого и умеренного риска довольно часто встречается ПОМ [162,163].

**Таблица 13. ССР в зависимости от степени и стадии ГБ [36]**

**Table 13. CV risk according to grade and stage of hypertension [36]**

Стадия ГБ	Другие факторы риска, ПОМ или заболевания	АД, мм рт. ст.			
		Высокое нормальное	Степень 1	Степень 2	Степень 3
		САД 130-139 ДАД 85-89	САД 140-159 ДАД 90-99	САД 160-179 ДАД 100-109	САД ≥180 ДАД ≥110
Стадия I	Нет других ФР	Низкий риск (риск 1)	Низкий риск (риск 2)	Умеренный риск (риск 2)	Высокий риск (риск 3)
	1-2 ФР	Низкий риск (риск 1)	Умеренный риск (риск 2)	Умеренный/ Высокий риск	Высокий риск (риск 3)
	≥3ФР	Низкий/ Умеренный риск	Умеренный/ Высокий риск	Высокий риск (риск 3)	Высокий риск (риск 3)
Стадия II	ПОМ, ХБП СЗ-5 или СД без ПОМ	Умеренный/ Высокий риск	Высокий риск (риск 3)	Высокий риск (риск 3)	Высокий/ Очень высокий риск (риск 4)
Стадия III	Установленное ССЗ, ХБП стадия ≥4 или СД с ПОМ	Очень высокий риск (риск 4)			

Выявление ПОМ и комбинированная оценка результата в сочетании с моделью риска оказывает существенное влияние на стратификацию риска и может повлиять на рекомендации по первичной профилактике и лечению пациента, регресс ПОМ – суррогатный маркер среднесрочной эффективности лечения [164]. Методы визуализации могут быть использованы для дополнительной оценки ССР при наличии у пациента традиционных ФР, указывающих на имеющийся у него риск развития СС событий [1,127,152].

Определение содержания коронарного кальция с помощью КТ рекомендовано для рестратификации ССР у пациентов, относящихся к категориям низкого или умеренного риска [165,166,167].

Выявление каротидных бляшек по данным дуплексного сканирования БЦА может улучшить прогнозирование ССР [166], аналогичным образом, обнаружение бляшек в бедренных артериях также может улучшить данный прогноз [168]. Измерение ТИМ в целях улучшения оценки риска ССЗ не рекомендуется в связи с недостаточной методической стандартизацией и отсутствием дополнительной прогностической ценности данного параметра в плане будущих ССО, в том числе у пациентов промежуточного риска (см. раздел 2.4). Артериальная жесткость, оцениваемая по скорости пульсовой волны, связана с повышенным риском СС событий и улучшает стратификацию ССР [169]. Структурные и функциональные изменения, выявленные при ЭхоКГ, могут обладать дополнительной предсказательной ценностью, однако эти данные не являются основанием для реклассификации пациентов в другую категорию риска.

Глобальная оценка 10-летнего риска ССЗ проводится по величине шкалы SCORE2/SCORE2-OP (или SCORE) и стратификации риска по шкале глобальной оценки 10-летнего сердечно-сосудистого риска (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией: [escardio.org](http://escardio.org) [153]) (см. приложение 4).

Некоторые биомаркеры (воспалительные, тромботические, органоспецифические и др.) считаются ассоциированными с развитием атеросклероза и его клинических проявлений. Данные литературы относительно значимости этих биомаркеров для оценки суммарного риска весь-

ма неоднородны, а их значимость часто завышена. Имеются данные о том, что повышенные уровни некоторых сердечных биомаркеров (в частности, высокочувствительного сердечного тропонина и натрийуретического пептида В типа являются значимыми эффективными модификаторами риска и их можно считать маркерами ПОМ, опосредованного АГ [170], однако сердечные биомаркеры могут быть повышены и по другим причинам, помимо АГ [1]. Добавление биомаркеров к оценке ССР в настоящее время считается нецелесообразным [127].

### 2.5 Формулировка диагноза

При формулировке диагноза необходимо указывать стадию ГБ (см. раздел 1.4) и категорию ССР (см. раздел 2.4). Степень АГ обязательно указывается у пациентов с впервые диагностированной АГ (см. раздел 1.4). Если пациент принимает антигипертензивную терапию, то в диагнозе не указывается степень АГ, а указывается наличие контроля АД: целевое АД достигнуто/не достигнуто. Кроме того, при формулировании диагноза максимально полно должны быть отражены имеющиеся ФР, ПОМ, ССЗ, ЦВЗ, ХБП.

## 3. ВТОРИЧНЫЕ (СИМПТОМАТИЧЕСКИЕ) АРТЕРИАЛЬНЫЕ ГИПЕРТОНИИ

### 3.1 Общие подходы к диагностике и лечению

Вторичные (симптоматические) формы АГ (ВтАГ), обусловлены заболеваниями почек, крупных артериальных сосудов, эндокринных желез и другими потенциально обратимыми причинами повышения АД. Вторичные формы АГ распространены значительно реже, чем ГБ, и выявляются у 5-15% лиц, страдающих АГ. ВтАГ часто возникают у молодом возрасте, отличаются тяжестью течения, резистентностью к проводимой медикаментозной терапии, высокой частотой развития ССО. У детей и подростков частота развития ВтАГ может достигать 70-85%, преимущественно диагностируют почечные паренхиматозные заболевания, коарктацию аорты, наследственные формы АГ; у лиц пожилого возраста с распространенным атеросклерозом чаще развивается реноваскулярная АГ (РВАГ) вследствие атеросклеротического стеноза ПА [36,171]. Для

#### Рекомендации по оценке ССР при АГ

Рекомендации	Класс	Уровень
Рекомендуется проводить оценку ССР по шкале SCORE2/SCORE2-OP (или SCORE) пациентам с АГ, которые еще не относятся к категориям высокого или очень высокого риска в связи с выявленными у них ССЗ или ХБП, длительным или осложненным СД, значительными ПОМ (например, ГЛЖ) или существенно повышенными отдельными ФР (например, холестерин, альбуминурия)	I	B

#### Рекомендации по факторам, модифицирующим ССР

Рекомендации	Класс	Уровень
Стресс и психологические факторы являются модификаторами ССР. Оценка влияния этих факторов является целесообразной	II	B
Оценка кальциевого индекса коронарных артерий может быть рассмотрена для уточнения категории риска у пациентов, у которых рассчитанные значения ССР находятся в пограничных значениях для принятия терапевтических решений	II	B
Дуплексное сканирование БЦА является альтернативным методом для визуализации атеросклеротических бляшек, если измерение кальциевого индекса коронарных артерий недоступно	II	B
Рутинная оценка других потенциальных модификаторов риска (генетические шкалы, измерение биомаркеров крови и мочи, сосудистые тесты и другие методы визуализации) не рекомендована	III	B

некоторых ВтАГ характерна особенно высокая распространенность резистентной АГ (табл. 14) [113].

Для ВтАГ характерна высокая распространенность ПОМ, сердечно-сосудистых и ЦВЗ, кроме того, при некоторых ВтАГ высокая распространенность ПОМ и осложненное течение АГ обусловлены не только влиянием АГ, но и ряда специфических патогенетических факторов (при первичном гиперальдостеронизме, вторичных почечных АГ), что позволяет рассматривать пациентов с ВтАГ как категорию лиц высокого ССР (см. раздел 2.4) [157].

При обследовании пациентов с АГ важно особое внимание уделять проведению диагностического скрининга на начальных этапах диагностики, анализу клинических проявлений и анамнезу заболевания, применению доступных в амбулаторных условиях критериев, способствующих формированию целевых категорий пациентов, имеющих наибольшую вероятность, высокий риск наличия ВтАГ, и проведению у них в дальнейшем в условиях специализированных стационаров углубленного обследования для уточнения диагноза и определения тактики лечения (данные анамнеза и физикального обследования, указывающие на ВтАГ, см. табл. 6). С учетом клинических проявлений, характерных в целом для всех ВтАГ, а также клинических симптомов и особенностей течения, характерных для отдельных нозологий, разработаны критерии, на основании которых уже на раннем, амбулаторном этапе обследования можно предположить наличие ВтАГ (табл. 6) [36,51,113].

Общепринятая классификация ВтАГ в настоящее время отсутствует. Выделяют следующие *основные формы симптоматических систоло-диастолических АГ* в зависимости от их этиологии [112,172]:

- вторичные почечные АГ;
- реноваскулярная АГ;
- эндокринные формы АГ;
- АГ при поражениях крупных артериальных сосудов и сердца;
- нейрогенные вторичные АГ, обусловленные органическими поражениями центральной нервной системы;
- АГ на фоне приема лекарственных средств или экзогенных веществ (см. приложении 5).

В последние годы к основным формам ВтАГ относят также обструктивное апноэ во время сна (ОАС) (см. раздел 8.12).

Выделены основные нозологии, этиологически связанные с развитием АГ (см. приложение 6) [112,172,173].

Скрининг на выявление ВтАГ основан на анализе характерных для некоторых ВтАГ клинических симптомов, данных анамнеза и физикального обследования (табл. 7). Характерные клинические проявления и методы скрининга некоторых ВтАГ представлены в таблице 15. Более подробно методы диагностики и лечения ВтАГ представлены в соответствующих публикациях и рекомендациях [112,172].

Для обоснования диагноза ВтАГ и определения тактики лечения в большинстве случаев требуется проведение *углубленного обследования*: инструментального, гормонального, генетического [173]. Целенаправленное обследование в зависимости от предполагаемой формы ВтАГ и соответствующее лечение проводят в условиях специализированного стационара. Своевременная правильная диагностика способствует выбору адекватной *лечебной тактики*, что особенно важно при ВтАГ, подлежащих хирургическому лечению – устранению причин повышения АД с последующей нормализацией АД или улучшением течения АГ. Специальные исследования *показаний к АГТ* и целевых значений АД при большинстве ВтАГ не проводились. Учитывая, что пациенты с ВтАГ составляют категории высокого и очень высокого риска, целесообразно рекомендовать подходы к их лечению, разработанные в целом для пациентов с АГ с учетом данных категорий ССР (см. раздел 2.4) [112].

Важная составная часть лечения ВтАГ – *патогенетическая терапия* основного заболевания – при вторичных почечных АГ, патологии щитовидной железы, гиперкортицизме, васкулитах. Без этиологического (где возможно) и патогенетического лечения достижение целевых значений АД значительно затруднено [112].

### 3.2 Вторичные почечные АГ

**Вторичные почечные АГ** («ренопаренхиматозные АГ») – группа вторичных, то есть обусловленных известной и потенциально устранимой причиной АГ, вызванных заболеваниями паренхимы и микрососудистого русла почек. Широкий спектр гломерулярных, тубулоинтерстициальных и сосудистых (ишемических) заболеваний почек приводит к развитию АГ [112]. О вторичном почечном генезе АГ косвенно свидетельствуют некоторые её клинические особенности и наличие ФР ХБП. Клиническая картина во многом определяется нозологическим диагнозом, особенно на ранних стадиях ХБП. *Показания для скрининга* учитывают клинические ситуации, при которых высока вероятность вторичного почечного генеза АГ (табл. 16).

**Таблица 14. Распространенность наиболее частых причин ВтАГ при контролируемой и резистентной к терапии АГ [113]**

**Table 14. Prevalence of the most common causes for secondary hypertension (SH) in controlled and resistant hypertension [113]**

Вторичная причина АГ	Распространенность <sup>а</sup>	Распространенность <sup>б</sup>
Синдром обструктивного апноэ сна	> 5-15 %	> 30 %
Почечная паренхиматозная болезнь	1,6-8,0 %	2-10 %
Стеноз почечных артерий	1,0-8,0 %	2,5-%
Первичный альдостеронизм	1,4-10%	6-23%
Заболевания щитовидной железы	1-2%	1-3%
Синдром Кушинга	0,5%	< 1%
Феохромоцитома	0,2-0,5%	< 1%
Коарктация аорты	< 1%	< 1%

Примечание (Note): <sup>а</sup>Распространенность у больных с контролируемой АГ (Prevalence in in controlled hypertensive patients), <sup>б</sup>Распространенность у больных с резистентной АГ (Prevalence in patients with resistant hypertension).

*Диагностика.* На первом этапе состоит из *общетерапевтического обследования*, цель которого – выявить наличие ХБП, выраженность повреждения почек, оценить в со-

ответствии со шкалой KDIGO риск развития ТПН и ССО [112]. Для определения категории тяжести повреждения почек и нарушения их функции используют общеприня-

**Таблица 15. Формы вторичных АГ: характерные проявления и скрининговые обследования [Адаптировано из 51]**  
**Table 15. Secondary forms of hypertension: signs and screening [Adapted from 51]**

Вторичные АГ	Характерные проявления	Скрининговые обследования
<b>Почечные паренхиматозные АГ</b> 2-10%	<ul style="list-style-type: none"> <li>• анамнез – заболевания почек</li> <li>• симптомы, связанные с нозологией патологии почек</li> <li>• изменения в анализах мочи (альбуминурия, протеинурия, лейкоцитурия, гематурия)</li> <li>• АГ 2-3 ст.</li> <li>• резистентная АГ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• общий анализ мочи</li> <li>• биохимический анализ крови (креатинин с расчетом СКФ, глюкоза, мочевая кислота, липиды, калий)</li> <li>• тест на альбуминурию</li> <li>• УЗИ почек</li> </ul>
<b>Реноваскулярная АГ (атеросклеротический стеноз почечных артерий)</b> 14-24 % при резистентной АГ	<ul style="list-style-type: none"> <li>• тяжелая, резистентная АГ у лиц старше 55 лет</li> <li>• анамнез АГ до 30-летнего возраста</li> <li>• мультифокальный атеросклероз</li> <li>• рецидивирующий отек легких</li> <li>• ухудшение функции почек при лечении ИАПФ или БРА</li> <li>• систолический шум над брюшным отделом аорты</li> <li>• УЗИ почек (разница в размерах почек более 15 мм)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• биохимический анализ крови (креатинин с расчетом СКФ, глюкоза, мочевая кислота, липиды, калий)</li> <li>• УЗИ почек</li> <li>• дуплексное сканирование почечных артерий</li> <li>• КТ или МРА почечных артерий (при наличии диагностических возможностей)</li> </ul>
<b>Первичный гиперальдостеронизм</b> 5-20% среди всей популяции АГ, 12-24% при резистентной АГ	<ul style="list-style-type: none"> <li>• резистентная АГ</li> <li>• гипокалиемия (спонтанная или индуцированная приемом диуретиков) и ее проявления: мышечная слабость, парестезии, судороги; никтурия</li> <li>• в части случаев – нормокалиемия, малосимптомное течение</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• исследование абсолютных значений АРП или прямой концентрации ренина (ПКР), КАП, а также АРС</li> <li>• выявление низкоренинового гиперальдостеронизма (АРП &lt;1 нг/мл/ч или ПКР ниже референсного значения, КАП – выше референсного значения)</li> <li>• анализ крови: калий, натрий</li> <li>• ЭКГ- метаболические изменения (при гипокалиемии)</li> </ul>
<b>Эндогенный гиперкортицизм. Болезнь и синдром Иценко-Кушинга</b> АГ – в 80-90% случаев при эндогенном гиперкортицизме	<ul style="list-style-type: none"> <li>• центральное ожирение</li> <li>• мышечная слабость, матронизм (яркий румянец на щеках), яркие широкие стрии (передняя брюшная стенка, бедра, подмышечные области и т.д.)</li> <li>• нарушения менструального цикла, гирсутизм и др.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• проведение, как минимум, двух лабораторных тестов первой линии (исследование уровня свободного кортизола в слюне, собранной в 23:00, или исследование уровня общего кортизола в крови, взятого в 23:00, и/или исследование уровня общего кортизола в крови или исследование уровня свободного кортизола в слюне, взятой утром после приема 1 мг дексаметазона накануне в 23:00 и/или исследование уровня свободного кортизола в суточной моче)</li> </ul>
<b>Феохромоцитома</b> 0,2-0,6% среди всех форм АГ Менее 0,05% в общей популяции АГ выявляют в 90-95% случаев	<ul style="list-style-type: none"> <li>• гипертонические кризы на фоне повышенного или нормального АД</li> <li>• гипертонический криз: головная боль, сердцебиение, чрезмерная потливость, бледность</li> <li>• в части случаев – стабильная АГ без ГК</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• определение свободных метанефринов плазмы или фракционированных метанефринов суточной мочи</li> </ul>
<b>Тиреотоксикоз</b> АГ выявляют в 20-30% случаев	<ul style="list-style-type: none"> <li>• повышенная возбудимость, слабость, потливость, дрожь в теле, потеря веса</li> <li>• тахикардия, НРС</li> <li>• увеличение щитовидной железы</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• определение базального уровня ТТГ в сыворотке крови</li> <li>• УЗИ щитовидной железы</li> </ul>
<b>Гипотиреоз</b> АГ выявляют в 26-30% случаев	<ul style="list-style-type: none"> <li>• выраженная утомляемость, сонливость, сухость кожных покровов, выпадение волос, замедленная речь, отечность лица, пальцев рук и ног, запоры, снижение памяти, зябкость, охриплость голоса, подавленное настроение</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ТТГ, СТ4, антитела к тиреопероксидазе в сыворотке крови</li> <li>• УЗИ щитовидной железы</li> </ul>
<b>Коарктация аорты</b> менее 1% всех случаев АГ	<ul style="list-style-type: none"> <li>• головные боли, носовые кровотечения; боли в области сердца, сердцебиение, одышка; быстрая утомляемость, слабость в нижних конечностях, боли и судороги в мышцах ног</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• симметричная сравнительная пальпация периферических артерий и измерение АД на 4-х конечностях с последующим определением разницы полученных величин</li> <li>• ЭхоКГ с определением степени и характера обструкции на границе дуги и нисходящей аорты</li> </ul>

**Таблица 16. Клинические ситуации, при которых высока вероятность вторичного почечного генеза АГ [112]**  
**Table 16. Clinical situations in which there is a high probability of secondary renal genesis of hypertension [112]**

<ul style="list-style-type: none"> <li>• АГ, впервые выявленная в молодом или пожилом, старческом возрасте</li> <li>• Резистентная АГ</li> <li>• Резкое нарастание тяжести уже имеющейся АГ, снижение чувствительности к эффективной ранее АГТ</li> <li>• Наличие симптомов поражения почек – отеков, люмбагий, изменения внешнего вида мочи (цвета «мясных помоев», мутная, пенистая), олигурии или анурии, полиурии, ноктурии, изменений в анализах мочи, транзиторное или стойкое повышение креатинина сыворотки крови по данным прошлых обследований</li> <li>• Сахарный диабет, метаболический синдром, подагра</li> <li>• Признаки системного заболевания соединительной ткани – артралгии, кожная сыпь, резкая астения, субфебрилитет</li> <li>• Наличие ХБП у кровных родственников</li> <li>• Перенесённые операции на почках</li> <li>• У женщин – указание в анамнезе на почечные осложнения беременности</li> <li>• Длительный приём нефротоксичных препаратов (анальгетиков, НПВП и др.)</li> </ul>
--

тые подходы, сформулированные в клинических рекомендациях по ведению ХБП [112,174]. Второй этап – *специализированное нефрологическое обследование*, имеющее целью установить нозологический диагноз, подобрать этиотропное и патогенетическое лечение. Обследование проводят в соответствии с нефрологическими клиническими рекомендациями по ХБП и отдельным нозологиям [174].

*Лечение* включает этиотропную (где возможна) и патогенетическую терапию основного заболевания почек, которая проводится по соответствующим для данной нозологии клиническим рекомендациям [174]. Проводят АГТ, которая имеет свои особенности по сравнению с терапией ГБ, нефропротективное (замедляющее прогрессирование ХБП) и дополнительное лечение, направленное на коррекцию метаболических нарушений, усугубляющих риск ССО, и осложнений ХБП. Всем пациентам с вторичной почечной АГ рекомендовано соблюдать соответствующую диету [112,175]. Как и у всех пациентов с ХБП (см. раздел 8.3), при вторичной почечной АГ основной целью лечения АГ является снижение офисного САД <140 мм рт. ст. и ДАД <90 мм рт. ст.; у пациентов с высоким риском ССО офисное АД может быть снижено до <130/80 мм рт. ст. при хорошей переносимости; не рекомендуется поддерживать целевое АД менее 120/70 мм рт. ст. [36]. Рекомендуется избегать снижения САД до уровня ниже 110 мм рт. ст., резких колебаний АД, эпизодов ортостатической и ночной гипотонии [112].

### 3.3 Реноваскулярная АГ

**Реноваскулярная артериальная гипертензия (РВАГ)** – вторичная форм АГ, которая развивается вследствие стенозирования почечных артерий (ПА), нарушения магистрального кровотока в ПА без первичного поражения паренхимы почек и мочевыводящих путей [176]. При опосредованном ишемией хроническом повреждение паренхимы почек вследствие двустороннего стеноза ПА или одностороннего стеноза ПА единственной почки раз-

вивается ишемическая болезнь почек (ИБП), что проявляется в стойком снижении СКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> [176,177,178,179].

РВАГ – одна из наиболее распространенных форм ВтАГ, составляет от 2-5% среди всей популяции АГ и до 30% среди ВтАГ [36]. Наиболее распространенной причиной РВАГ является атеросклеротический стеноз почечных артерий (АСПА), на его долю приходится около 90% случаев стенозов ПА. Распространенность АСПА среди больных с тяжелой, резистентной к терапии АГ может достигать 14-24% [180]. АСПА часто сочетается с атеросклеротическими поражениями сосудистых бассейнов другой локализации [180]. Другие причины стеноза ПА и развития РВАГ: фиброзно-мышечная дисплазия, неспецифический аортоартериит (артериит Такаясу), и другие более редкие причины [112,176,180]. Ангиографический стеноз ПА диаметром >70% считается тяжелым, а стеноз диаметром от 50% до 70% считается стенозом умеренной степени тяжести с неопределенным гемодинамическим значением.

В большинстве случаев при АСПА наблюдается высокая, часто резистентная АГ [179,181]. Неконтролируемое течение АГ при РВАГ может осложняться развитием инфаркта миокарда, острым нарушением мозгового кровообращения. Нередко развиваются эпизоды рецидивирующего отека легких.

*Скрининг и диагностика* РВАГ основывается на анализе клинических симптомов заболевания, анамнестических данных, результатах лабораторных и инструментальных исследований (табл. 15). Некоторые клинические проявления, особенности течения заболевания позволяют предположить стеноз ПА как возможную причину РВАГ. Категории пациентов с данными проявлениями подлежат скринингу для дальнейшего, более детального обследования (табл. 17) [112,182].

Ранней и правильной диагностике РВАГ способствует анализ данных анамнеза и клинических проявлений (табл. 6). *Осмотр* пациентов должен включать аускультацию ар-

#### Рекомендации по лечению вторичных почечных АГ

Рекомендации	Класс	Уровень
Пациентам с нефрогенной АГ, которым назначены блокаторы РАС (ИАПФ либо БРА), необходимо регулярно контролировать уровень креатинина и калия сыворотки крови	I	A
Больным с вторичной почечной АГ, нуждающимся в комбинированной АГТ, целесообразно комбинировать препарат, подавляющий РАС (ИАПФ или БРА), с диуретиком и/или БКК	II	B
Больным с вторичной почечной АГ не рекомендуется комбинированная терапия в составе: ИАПФ + БРА, ИАПФ + ПИР, БРА + ПИР	III	B
При назначении АГТ больным с вторичной почечной АГ и нарушенной функцией почек следует отдавать предпочтение препаратам с печёночным путём выведения. При ХБП С3а-С3б необходимо отдавать предпочтение петлевым диуретикам перед тиазидными. При ХБП С4-С5 назначение тиазидных мочегонных и антагонистов альдостерона противопоказано	I	B

Таблица 17. Клинические ситуации, позволяющие заподозрить стеноз ПА [112]

Table 17. Clinical situations raising suspicion for renal artery stenosis [112]

- Пациенты с анамнезом АГ до 30-летнего возраста
- При развитии тяжелой АГ у лиц старше 55 лет
- При быстро прогрессирующей АГ (внезапное развитие и неуклонное ухудшение течения ранее контролируемой АГ) или с резистентной к терапии АГ, а также с АГ злокачественного течения
- Пациенты с ухудшением функции почек, развитием азотемии на фоне лечения ИАПФ или БРА
- Пациенты с необъяснимым изменением размера почки или с разницей в размерах обеих почек >1,5 см
- При наличии в клинической картине эпизодов острой левожелудочковой недостаточности (внезапный необъяснимый отек легких). Данные проявления часто ассоциируются с двусторонним стенозом ПА
- При выслушивании систолического шума над брюшным отделом аорты
- Лица с множественным атеросклеротическим поражением коронарных или периферических артерий

терий, определение пульса и измерение АД на всех четырех конечностях. Важно учитывать, что при РВАГ в случаях сочетанного с ПА характера поражения артерий другого уровня у пациентов с неспецифическим аортоартериитом истинный уровень АД можно определить, ориентируясь не только на его величину на верхних конечностях (АД на руках может не определяться), но и на нижних конечностях [172]. Аускультация в проекции ПА, аорты и ее ветвей в части случаев выявляет наличие систолического шума. *Лабораторные методы* исследования при АСПА направлены на выявление характерных изменений: гиперкреатининемии, снижения рСКФ, гиперкалиемии, дислипидемии. Все пациенты с АСПА и РВАГ подлежат регулярному обследованию, направленному на выявление сердечно-сосудистых ФР, ПОМ, сопутствующих состояний в соответствии с рекомендациями по ведению больных АГ [179].

*Неинвазивные и инвазивные методы инструментального исследования* включают в себя проведение УЗИ почек и дуплексного сканирования ПА, УЗИ почечного артериального кровотока рекомендовано применять как метод первой линии скрининга стеноза ПА [182]. По показаниям проводят КТ ангиографию с контрастированием ПА, МР-ангиографию и рентгеноконтрастную ангиографию ПА. Субтракционная ангиография ПА на сегодняшний день является «золотым стандартом» диагностики и определения показаний для оперативного лечения. Этот исследование выполняется только при наличии признаков стеноза ПА по данным неинвазивных методов диагностики [183]. Основным преимуществом данного метода является возможность наиболее точно установить наличие и степень стеноза при помощи дополнительных методов определения значимости стеноза, таких как систолический градиент давления, фракционный резерв кровотока [184].

*Лечение.* Пациенты с РВАГ атеросклеротического генеза с учетом ПОМ и сочетанной СС патологии составляют категории высокого риска ССО, и вне зависимости от выбора метода лечения во всех случаях обоснована *тактика оптимального лечения*, сочетающая немедикаментозные методы лечения с учетом установленных факторов ССР и комплексную медикаментозную терапию, включающую применение АГТ, гиполипидемической терапии, антиромбоцитарных лекарственных средств [185,186,187]. Для достижения контроля АГ показана *комбинированная АГТ*, включающая применение препаратов, блокирующих РАС в сочетании с БКК, бета-адреноблокаторы (ББ), диуретиками. Показано, что применение блокаторов РАС способствует снижению риска смертности у пациентов с АСПА [188,189]. С учетом нефропротективной эффективности блокаторов РАС, применение их особенно обосновано в составе комбинированной АГТ при резистентном течении АГ и ПОМ. Важно учитывать, что к назначению блокаторов РАС следует подходить с особой осторожностью, и снижение рСКФ более чем на 30% должно стать поводом для дальнейшего обследования пациента и определения показаний к проведению реваскуляризации [190]. Воз-

можность применения блокаторов РАС при двустороннем стенозе ПА или при стенозе ПА единственной функционирующей почки требует особого внимания, осторожности, анализа ФР ухудшения функции почек на фоне проводимого лечения и нуждается в дальнейшем обосновании. По мнению экспертов, при таком типе поражения ПА, как правило, следует избегать применения ИАПФ и БРА, поскольку эти АГП могут значительно ухудшить функцию почек, и на сегодняшний день отсутствуют убедительные доказательства в пользу их применения у этой категории пациентов; в таких случаях пациентов следует обследовать для определения показаний к реваскуляризации [190]. АГТ должна быть индивидуализирована таким образом, чтобы риск прогрессирования ИБП не превышал положительное органопротективное влияние АГП. Назначение АГТ требует контроля сывороточного креатинина, рСКФ, калия. Важно учитывать, что нормализация АД или его чрезмерное снижение может не только привести к гипоперфузии почек и прогрессированию ИБП, а также маскировать прогрессирование АСПА. При определении целевых значений снижения АД следует полагаться на рекомендации по целевому АД при ХБП (см. раздел 8.3).

Тактика лечения АСПА в течении нескольких лет является предметом дискуссий в связи с отсутствием убедительных данных преимущества эндоваскулярного лечения перед медикаментозной терапией [191,192].

При определении *показаний к проведению инвазивных методов* лечения РВАГ важно оценивать критерии для отбора категории пациентов с клиническими состояниями высокого риска и гемодинамически значимыми стенозами ПА, у которых применение эндоваскулярной реваскуляризации потенциально может обеспечить благоприятный исход. Обращено внимание на необходимость оценки степени стеноза не только по данным количественной ангиографии, но также при помощи методов физиологической оценки гемодинамической значимости стеноза [182,193]. В нескольких наблюдательных исследованиях у пациентов с подтвержденным тяжелым АСПА (стеноз  $\geq 70\%$ ) у категории пациентов высокого ССР продемонстрировано значительное преимущества реваскуляризации по осуществлению контроля, сохранения функции почек и снижения риска СС событий и смертельных исходов [194]. Предложено проведение реваскуляризации ПА в дополнение к медикаментозной АГТ у пациентов с подтвержденной вторичной АГ, связанной с АСПА или при выявлении клинических профилей высокого риска и документированного стенозом высокой степени (стеноз  $\geq 70\%$ ) [191].

В настоящее время не сформировано четких критериев и показаний для реваскуляризации АСПА, но выделены клинические ситуации, при которых оправдано ее проведение [182,195,196]:

1. Эндоваскулярное лечение ПА показано больным со стенозом ПА и развитием рецидивирующих обострений СН, а также с внезапным необъяснимым отеком легких. Чрескожная реваскуляризация гемодинамически значи-

#### Рекомендации по антигипертензивной терапии РВАГ [112]

Рекомендации	Класс	Уровень
При РВАГ рекомендовано применение БКК, БАБ, диуретиков	I	B
ИАПФ или БРА могут быть рекомендованы при РВАГ, ассоциированной с односторонним стенозом ПА	I	B

мого стеноза ПА может быть выполнена пациентам с нестабильной стенокардией.

2. Реваскуляризация ПА может быть выполнена пациентам с двусторонним гемодинамически значимым стенозом ПА, а также при одностороннем стенозе ПА нормально функционирующей почки и прогрессирующей почечной недостаточностью.

3. Чрескожная реваскуляризация ПА показана при наличии гемодинамически значимого одно- или двустороннего стеноза ПА у пациентов с внезапным и стойким ухудшением течения ранее контролируемой АГ, рефрактерной, злокачественной АГ, при остром снижении функции почек на фоне применения блокаторов РАС.

На основании обобщенного анализа проведенных за последние годы исследований по результатам эндоваскулярного лечения в 2023 г. экспертами обоснована особая важность выделения нескольких клинических фенотипов высокого риска у пациентов с тяжелым АСПА (стеноз >70%) [190]. К их числу отнесены: резистентная АГ, резкое ухудшение медикаментозного контроля АД у пациентов с ранее контролируемой АГ, внезапный отек легких, острая декомпенсированная СН, быстрое снижение рСКФ (двусторонний стеноз ПА или стеноз ПА единственной почка), ухудшение функции почек на фоне приема ИАПФ или БРА (снижение СКФ  $\geq 30\%$ ). У пациентов с этими клиническими фенотипами обоснована эффективность проведения эндоваскулярных методов лечения для обеспечения контроля АД, улучшения функции почек, прогноза ССО. Только медикаментозная терапия может использоваться у лиц с бессимптомным АСПА со стенозом <70%, у пациентов с легкой или умеренной АГ, которая легко контролируется АГП, или у пациентов с нежизнеспособной паренхимой почки, у которых реваскуляризация не может улучшить прогноз [36]. Для проведения хирургической реваскуляризации разработаны соответствующие показания и обоснован ряд хирургических вмешательств [182].

Все пациенты с АСПА и РВАГ подлежат длительному наблюдению и регулярному обследованию для оценки в динамике ПОМ, функции почек, адекватного контроля АД и сопутствующей патологии.

### 3.4 Первичный гиперальдостеронизм

**Первичный гиперальдостеронизм (ПГА)** – собирательное понятие, включающее группу заболеваний, обусловленных гиперпродукцией минералокортикоидного гормо-

на коры надпочечников – альдостерона, автономной или полуавтономной по отношению к РАС. В настоящее время эта группа включает формы, подлежащие хирургической коррекции: альдостерому, значительно реже – карциному коры надпочечника и первичную (одностороннюю) гиперплазию коры надпочечника, а также формы, при которых контроль АГ достигается назначением медикаментозной терапии: идиопатический (псевдопервичный) гиперальдостеронизм (ИГА) при двусторонней гиперплазии коры надпочечников и редкие семейные формы ПГА I-IV типов [197,198,199]. По сводным данным, распространенность ПГА варьирует в зависимости от обследуемой когорты и критериев, используемых для диагностики, составляя 5-20% среди всей популяции больных АГ [197,198]. Распространенности ПГА возрастает по мере увеличения степени тяжести АГ с 3,9% при АГ 1-й степени до 13,2% при АГ 3-й степени [200]. Наибольшая распространенность ПГА, достигающая 12-24%, наблюдается при резистентном течении АГ [201,202].

**Клиническая картина.** Клинические проявления опухолевых и неопухолевых форм ПГА не имеют существенных различий и связаны с АГ, избыточной продукцией альдостерона и гипокалиемией. К характерным для ПГА проявлениям относят нейромышечные и почечные симптомы: отмечают мышечную слабость, боль в мышцах, парестезии, судороги мышц верхних и нижних конечностей, чаще в ночные часы, полиурию, никтурию. АГ у большинства больных является постоянным симптомом. В части случаев АГ приобретает кризовый вариант течения [172]. При наследственной форме заболевания – семейные формы ПГА I типа – АГ часто развивается в детском возрасте и характеризуется тяжелым течением с развитием цереброваскулярных осложнений, отягощенным семейным анамнезом по АГ [197].

Помимо непосредственного влияния на развитие АГ, гиперсекреция альдостерона при ПГА ассоциирована с повышенным риском развития ПОМ и ССО [203]. Повреждающие эффекты гиперсекреции альдостерона проявляются независимо от уровня АД и формируют ПОМ, которые характеризуют пациентов с ПГА как категорию высокого и очень высокого ССР.

**Скрининг и диагностика.** Основные задачи диагностики ПГА: определение вероятности наличия у пациентов с АГ ПГА, установление диагноза – верификация клинико-морфологической формы ПГА и определение тактики

#### Рекомендации по проведению реваскуляризации ПА при РВАГ

Рекомендации	Класс	Уровень
Пациентам с острым коронарным синдромом, отеком легких и стенозом ПА 70-90% с постстенотическим градиентом >20 мм рт. ст., ФРК $\leq 0,8$ ; либо стенозом >90% целесообразно рассмотреть эндоваскулярное лечение ПА	II	B
Баллонная ангиопластика со стентированием или без может рассматриваться у отдельной группы пациентов со стенозом ПА и рецидивирующей сердечной недостаточностью и отеком легких неясной этиологии	I	B
Пациентам с двусторонним стенозом ПА, размерами почки >7 см (длина от полюса до полюса) и ХБП С4 целесообразно рассмотреть эндоваскулярное лечение ПА	II	B
Пациентам с ХБП С4 с тяжелым двусторонним стенозом ПА или тяжелым стенозом ПА единственной функционирующей почки целесообразно рассмотреть эндоваскулярное лечение ПА	II	B
Пациентам с неконтролируемой АГ на фоне приема оптимальной медикаментозной терапии с тяжелым стенозом ПА целесообразно рассмотреть эндоваскулярное лечение ПА	II	B
Пациентам с ФМД и неконтролируемой АГ целесообразно рассмотреть вопрос о проведении эндоваскулярного лечения ПА	II	B

лечения [112]. Важно отметить, что проведение скрининга для определения вероятности наличия клинко-биохимических проявлений ПГА среди категорий пациентов с относительно высокой распространенностью этой патологии возможно в амбулаторных условиях (табл. 18) [198,204,205].

На начальном этапе скрининга у категорий пациентов высокого риска целесообразно использовать общие для неоднородной группы ПГА диагностические критерии (табл. 15). Уровень АРП – основной опорный диагностический критерий, который на этапе скрининга позволяет дифференцировать первичный (низкорениновый) и вторичный гиперальдостеронизм, при котором уровень АРП повышен и является стимулом для секреции альдостерона [172,206]. Важно учитывать, что на параметры РААС оказывают влияние многочисленные медикаментозные и физиологические факторы, недооценка которых может приводить к диагностическим неточностям, ошибкам и повлиять на результаты исследования [112]. Влияние медикаментозных препаратов на параметры РААС представлены в приложении 8.

У пациентов с положительным первичным тестом скрининга (выявление низкоренинового статуса гиперальдостеронизма, см. табл. 15), целесообразно проведение дополнительных нагрузочные тесты для диагностики формы ПГА – альдостеромы или гиперплазии коры надпочечников, поскольку тактика лечения этих форм АГ различна: применяют нагрузочные пробы (с каптоприлом, натриевой нагрузкой, физиологическим раствором, флюдрокортизоном, постуральный тест с 4-часовой

ходьбой). Выбор нагрузочной пробы зависит от состояния пациента (уровня АД), а также опыта и предпочтений врача. Во всех случаях у больных АГ с выявленным низкорениновым гиперальдостеронизмом показано проведение КТ или МРТ надпочечников с целью уточнения локализации и характера структурных изменений [198,199]. Для подтверждения односторонней гиперсекреции альдостерона по показаниям в стандартизованных условиях, в специализированных центрах проводят сравнительный селективный венозный забор крови, исследование показано только в случаях установленного диагноза ПГА, при согласии пациента и отсутствии противопоказаний к хирургическому лечению. Пациентам с диагностированным ПГА в возрасте до 20 лет, а также с отягощенным семейным анамнезом по наличию ПГА или инсультов у родственников в молодом возрасте (до 40 лет), рекомендовано проведение генетического тестирования с целью выявления СФ ПГА I типа (ГПА, корригируемый глюкокортикоидами) [207].

**Лечение.** При установленном диагнозе односторонних формах ПГА рекомендовано проведение односторонней эндоскопической адреналэктомии [198,199]. В 50-80% случаев наблюдается нормализация или значительное снижение АД [208]. При остальных формах ПГА, проводят комбинированную АГТ, целесообразно применение антагонистов минералокортикоидных рецепторов (АМКР), чаще спиронолактона в комбинации с другими АГП, чаще с БКК [198,209]. При семейных формах ГПА I типа показано назначение глюкокортикоидов в малых дозах, при тяжелом течении АГ монотерапия глюкокортикоидами мо-

**Таблица 18. Категории пациентов с наибольшей вероятностью выявления ПГА. Показания для скрининга ПГА [112]**

**Table 18. Indications for primary hyperaldosteronism (PHA) screening [112]**

- Пациенты с АГ 2 и 3 степени
- АГ, резистентная к проводимой АГТ (АД >140/90 мм рт. ст. при приеме трёх и более АГП, включая диуретик)
- Контролируемая АГ (АД <140/90 мм рт. ст. на фоне приема четырёх и более АГП)
- АГ, протекающая с гипокалиемией – спонтанной или индуцируемой диуретиками
- Пациенты с нормокалиемией при тяжелой и резистентной АГ, учитывая возрастную распространенность нормокалиемии при ПГА
- При более тяжелом ПОМ и ССО в сопоставлении с уровнем и продолжительностью АГ
- АГ с выявленной по данным МСКТ инциденталомой
- При диагностированной ФП у больных АГ, учитывая связь гиперальдостеронемии с развитием фиброза и ремоделирования миокарда
- Пациенты с АГ и семейным анамнезом раннего возникновения АГ или цереброваскулярных осложнений в молодом возрасте (до 40 лет)
- Родственники первой степени родства больных АГ с диагностированным ПГА

**Рекомендации по скринингу и диагностике ПГА**

Рекомендации	Класс	Уровень
ГПА включает в себя гетерогенную группу распространенных спорадических форм и более редких СФ	I	A
Рекомендовано проведение скрининга в группах пациентов с относительно высокой распространенностью ПГА, имеющих наибольшую вероятность развития ПГА	I	B
На начальном этапе скрининга у категорий пациентов высокого риска целесообразно использовать общие для неоднородной группы ПГА диагностические критерии, основанные на исследовании абсолютных значений АРП (или ПКР), КАП, а также АРС	II	B
У пациентов с положительным первичным тестом скрининга (выявление низкоренинового гиперальдостеронизма: АРП <1 нг/мл/ч или ПКР ниже референсного значения), целесообразно проведение диагностического теста, направленного на подавление уровня КАП (для подтверждения/исключения автономной секреции альдостерона)	II	B

**Рекомендации по лечению ПГА**

Рекомендации	Класс	Уровень
При установленном диагнозе односторонних клинко-морфологических формах ПГА рекомендовано проведение односторонней эндоскопической адреналэктомии	I	B
При ПГА, обусловленном двусторонними гиперпластическими или опухолевыми изменениями в надпочечниках, а также при односторонних структурных изменениях, когда хирургическое лечение не показано в связи с высоким операционным риском, целесообразно применение спиронолактона в комбинации с другими АГП. В качестве альтернативы возможно применение эплеренона	II	B

жет не приводить к адекватному снижению АД, требуется присоединение АМКР и других АГП [199,210].

### 3.5 Эндogenous гиперкортицизм.

#### Болезнь и синдром Иценко-Кушинга

**Эндogenous гиперкортицизм (ЭГ)** – симптомокомплекс клинических проявлений, отражающий избыточную секрецию кортизола опухолью надпочечника (*синдром Иценко-Кушинга*) или за счет вторичной стимуляции надпочечника адренокортикотропным гормоном (АКТГ) вследствие опухоли гипофиза (*болезнь Иценко-Кушинга*) или АКТГ-секретирующей опухоли другой локализации. Настоящий термин объединяет все нефизиологические варианты эндогенной избыточной продукции кортизола. В англоязычной литературе термин синдром Иценко-Кушинга объединяет весь симптомокомплекс гиперкортицизма.

Болезнь Иценко-Кушинга (БИК) – это тяжелое нейроэндокринное заболевание, обусловленное хронической гиперпродукцией АКТГ опухолью гипофиза, что в свою очередь, приводит к хронической повышенной выработке кортизола корой надпочечников и развитию симптомокомплекса ЭГ [211,212]. В 10-20% случаев ЭГ развивается из-за первичной патологии надпочечников, в 5-10% случаев – вследствие АКТГ-продуцирующей нейроэндокринной опухоли любой внегипофизарной локализации. Среди пациентов моложе 40 лет с рефрактерной или плохо контролируемой артериальной гипертензией ЭГ был подтвержден в 4-9% случаев [213,214].

БИК следует отличать от АКТГ-эктопированного синдрома, причиной которого является АКТГ-секретирующая опухоль любой локализации, кроме гипофизарной. Кроме того, от БИК и АКТГ-эктопированного синдрома следует отличать различные формы АКТГ-независимого гиперкортицизма: синдром Иценко-Кушинга, под которым обычно подразумевается избыточная секреция кортизола самими надпочечниками без внешней стимуляции [212,215]. ЭГ следует отличать от экзогенного, который обусловлен длительным приемом глюкокортикоидов (ГК) в супрафизиологических дозах.

**Клиническая картина и осложнения ЭГ.** Клиническая картина болезни Иценко-Кушинга определяется проявлениями гиперкортицизма, поэтому на первом этапе дифференцировать этиологию эндогенного гиперкортицизма затруднительно.

Наиболее типичные для БИК симптомы, которые могут позволить заподозрить наличие гиперкортицизма: центральное ожирение, мышечная слабость, матронизм (яр-

кий румянец на щеках), яркие широкие стрии (передняя брюшная стенка, бедра, подмышечные области и т.д.), нарушения менструального цикла, гирсутизм и др.

Активный гиперкортицизм ассоциирован с 2-5-кратным увеличением смертности по сравнению с общей популяцией, в основном за счет ССО [212,215]. Характерна своеобразная клиническая картина, осложненная рядом сопутствующих заболеваний, преимущественно включающих системную АГ в сочетании с висцеральным ожирением, нарушением толерантности к глюкозе и дислипидемией, формирующими метаболический синдром. АГ осложняет течение эндогенного гиперкортицизма в 80-90% случаев [216]. По сравнению с общей популяцией у лиц с гиперкортицизмом вероятность развития сердечной недостаточности в 6 раз выше, инфаркта миокарда – в 2,1 раза, риск инсульта – в 4-5 раз [217].

**Скрининг и диагностика.** Для ранней диагностики заболевания целесообразно проводить обследование для исключения гиперкортицизма среди пациентов с высоким риском заболевания (табл. 19) [215,218].

**Диагностику ЭГ** можно разделить на три этапа:

1. Лабораторное подтверждение эндогенной гиперпродукции кортизола;
2. Дифференциальная диагностика АКТГ-зависимого и АКТГ-независимого ЭГ;
3. Дифференциальная диагностика БИК и АКТГ-эктопированного синдрома.

Для первоначального скрининга на наличие ЭГ целесообразно проведение как минимум двух лабораторных тестов первой линии (табл. 15). При положительных результатах тестов на следующих этапах дифференциального диагноза исследуют уровень АКТГ в утренние часы, по показаниям проводят селективный забор крови из нижних каменистых синусов или большой ночной тест с дексаметазоном, МРТ головного мозга с контрастным усилением для выявления аденомы гипофиза, МСКТ для выявления патологии надпочечников. *Метод селективного забора крови из нижних каменистых синусов на фоне стимуляции десмопрессинном* проводят в высокоспециализированном стационаре. Методы дифференциальной диагностики различных форм ЭГ представлены в соответствующих клинических рекомендациях и руководствах [112,212,219].

**Лечение.** После установления этиологии ЭГ проводят лечение диагностированной формы заболевания, применяют патогенетическую медикаментозную терапию, радиотера-

**Таблица 19. Категории пациентов высокого риска для ЭГ [112]**  
Table 19. Patients at high risk for endogenous hypercortisolism [112]

Группы риска
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Молодые люди с необычными для их возраста проявлениями (например, остеопороз с низкотравматичными переломами, сахарный диабет и ожирение, АГ, аменорея у женщин и снижение полового влечения у мужчин, быстрая прибавка массы тела в сочетании с выраженной общей и мышечной слабостью);</li> <li>• Пациенты с характерными изменениями внешности и множеством разнообразных клинических проявлений гиперкортицизма;</li> <li>• Дети, у которых отмечается задержка роста в сочетании с увеличением массы тела;</li> <li>• Пациенты со случайно выявленным новообразованием надпочечника;</li> <li>• Пациенты любого возраста с плохо контролируемым СД и/или АГ в сочетании с ожирением или быстрой прибавкой массы тела; пациенты с переломами тел позвонков, особенно множественными переломами в возрасте до 65 лет</li> </ul>

#### Рекомендации по антигипертензивной терапии ЭГ

Рекомендации	Класс	Уровень
В качестве средств симптоматической АГТ можно применять препараты всех основных классов, как правило, в виде комбинированной терапии. С учетом патогенеза АГ в качестве препаратов первого выбора для коррекции АД применяют препараты из группы ИАПФ или БРА в комбинации с БКК, к которым при отсутствии достижения целевых значений АД присоединяют АМКР (верошпирон, эплеренон), α-АБ, с осторожностью применяют БАБ (предпочтение высокоселективным БАБ – небиволол, биспролол), тиазидные и петлевые диуретики (опасность усиления гиперкальциурии и гипокалиемии)	II	B

пию, по показаниям методы хирургического лечения, включая нейрохирургические и радиотерапевтические [212,219]. Для лечения АГ применяю комбинированную АГТ. Эффективна комбинация ИАПФ или БРА с БКК. При резистентной АГ возможно присоединение альфа-АБ [112,220].

### 3.6 Феохромоцитома/ параганглиома

**Феохромоцитома (ФХЦ)** – редкая нейроэндокринная опухоль, секретирующая катехоламины (КА), в 80-85% случаев развивается из хромаффинных клеток мозгового слоя надпочечников, реже из вненадпочечниковой хромаффинной ткани в симпатических ганглиях и параганглиях различной локализации – параганглиома (ПГ). Распространенность ФХЦ/ПГ составляет 0,2-0,6% среди всех форм АГ и менее 0,05% в общей популяции [221,222,223]. У детей с АГ распространенность ФХЦ/ПГ достигает 25%. Среди пациентов с инциденталомой надпочечника около 7% представляют собой ФХЦ. Согласно современной концепции, ФХЦ/ПГ не классифицируются как доброкачественные и злокачественные, поскольку все они могут иметь метастатический потенциал [224].

**Клиническая картина.** Артериальная гипертония выявляется в 90-95% случаев, в 40-50% случаев наблюдается кризовое течение АГ, гипертонические кризы (ГК) могут возникать на фоне повышенного или нормального АД, в части случаев – постоянная (стабильная) АГ без ГК. АГ может приобретать неконтролируемое, резистентное к АГТ течение [221,225]. Наиболее характерные проявления ГК: внезапное быстрое повышение АД до высокого уровня, учащенное сердцебиение, бледность кожных покровов, потливость, чувство беспокойства, страха. Характерные для ФХЦ/ПГ особенности АГ, по данным СМАД: выраженная вариабельность и нарушение циркадного ритма АД, в ряде случаев отсутствует адекватное снижение АД в ночные часы [226].

Более чем в одной трети случаев регистрируют различные ССО [227,228]: возникают нарушения ритма сердца, некоронарогенные некрозы миокарда, диагностируют раз-

личные кардиомиопатии (дилатационную, гипертрофическую, кардиомиопатию Такацубо), острую сердечную недостаточность, нарушения мозгового кровообращения. ФХЦ/ПГ может быть составной частью наследственных синдромов, которые имеют ряд клинических особенностей и полиорганных проявлений [229].

**Скрининг и диагностика.** Ранняя диагностика ФХЦ/ПГ имеет решающее значение для предотвращения жизнеугрожающих ССО при отсутствии адекватного хирургического лечения. Разработаны показания для скрининга больных с целью возможного выявления ФХЦ/ПГ среди категорий пациентов с клиническими симптомами и проявлениями заболевания, которые могут указывать на необходимость дальнейшего лабораторного обследования (табл. 20) [112,221].

**Методы диагностики.** Наиболее высокая чувствительность (97-98%) достигается при определении в плазме крови свободных метанефринов и(или) фракционированных метанефринов в суточной моче. В настоящее время – это основной тест, рекомендованный экспертами для скрининга в алгоритме диагностики ФХЦ/ПГ [222,230]. Всем пациентам с положительным результатом первичного тестирования рекомендуется углубленное обследование для исключения или подтверждения ФХЦ/ПГ, уточняют локализацию опухоли, используя методы топической диагностики. Проведение методов топической диагностики ФХЦ/ПГ (КТ или МРТ) рекомендовано только при наличии лабораторных данных о диагностически значимом повышении метанефринов [229,231]. По показаниям проводят сцинтиграфию с мета-<sup>123</sup>I-бензилгуанидином (<sup>123</sup>I-МЙБГ) или мета-<sup>131</sup>I-бензилгуанидином (<sup>131</sup>I-МЙБГ) <sup>123</sup>I или <sup>131</sup>I-МЙБГ, ПЭТ/КТ. Всем пациентам с ФХЦ/ПГ показано рассмотрение вопроса о проведении генетического обследования, которое должно проводиться персонализировано, основываясь на конкретных фенотипических признаках заболевания и данных семейного анамнеза [221,222,231]. Минимум шесть различных синдромов, на-

**Таблица 20. Показания к диагностике ФХЦ/ПГ [112]**

**Table 20. Indications for the diagnosis of pheochromocytoma/ paraganglioma (P/PGL) [112]**

- Кризовое течение АГ, особенно с характерными для ФХЦ/ПГ пароксизмальными клиническими проявлениями.
- Эпизодические головные боли, пароксизмальная тахикардия, избыточное потоотделение – на фоне АГ или без повышения АД.
- Больные с тяжелой стойкой АГ, рефрактерной к проводимой медикаментозной терапии.
- Наличие любых компонентов некоторых семейных наследственных заболеваний, с которыми может сочетаться ФХЦ/ПГ, а также ближайшее родство с такими больными, даже если симптомы ФХЦ и АГ отсутствуют.
- Наличие ФХЦ/ПГ в анамнезе у пациента.
- Анамнестические сведения о сердечно-сосудистых пароксизмах во время физических и эмоциональных нагрузок, общей анестезии, экстракции зуба и применения других инструментальных исследований или при ситуациях, приводящих к повышению давления в брюшной полости (пальпация, мочеиспускание, дефекация).
- Возможная причинно-следственная связь манифестации заболевания с конкретной медикаментозной терапией: повышение АД после назначения БАБ, блокаторов дофаминовых D<sub>2</sub>-рецепторов, ингибиторов обратного захвата норадреналина и серотонина, опиоидных анальгетиков, симпатомиметиков, глюкокортикоидов и некоторых других препаратов.
- Объемное образование в области надпочечников, выявляемое при проведении КТ или МРТ – инциденталомы, если ее плотность ≥10 НУ (независимо от наличия АГ).
- Наличие у пациентов с характерными для ФХЦ/ПГ проявлениями сердечно-сосудистой патологии, включая кардиомиопатию Такацубо.
- Сниженный ИМТ <25 кг/м<sup>2</sup> у пациентов с СД 2 типа и симптомами избытка КА или без них.

#### Рекомендации по лабораторной диагностике ФХЦ/ПГ

Рекомендации	Класс	Уровень
В качестве метода первичной диагностики ФХЦ/ПГ рекомендовано определение свободных метанефринов плазмы или фракционированных метанефринов суточной мочи	I	A
Забор крови для определения уровня метанефринов целесообразно проводить в положении лежа после 30-минутного горизонтального положения с использованием соответствующих данному положению референсных интервалов	II	B
Всем пациентам с положительным результатом тестирования рекомендуется углубленное обследование для исключения или подтверждения ФХЦ/ПГ	I	B

следуемых по аутосомно-доминантному типу, имеют четкие клинические признаки. Наиболее распространенные проявления синдромов, ассоциированных с ФХЦ/ПГ, представлены в приложении 9.

Наиболее часто вовлекаемые гены включают SDHB, SDHD, VHL, RET и NF1. У пациентов с мутацией SDHB определен более высокий метастатический потенциал, что требует тщательного наблюдения и регулярного обследования [221].

**Лечение.** Хирургическое лечение – единственный радикальный метод лечения ФХЦ/ПГ. Предоперационная подготовка, а также периоперационное ведение пациентов с ФХЦ/ПГ, включает проведение медикаментозной терапии для обеспечения адекватного контроля АД и снижения риска периоперационных осложнений [221,222,231]. Медикаментозная терапия в предоперационном периоде включает применение  $\alpha$ -АБ (доксазозин, празозин, теразозин) [221]. По показаниям, в дальнейшем на фоне последних возможно присоединение ББ. Применение монотерапии ББ без достаточной блокады альфа-адренорецепторов может привести к резкому повышению АД. Применяются также  $\alpha$ - $\beta$ -АБ (карведилол), БКК и другие АГП. Для купирования ГК применяют внутривенно натрия нитропруссид, фентоламин [232,233]. Более подробно особенности хирургического лечения ФХЦ/ПГ, злокачественных и наследственных ФХЦ/ПГ, показания к другим методам лечения (дистанционная лучевая терапия, химиотерапия, абляционная терапия) представлены в соответствующих рекомендациях [223,234,235]. Своевременно проведенное радикальное хирургическое лечение по поводу доброкачественной ФХЦ/ПГ благоприятно сказывается на течении заболевания. Улучшение течения АГ наблюдается в 38-94% случаев [236]. В 51-79% случаев выявляют персистирующую АГ. После проведения радикального хирургического лечения главным прогностическим фактором является факт рецидива и метастазирования опухоли, в связи с чем показано пожизненное динамическое наблюдение [221,223].

## 4. ЛЕЧЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

### 4.1 Показания к назначению антигипертензивной терапии

Основная цель лечения больных с АГ заключается в максимальном снижении риска развития осложнений АГ: смертельных и несмертельных ССЗ, ЦВБ и ХБП. Для достижения этой цели в первую очередь необходимо снижение АД до целевого уровня. Также важна коррекция всех модифицируемых ФР (курение, дислипидемия, гипергликемия, гиперурикемия, ожирение и других), наряду с предупреждением или замедлением темпа прогрессирования или уменьшения выраженности ПОМ, а также лечением имеющихся сердечно-сосудистых, цереброваскулярных, почечных заболеваний, а также других болезней, ухудшающих прогноз больных с АГ (СД и других).

В настоящее время рекомендуется назначать АГТ всем пациентам в возрасте от 18 по 79 лет с АГ 2 и 3 степени (АД  $\geq 140/90$  мм рт. ст.) и АГ 1 степени пациентам высокого риска в сочетании с рекомендациями по изменению образа жизни независимо от степени АГ и степени СС риска [36]. Это связано с тем, что в ряде метаанализов последнего времени и в исследовании HOPE-3 было показано, что у пациентов с АГ 1 степени (АД 140-159/90-99 мм рт. ст.) назначение АГТ позволяет значительно снизить риск развития СС событий и смертность [237,238,239]. Было установлено, что снижение САД на 7 мм рт. ст. у пациентов с АГ 1 степени и низким ССР позволяет на 31% снизить комбинированную точку в виде возникновения инсульта и ИБС [237]. Ранее считалось, что пациентам с АГ 2 или 3 степени при любом уровне ССР рекомендуется незамедлительно начать АГТ для снижения риска развития ССО, сердечно-сосудистой смерти одновременно с рекомендациями по изменению образа жизни, а пациентам с АГ 1 степени, относящимся к категориям низкого/умеренного риска без признаков ПОМ (оценка риска по шкале SCORE) рекомендуется начинать АГТ только в том случае, если у них сохраняется повышенное АД, несмотря на мероприятия по изменению образа жизни в течение 3-6 месяцев [34,51]. Это положение предыдущих рекоменда-

#### Рекомендации по лечению ФХЦ/ПГ

Рекомендации	Класс	Уровень
Всем пациентам с подозрением на ФХЦ/ПГ целесообразно проведение предоперационной подготовки $\alpha$ -АБ. Исключением являются пациенты с гормонально-неактивными опухолями головы и шеи	II	B
Рекомендуется предоперационная подготовка $\alpha$ -АБ и, по показаниям, БАБ до достижения критериев её эффективности, которые включают: нормализацию уровня АД, достижение целевой ЧСС, ликвидацию гиповолемического синдрома, индуцированного избытком КА	I	B
Пациентам с надпочечниковой ФХЦ целесообразно проводить лапароскопическую адреналэктомию. Для больших (более 8 см) и инвазивных опухолей предпочтителен открытый доступ во избежание повреждения капсулы опухоли и её диссеминирования. Эндоскопическое удаление венадпочечниковых ФХЦ/ПГ целесообразно только в специализированных ведущих хирургических центрах, исключительно для неинвазивных параганглиом малого размера	II	B
Пациентам с ФХЦ/ПГ целесообразно обследование и лечение в специализированных центрах экспертного уровня	II	B

#### Рекомендации по дальнейшему послеоперационному наблюдению ФХЦ/ПГ

Рекомендации	Класс	Уровень
Рекомендовано ежегодное лабораторное обследование для исключения рецидива и метастазирования ФХЦ/ПГ, курация сопутствующих заболеваний в рамках выявленных наследственных синдромов	II	B
Целесообразно наблюдение в течение не менее 10 лет для скрининга рецидива заболевания у всех пациентов, оперированных по поводу ФХЦ/ПГ. Пациентам с высоким риском (молодые, с наследственными синдромами, большими ФХЦ/ПГ) целесообразно пожизненное ежегодное наблюдение	II	C

ций оказало свое влияние на предлагаемое уточнение рекомендаций по назначению АГТ пациентам с АГ 1 степени: допускается начинать лечение пациентов с АГ 1 степени без ПОМ с низким СС риском при АД <150/95 мм рт. ст. только с рекомендаций по изменению образа жизни в течение 3-6 месяцев, а прибегать к назначению АГТ у таких пациентов только при недостижении контроля АД. При более высоких уровнях АД (АД ≥150/95 мм рт. ст.) у пациентов с АГ 1 степени рекомендуется немедленное назначение АГТ.

Таким образом, несмотря на то что определение СС риска должно всегда проводиться, так как содержит важную информацию о состоянии и прогнозе пациента, решение о начале АГТ у пациентов с АГ должно приниматься на основании измерения офисных уровней АД (рис. 2).

*Пожилым пациентам* с АГ в возрасте ≥80 лет без синдрома старческой астении, находящимся в удовлетворительном физическом состоянии, рекомендуется изменение образа жизни и АГТ при уровне САД ≥160 мм рт. ст., пороговый уровень АД для начала АГТ при ее хорошей переносимости у них может быть несколько ниже – при САД в пределах 140-159 мм рт. ст., что подтверждается рядом метаанализов и исследований, прежде всего, исследованиями HYVET и SPRINT [240,241]. Выбор для пороговых уровней исключительно показателя САД связан с тем, что польза от использования АГТ у пациентов пожилого и старческого возраста доказана и при ИСАГ, и когда ДАД менее 90 мм рт. ст. или даже менее 80 мм рт. ст. [242,243].

Пороговые уровни офисного АД для начала АГТ у *пациентов с синдромом старческой астении* должны устанавливаться в индивидуальном порядке, так как результаты нескольких наблюдательных исследований в отношении пользы от лечения АГП неоднозначны и противоречивы [244,245,246]. У пациентов старше 80 лет не рекомендуется отменять антигипертензивную лекарственную терапию при условии, что эта терапия хорошо переносится, не сопровождается ортостатической гипотонией, развитием/усугублением гериатрических синдромов и снижением функционального статуса в связи с доказанными преимуществами в отношении сердечно-сосудистой смертности [240]. Исключением к рекомендациям по продолжению АГТ являются лица в старческом возрасте с очень низким уровнем САД (120 мм рт. ст. и менее), наличием признаков старческой астении, тяжелой ортостатической гипотонии, принимающие большое число препаратов. Для таких пациентов может быть рекомендован режим снижения дозировок АГП, который следует проводить с осторожностью в связи с отсутствием данных об эффективности и безопасности проведения такой процедуры [36].

Отличия от предыдущих рекомендаций заключаются в том, что в настоящее время признано нецелесообразным выделять особые пороговые значения АД для начала АГТ для категории пациентов в возрасте 65-79 лет, так как было показано, что в данной возрастной группе АГТ приводит к существенному снижению сердечно-сосудистой смерти,

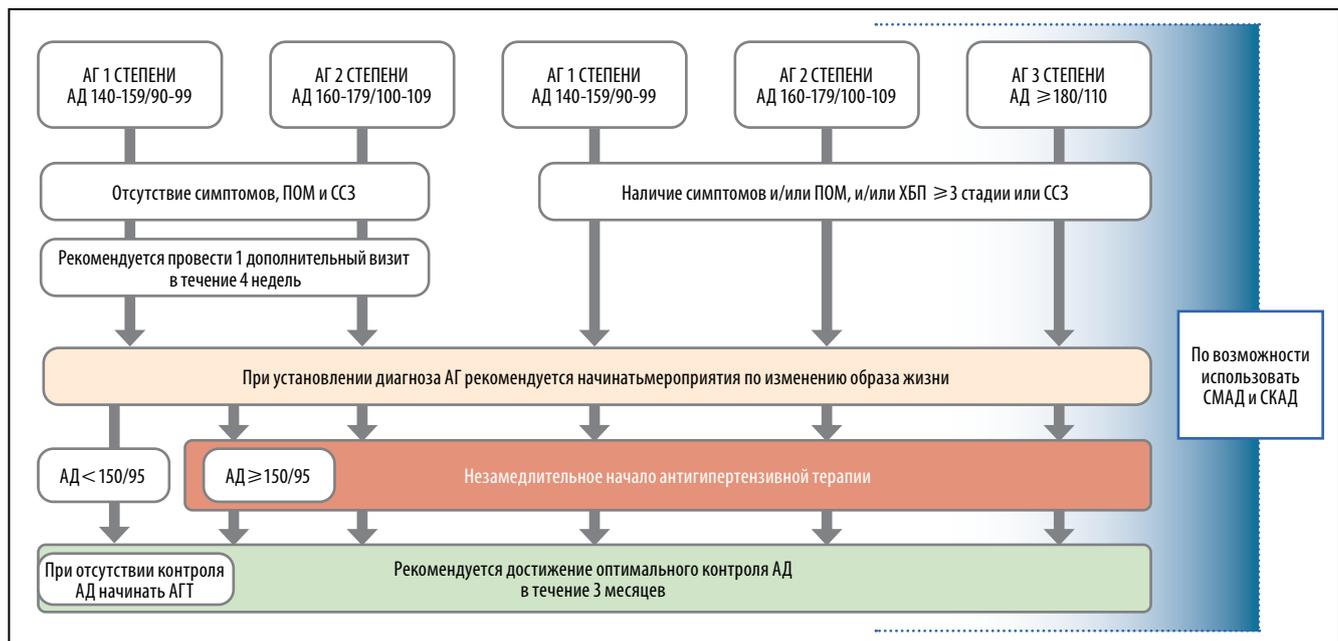


Рисунок 2. Алгоритм диагностики АГ при офисных измерениях АД и показания к началу лечения [36]

Figure 2. Diagnosis by office BP and initial management of hypertension [36]

**Рекомендации по пороговым уровням офисного АД для начала АГТ**

Рекомендации	Класс	Уровень
У пациентов в возрасте от 18 по 79 лет пороговыми уровнями АД для назначения АГТ одновременно с рекомендациями по изменению образа жизни следует считать САД ≥140 мм рт. ст. и/или ДАД ≥90 мм рт. ст.	I	A
Рекомендованный пороговый уровень для начала АГТ у пациентов ≥80 лет - САД 160 мм рт. ст.	I	B
У пациентов в возрасте ≥80 лет для начала АГТ может быть рассмотрен также более низкий порог САД – в пределах 140-159 мм рт. ст.	II	C
Пороговые уровни офисных значений САД и ДАД для пациентов с синдромом старческой астении должны устанавливаться в индивидуальном порядке	I	C
Пациентам с анамнезом ССЗ, прежде всего ИБС, АГТ должна назначаться при высоком нормальном АД (САД ≥130 или ДАД ≥80 мм рт. ст.)	I	A

больших сердечно-сосудистых событий и общей смертности [239,247].

В предыдущих рекомендациях пациентам с *высоким нормальным АД* (130-139/85-89 мм рт. ст.) рекомендовалось начинать АГТ только при очень высоком уровне ССР вследствие наличия ССЗ (особенно ИБС) [34,51]. Данное положение поддерживается и современными рекомендациями с уточнением пороговых значений САД и ДАД (САД  $\geq$ 130 мм рт. ст., ДАД  $\geq$ 80 мм рт. ст.).

#### 4.2 Целевые уровни артериального давления

##### Целевой уровень АД по данным клинического (офисного) измерения для лечения больных с артериальной гипертонией

Достижение целевого уровня АД обеспечивает максимальную защиту от развития осложнений сердечно-сосудистых заболеваний. Снижение АД ниже 140/90 мм рт. ст. показано всем пациентам с АГ в качестве основной цели. Достижение более низких целевых значений рекомендовано в зависимости от возраста, индивидуальной переносимости и наличия у пациентов других ССЗ. Если медикаментозное лечение хорошо переносится, целевые значения САД должны быть  $\leq$ 130 мм рт. ст. у большинства пациентов в возрасте  $\leq$ 79 лет (у пациентов со старческой астенией необходим индивидуальный подход) (табл. 3). При сохранении хорошей переносимости (несмотря на постепенное уменьшение ожидаемой пользы от дополнительного снижения АД) показано продолжение снижения АД до диапазона 120-129/70-79 мм рт. ст. у пациентов  $\leq$ 79 лет. Для ряда клинически важных подгрупп пациентов доказательств преимуществ этого, более низкого целевого диапазона АД, отсутствуют или неоднозначны (пациенты ИСАГ, ГЛЖ, ХБП). Выделены группы больных с другими рекомендуемыми целевыми значениями АД: пациенты с ХБП, беременные пациентки с АГ, пациенты с острым нарушением мозгового кровоснабжения ишемического или геморрагического типов). Для пациентов  $\geq$ 80 лет, без старческой

астении, первоочередной целью АГТ является снижение АД  $<$ 150 мм рт. ст. Однако, при хорошей переносимости, возможно достижение САД в пределах 130-139 мм рт. ст., нижней границей диапазона целевых значений является АД 120/70 мм рт. ст. Достижение АД  $<$ 120/70 мм рт. ст. не рекомендовано.

Рекомендованные целевые значения в основном опираются на результаты двух крупных метаанализов [248,249], которые демонстрируют преимущества достижения САД в диапазоне 130-139 мм рт. ст. по сравнению с САД  $\geq$ 140 мм рт. ст. – снижение смертности от всех причин, фатальных и нефатальных СС исходов, с максимальным уменьшением рисков при дальнейшем снижении АД до диапазона 120-129 мм рт. ст. Преимущество снижения ДАД в предупреждении развития всех типов СС исходов и смертности были показаны при снижении ДАД  $<$ 80 мм рт. ст. по сравнению с 80–89 мм рт. ст. и 90 мм рт. ст., в том числе и у пациентов старше 65 лет [250]. Данные, полученные после 2018 года – результаты исследования STEP [247] и двух Кокрейновских метаанализов РКИ и метаанализа индивидуальных данных пациентов [23], говорят о том, что в абсолютных значениях дополнительные преимущества от снижения АД постепенно уменьшаются при снижении АД и возрастает частота прекращения лечения при постепенном снижении значений АД (в том числе из-за развития побочных эффектов от лечения). Эти данные согласуются с гораздо большей частотой побочных эффектов со стороны почек и других серьезных побочных эффектов, зарегистрированных при более низких целевых значениях АД в нескольких крупных исследованиях. Исследование STEP проводилось в Китае у пациентов с АГ 60-80 лет и показало преимущества более интенсивного снижения САД (сравнение 127,5 мм рт. ст. vs 135,3 мм рт. ст.). В первом Кокрейновском метаанализе [251] (11 РКИ с участием 38 688 пациентов) достижение более низких показателей АД (122,8/82,0 мм рт. ст. vs 135,0/85,0 мм рт. ст.) было связано с развитием нежелательного явления у одного пациента из 37, а пользу при этом получал один пациент из

#### Рекомендации и целевые значения клинического АД в зависимости от возраста пациентов

Рекомендации	Класс	Уровень
Целевые значения клинического АД в зависимости от возраста пациентов		
<b>Пациенты 18-64 лет</b>		
Целевыми значениями является снижение	$<$ 130/80 мм рт. ст.	I
<b>Пациенты 65-79 лет</b>		
Первоочередной целью является снижение	$<$ 140/80 мм рт. ст.	I
При хорошей переносимости терапии может быть рассмотрено снижение	$<$ 130/80 мм рт. ст.	II
Изолированная систолическая АГ (ИСАГ) Первоочередной целью является снижение до диапазона	САД 140-150 мм рт. ст.	I
При хорошей переносимости терапии и соблюдении осторожности при ДАД $<$ 70 мм рт. ст. должно быть рассмотрено снижение до диапазона	САД 130-139 мм рт. ст.	I
<b>Пациенты <math>\geq</math>80 лет</b>		
Первоочередной целью является снижение до диапазона	САД 140-150 мм рт. ст.	I
При хорошей переносимости терапии и соблюдении осторожности при ДАД $<$ 70 мм рт. ст. может быть рассмотрено снижение до диапазона	САД 130-139 мм рт. ст.	II

#### Дополнительные рекомендации по безопасности АГТ

Рекомендации	Класс	Уровень
Целевые значения САД и ДАД должны быть индивидуализированы при наличии синдрома старческой астении	I	C
Не следует стремиться к достижению в течение терапии уровней САД $<$ 120 мм рт. ст. и/или ДАД $<$ 70 мм рт. ст.	III	C
Следует с осторожностью продолжить снижение САД при ДАД $<$ 70 мм рт. ст. и недостижении целевых значений САД	II	C
Должна быть рассмотрена деэскалация терапии у пациентов $\geq$ 80 лет при уровне САД $<$ 120 мм рт. ст. или наличии выраженной ортостатической гипотензии, или выраженном синдроме старческой астении	II	C

167-250 пациентов. Аналогичное отсутствие клинической пользы при достижении более низких целевых значений САД было отмечено и во втором метаанализе [252]. Противоположные результаты были получены в метаанализе 48 РКИ (344716 пациентов) [23]: снижение САД на 5 мм рт. снижало риск серьезных сердечно-сосудистых событий примерно на 10% независимо уровня АД (даже при САД <115 мм рт. ст.), предыдущего диагноза сердечно-сосудистых заболеваний, уровня сердечно-сосудистого риска, наличия или отсутствия сахарного диабета и хронической болезни почек. Однако, как и в первом Кокрейновском метаанализе [251], данный метаанализ включал в себя данные исследования SPRINT [40], в котором уровень САД, вероятно, был занижен из-за использования метода измерения АД без присутствия медицинского персонала, и, кроме того, пациенты с исходным значением САД <120 мм рт. ст. составляли менее 2% от общей базы данных [253].

#### Остаточный риск

При достижении целевых значений АД ССР не нормализуется и оставшийся, «избыточный», риск называется «остаточным риском». [254,255,256]. Было показано, что величина «остаточного» риска остается постоянной в течение, как минимум, 20 лет при последующем наблюдении [256,257]. Частично это может быть объяснено необратимыми изменениями структуры и функции СС системы при позднем начале терапии, когда ССР уже высокий [258], а частично – плохим контролем других сопутствующих факторов риска ССЗ. Также обсуждается роль генетических особенностей пациентов с АГ. У пациентов с АГ ССР также зависит от времени, в течение которого контролируется АД, независимо от среднего значения АД за весь период лечения [259,260].

#### Временные сроки контроля артериального давления

Более быстрое достижение целевых значений АД (в течение 1 [261] – 6 [262] месяцев, больший процент посещений, во время которых зафиксированы целевые значения АД [263,264,265] (вне зависимости от среднего АД во время лечения) у пациентов высокого риска ассоциированы с меньшим риском развития исходов. Эти выводы справедливы также и для пациентов с резистентной АГ и проведенной операции денервации почечных артерий [266,267], пациентов с АГ и СД 2 типа [267].

#### Целевой уровень АД по данным клинического (офисного) измерения, СМАД, измерений при СКАД

СКАД и СМАД дополняют прогностическую ценность офисного АД [268,269]. Из-за того, что показатели СКАД и СМАД не использовались в РКИ в качестве определяющих показателей при лечении пациентов, на настоящий момент преимущества контроля АД методами СКАД или СМАД по сравнению с офисным измерением АД при проведении АГТ не доказаны и не определены оптимальные целевые значения СКАД и СМАД. Целевые значения косвенно выводятся из среднего 24-часового АД, соответствующего целевому офисному АД <130/80 мм рт. ст. Разница между офисным и внеофисным АД значительно менее выражена во время лечения, чем в отсутствие лечения, особенно, когда лечение обеспечивает значения офисного АД, близкие к целевым. При определенном значении офисное и внеофисное АД совпадают, так, например, значения офисного АД и 24-часового СМАД совпадают при САД около 120 мм рт. ст. [270].

#### Пробелы доказательной базы определения целевых показателей АД

Апостериорный анализ РКИ часто показывает наличие

J-образной зависимости между значениями АД и исходами, хотя и не позволяет установить причины данного наблюдения – вероятную гипоперфузию жизненно важных органов при более низком АД или исходно более высокий риск, или старческую астению [271]. Будущие исследования должны расширить знания об оптимальном целевом АД для лечения в различных клинических подгруппах и попытаться прояснить факторы и механизмы, лежащие в основе его возможной гетерогенности.

### 4.3 Немедикаментозные методы лечения

*Мероприятия по изменению образа жизни* рекомендуются всем пациентам с АГ, поскольку здоровый образ жизни позволяет предотвратить или замедлить манифестацию АГ, снизить уровни АД и ассоциированные ССР. Немедикаментозные методы лечения АГ способствуют снижению АД, уменьшают потребность в АГП и повышают их эффективность, позволяют осуществлять коррекцию ФР, проводить первичную профилактику АГ у пациентов с высоким нормальным АД, имеющих ФР, вносят вклад в снижение СС заболеваемости, общей и СС смертности [34,36,152,272].

Существуют убедительные доказательства связи между *потреблением пищевой соли* (натрия) и уровнем АД. Избыточное потребление пищевой соли может играть роль в развитии АГ и повышении риска СС с событиями. Стандартное потребление пищевой соли во многих странах составляет от 9 до 12 г/сут (80% потребляемой соли приходится на так называемую «скрытую соль»). Снижение потребления пищевой соли на 2,5 г/день связано с примерно 20%-ым снижением частоты СС заболеваний в популяции при длительном наблюдении. Потребление менее 5 г/сут у пациентов с АГ позволяет дополнительно снизить САД на 4-5 мм рт. ст., может привести к уменьшению числа принимаемых АГП и их доз. Влияние сокращения содержания натрия в рационе наиболее выражено у пациентов пожилого и старческого возраста, у пациентов с СД, МС и ХБП [1,27,34,36,273,274]. Рекомендуется потреблять не менее 3500 мг калия с пищей в день (ВОЗ). Оптимальное *потребление калия с пищей*, например, за счет фруктов и овощей, позволяет снизить АД и может быть связано с более низким риском СС заболеваний. По результатам метаанализа РКИ между потреблением калия с пищей и АД наблюдается U-образная зависимость, и адекватное, но не чрезмерное, потребление калия желательно для достижения более низкого уровня АД. Увеличение потребления калия за счет замены натрия, а именно замена 25% хлорида натрия на хлорид калия в пищевой соли, снижает риск инсульта, заболеваемости и смертности у пациентов с повышенным риском ССЗ, а также исходно низким потреблением калия и высоким потреблением натрия.

У пациентов с ХБП и/или на фоне приема калийсберегающих лекарственных препаратов, например, калийсберегающих диуретиков, ИАПФ, БРА или спиронолактона, рекомендуется контролировать уровень калия в сыворотке [34,36,273,275,276,277].

Пациентам с АГ следует соблюдать *принципы здорового питания* и придерживаться оптимального сбалансированного разнообразного рациона питания, включающего овощи, фрукты, цельнозерновые продукты, бобовые, орехи и семена, молочные продукты с пониженной жирностью, растительные масла, в особенности оливковое масло (источники ненасыщенных жирных кислот), из мясных продуктов – отдавать предпочтение рыбе и птице. Реко-

мендуется снизить потребление красного мяса, переработанных мясных продуктов, жирных молочных продуктов (насыщенных жирных кислот), сахара, сладких (сахаросодержащих) напитков, конфет и кондитерских изделий. Рекомендуются включение в рацион преимущественно блюд и пищевых продуктов растительного происхождения, и уменьшение потребления пищевых продуктов животного происхождения. Наиболее высокую эффективность в отношении снижения АД и риска ССЗ обеспечивает длительная высокая приверженность моделям здорового питания с доказанной эффективностью, например, диете DASH, средиземноморской диете или их аналогам [36,152,272,273,278,279,810].

АГ тесно связана с избыточной массой тела и ожирением, а снижение массы тела сопровождается уменьшением АД. Снижение массы тела также улучшает эффективность АГТ. Для профилактики развития АГ лицам с нормальным АД и для снижения АД пациентам с АГ рекомендуется поддержание нормальной массы тела. Важным является уменьшение избыточного объема висцеральной жировой ткани, так как она наиболее тесно связана с АГ. У лиц с ожирением при снижении массы тела на 5 кг наблюдается снижение АД в среднем на 4,4 и 3,69 мм рт. ст., а стабильное уменьшение массы тела на 5-10% от исходной способствует снижению повышенного АД, нормализации обмена углеводов и липидов, а также снижению преждевременной общей смертности. Наименьшая смертность от ССО наблюдается при ИМТ около 22,5–25 кг/м<sup>2</sup> [34,36,280, 281,810].

Результаты крупномасштабных эпидемиологических исследований свидетельствуют, что *повышенное потребление сахара и сахаросодержащих напитков* в детском и подростковом возрасте ассоциируется с повышением САД и ростом заболеваемости АГ в дальнейшем, среди лиц взрослого возраста потребление сахаросодержащих напитков повышает риск ИБС и общей смертности [282,283,284,810].

Существует тесная связь между значительным *употреблением алкоголя* и АД, распространенностью АГ и риском ССЗ. Употребление алкоголя может иметь сильный пресорный эффект. По данным системного обзора, в который

были включены данные преимущественно мужчин, краткосрочные эффекты алкоголя на АД зависят от дозы: низкие дозы алкоголя (<14 г) не влияют на АД в течение 6 ч, средние дозы (14–28 г) приводят к снижению как систолического, так и диастолического АД, а на фоне высоких доз алкоголя (>30 г) сначала, в период до 12 часов, АД снижается, а через >13 часов САД повышается в среднем на 3,7 мм рт. ст., ДАД – 2,4 мм рт. ст. Не был подтвержден защитный эффект хронического потребления алкоголя в отношении АГ у мужчин и у женщин. Напротив, употребление алкоголя даже в малых дозах (10 г/день) повышало риск АГ на 14% у мужчин, но не у женщин. Количество этилового спирта зависит от размера порции и крепости напитка, в среднем составляет 8-14 г в порции алкогольного напитка. Согласно современным данным, высоко вероятно, что наиболее полезным для здоровья является полный отказ от алкоголя [152,285,286,810].

Регулярные *аэробные (динамические) физические нагрузки* могут быть полезными как для профилактики и лечения АГ, так и для снижения ССР и смертности. У пациентов с АГ регулярные аэробные упражнения позволяют снизить систолическое АД на 7-8 мм рт. ст. и диастолическое АД на 4-5 мм рт. ст. Пациентам с АГ следует рекомендовать аэробные нагрузки (ходьба, бег трусцой, езда на велосипеде, плавание, фитнес) умеренной интенсивности продолжительностью 150-300 минут в неделю (≥30 минут, 5-7 дней/неделю) или 75-150 минут аэробных упражнений высокой интенсивности в неделю (3 дня в неделю) или их эквивалентную комбинацию. Дополнительно рекомендуются динамические или статические (изометрические) силовые упражнения низкой или умеренной интенсивности (2-3 раза в неделю). Также следует сократить времяпрепровождение с низкой двигательной активностью (малоподвижный образ жизни, время нахождения в положении сидя или лежа). При неконтролируемой АГ в состоянии покоя высокоинтенсивные упражнения следует применять с осторожностью, САД в покое >200 мм рт. ст. и ДАД >110 мм рт. ст. являются относительными противопоказаниями. При назначении упражнений следует учитывать возраст, пол, этническую принадлежность и сопутствующие заболевания, а также индивидуальные предпочтения [34,287,810].

#### Рекомендации по немедикаментозным методам лечения

Рекомендации	Класс	Уровень
Всем пациентам с АГ рекомендуется ограничение потребления пищевой соли <5 г/сут (натрия <2000 мг/сут) с целью дополнительного снижения АД	I	A
Взрослым с АГ, употребляющим пищу с высоким содержанием натрия (большинство населения), при отсутствии тяжелой ХБГ, рекомендуется повысить потребление калия на 0,5-1,0 г/сутки, в том числе за счет замены части хлорида натрия (NaCl) (25%) на хлорид калия (KCl) для снижения АД и риска сердечно-сосудистых заболеваний.	I	A
Всем пациентам с АГ рекомендуется соблюдать принципы здорового питания для снижения уровня АД и ССР, контроля метаболических ФР и профилактики ожирения	I	A
Всем пациентам с АГ рекомендуется контроль массы тела для предотвращения развития ожирения. Пациентам с АГ, имеющим избыточную массу тела или ожирение, рекомендуется снижение и поддержание нормальной массы тела (ИМТ 20-25кг/м <sup>2</sup> ), а также окружности талии менее 94 см у мужчин и менее 80 см у женщин, для снижения АД и улучшения СС прогноза	I	A
Взрослым с повышенным АД рекомендуется ограничить потребление добавленного сахара и, в особенности, сахаросодержащих напитков до 10% от энергетической ценности рациона	I	B
Потребление алкоголя не должно превышать 100 г в пересчете на этиловый спирт в неделю для мужчин и женщин. Пациентов с АГ, которые потребляют алкоголь, рекомендуется информировать о том, что сокращение потребления алкоголя, близкое к полному воздержанию, позволит снизить уровень АД.	I	B
Употребление алкоголя, в том числе умеренное, не рекомендуется для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с АГ и в популяции в целом. Рекомендуется избегать чрезмерного употребления алкоголя для снижения АД и других рисков, в особенности геморрагического инсульта и преждевременной смерти.	III	B
Всем пациентам с АГ рекомендуется ежедневная физическая активность и физические упражнения для снижения АД и снижения сердечно-сосудистого риска	I	A
Всем пациентам с АГ рекомендуется отказ от курения	I	B

Рекомендуются полный отказ от курения, поддерживающая фармакологическая терапия и участие в программах по отказу от курения, поскольку курение – один из главных ФР ССЗ атеросклеротического генеза, СС событий и общей смертности. Курение вызывает острое повышение АД и увеличение ЧСС, которые сохраняются более 15 мин после выкуривания каждой сигареты. Существуют данные о неблагоприятном влиянии пассивного курения на здоровье. Высказываются предположения, что курение электронных сигарет может приводить к повышению АД. При каждом визите пациента следует оценивать статус курения и давать пациентам рекомендации по отказу от курения [34,288,810].

Воздействие шума окружающей среды и загрязнения воздуха, особенно в городских условиях, являются важными факторами риска, которые оказывают негативное влияние на состояние СС системы. Данные факторы повышают риск возникновения АГ, а также ПОМ [289]. Дополнительные исследования показали, что прекращение загрязнения воздуха или шума снижает АД [290].

Модификация данных факторов риска затруднительна на индивидуальном уровне, однако пациенты с АГ могут снизить воздействие загрязнения воздуха, изменив место, время и вид деятельности и пребывания на открытом воздухе, а также могут попытаться снизить воздействие шума и загрязнения воздуха в помещении. Для достижения максимального эффекта необходима комплексная модификация образа жизни с воздействием сразу на весь спектр указанных факторов, что позволяет потенцировать их положительный эффект. Также стоит отдельно подчеркнуть важность внедрения образовательных программ для повышения осведомленности населения и, соответственно, повышения осознанной приверженности здоровому образу жизни.

#### 4.4 Медикаментозная антигипертензивная терапия

##### 4.4.1 Основные принципы медикаментозной терапии АГ

Медикаментозную АГТ рекомендовано назначать подавляющему большинству пациентов с установленным диагнозом АГ (см. раздел 4.1). Так как основной целью лечения больных с АГ является снижение риска сердечно-сосудистых и почечных осложнений, а также продление жизни этих пациентов, к препаратам для АГТ предъявляется ряд требований:

- установленная возможность снижать АД при назначении в качестве монотерапии;
- доказанная в РКИ способность уменьшать риск ССО и смерти у пациентов с АГ;
- хороший профиль переносимости и безопасности.

Всем этим требованиям в настоящее время отвечают только пять классов АГП: ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов АП II (БРА), блокаторы кальциевых каналов (БКК), бета-адреноблокаторы (ББ), тиазидные и тиазидоподобные диуретики (Т/ТП Д) [291,292]. Данные классы АГП считаются основными для лечения АГ. К дополнительным АГП относятся α-адреноблокаторы (α-АБ), препараты центрального действия, прямые ингибиторы ренина, петлевые диуретики, АМКР, вазодилататоры (ВД). Эти классы препаратов по тем или иным причинам в настоящее время не имеют доказательств позитивного влияния на прогноз у пациентов с АГ, но в ряде клинических ситуаций могут иметь важное значение в лечении этой патологии [36].

Выбирая наиболее подходящий для конкретного пациента препарат или комбинацию препаратов, необходимо учитывать наличие ФР, ПОМ, других ССЗ, ЦВБ и ХБП, со-

**Таблица 21. Абсолютные противопоказания и состояния, требующие осторожного применения различных групп АГП [36]**  
 Table 21. Absolute contraindications and conditions requiring careful use of different groups of antihypertensive drugs [36]

Класс препарата	Противопоказания	Осторожное применение
ИАПФ	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Беременность</li> <li>• Женщины, планирующие беременность</li> <li>• Ангионевротический отек в анамнезе</li> <li>• Гиперкалиемия (уровень калия &gt;5,5 ммоль/л)</li> <li>• Двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз единственной функционирующей почки</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Женщины детородного возраста без надежных средств контрацепции</li> </ul>
БРА	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Беременность</li> <li>• Женщины, планирующие беременность</li> <li>• Гиперкалиемия (уровень калия &gt;5,5 ммоль/л)</li> <li>• Двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз единственной функционирующей почки</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Женщины детородного возраста без надежных средств контрацепции</li> </ul>
ББ	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Тяжелая бронхиальная астма</li> <li>• Любая значимая синоатриальная или атриовентрикулярная блокада</li> <li>• Брадикардия (ЧСС &lt;60 уд/мин)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Бронхиальная астма</li> <li>• Нарушение толерантности к глюкозе</li> <li>• Спортсмены и физически активные пациенты</li> </ul>
БКК, дигидропиридиновые		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Тахикардия</li> <li>• ХСН (СНФВ, класс III или IV)</li> <li>• Тяжелые отеки нижних конечностей в анамнезе</li> </ul>
БКК, недигидропиридиновые (верапамил, дилтиазем)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Любая значимая синоатриальная или АВ-блокада</li> <li>• Тяжелая дисфункция ЛЖ (ФВ ЛЖ &lt;40%), СНФВ</li> <li>• Брадикардия (ЧСС &lt;60 уд/мин)</li> <li>• Сопутствующие препараты, чувствительные к значительным лекарственным взаимодействиям, опосредованным Р-гликопротеином (Р-р) или СYP3A4</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Запор</li> </ul>
Т/ТП диуретики	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Гипонатриемия</li> <li>• ХБП вследствие обструктивной уропатии</li> <li>• Аллергия на сульфаниламиды</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Подагра</li> <li>• Нарушение толерантности к глюкозе</li> <li>• Беременность</li> <li>• Гиперкальциемия</li> <li>• Гипокалиемия</li> <li>• Онкологические больные с метастазами в кости</li> </ul>
АМКР	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Тяжелая гиперкалиемия (калий &gt;5,5 ммоль/л)</li> <li>• рСКФ &lt;30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Сопутствующие препараты, чувствительные к значительным лекарственным взаимодействиям, опосредованным Р-р или СYP3A4 для эплеренона.</li> </ul>

путствующих несердечных заболеваний и предыдущий опыт назначения АГП. Следует оценивать вероятность взаимодействия с лекарствами, которые уже назначены или могут быть показаны к назначению по поводу других заболеваний и состояний, а также социально – экономические факторы, включая стоимость лечения.

Выбирая конкретный АГП из того или иного класса, следует отдать предпочтение препаратам с длительным (24 часа и более) периодом действия с целью повышения приверженности к проводимой терапии и нормализации вариабельности АД.

На конечный выбор АГП могут оказать влияние противопоказания и ограничения к их назначению (табл. 21).

#### 4.4.2. Классы антигипертензивных препаратов для лечения АГ

##### 4.4.2.1 Основные классы АГП

**Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ)** являются наиболее часто назначаемыми АГП. Этот класс АГП имеет обширную доказательную базу в сравнении с плацебо по влиянию на ССЗ и смертность у пациентов как с АГ, так и с другими ССЗ – ХСН, ИБС, а также у лиц высокого СС риска [293]. В РКИ показана способность ИАПФ замедлять прогрессирование ГЛЖ, уменьшать альбуминурию и протеинурию. К побочным эффектам при назначении ИАПФ относятся ангионевротический отёк, редкое, но тяжелое осложнение, а также кашель, который отмечен в 5-10% случаев при назначении этих препаратов. Возможным осложнением при лечении ИАПФ может быть гиперкалиемия, которая чаще возникает у пациентов со сниженной функцией почек и/или при совместном назначении калийсберегающих препаратов. Противопоказаниями к назначению ИАПФ являются беременность или её планирование, ангионевротический отек в анамнезе, тяжелая гиперкалиемия (более 5,5 ммоль/л); при двустороннем стенозе почечных артерий или стенозе артерии единственной функционирующей почки назначение ИАПФ, по некоторым данным, может быть рассмотрено при хорошей переносимости лечения и тщательном наблюдении за функцией почек [112,182], однако в большинстве случаев у этой категории пациентов применение ИАПФ противопоказано.

**Блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА)** обладают схожими с ИАПФ протективными свойствами и эффективностью [294,295]. Доказательная база этого класса АГП несколько меньше, чем у ИАПФ. Тем не менее, вследствие иного механизма влияния на РАС, БРА обладают лучшим профилем переносимости, не вызывают ангионевротического отека и кашля. Считается, что профиль побочных эффектов при назначении БРА идентичен таковому при приеме плацебо, что определяет наибольшую приверженность к АГТ при их применении по сравнению с другими препаратами [296]. В отличие от ИАПФ, которые являются однородным классом АГП, отдельные представители класса БРА обладают дополнительными положительными свойствами. Например, лозартан достоверно снижает уровень мочевой кислоты. А телмисартан обладает свойствами агониста PPAR $\gamma$ -рецепторов, таким образом улучшая углеводный и липидный обмен [297]. Противопоказания к назначению БРА такие же, как и при применении ИАПФ.

**Блокаторы кальциевых каналов (БКК)** являются гетерогенной группой АГП. Они разделяются по химической структуре на 3 подгруппы: дигидропиридины (нифеди-

пин, амлодипин и др.), фенилалкиламины (верапамил) и бензодиазепины (дилтиазем). Дигидропиридиновые БКК (ДГП-БКК) оказывают выраженное действие на мускулатуру сосудов, приводя к расширению периферических артерий. Эта подгруппа БКК имеет наибольшую доказательную базу по влиянию на прогноз у больных с АГ, особенно это касается амлодипина [291]. ДГП-БКК могут применяться для контроля АД у пациентов с ХСНнФВ, но с осторожностью. Дилтиазем и, особенно, верапамил не оказывают значимого действия на сосуды, но влияют на проводящую систему сердца и оказывают отрицательное ино- и дромотропное действие, относясь к антиаритмическим препаратам IV класса. Кроме того, следует иметь в виду, что данные препараты могут повышать концентрацию некоторых статинов (симвастатина, аторвастатина) и оральных антикоагулянтов при совместном использовании [298,299]. Все БКК метаболически нейтральны и не оказывают отрицательного действия на углеводный, липидный и пуриновый обмен. Помимо антигипертензивного, они обладают антиангинальным действием, тормозят агрегацию тромбоцитов, достоверно уменьшают риск развития инсультов. Противопоказаний к назначению ДГП-БКК нет. Противопоказаниями к назначению дилтиазема и верапамила являются любая значимая синоатриальная или атриовентрикулярная блокада, тяжелая дисфункция ЛЖ (ФВ ЛЖ менее 40%), брадикардия (ЧСС менее 60 уд/мин).

**Тиазидные и тиазидоподобные диуретики (Т/ТП)** доказали свою антигипертензивную эффективность и положительное влияние на прогноз (снижение СС заболеваемости и смертности) во множестве РКИ и метаанализов [291,292]. ТП диуретики (хлорталидон, индапамид) считаются более эффективными препаратами в плане снижения АД и имеют более продолжительное действие по сравнению с ТД гидрохлоротиазидом [300]. Тем не менее, нет доказательств того, что ТП диуретики обладают более выраженным протективным эффектом в отношении риска развития ССЗ и смертности в сравнении с ТД. Т/ТП диуретики могут снижать уровень калия в крови, а также обладают худшей переносимостью по сравнению с ИАПФ/БРА и БКК. Поэтому приверженность к терапии этими АГП наихудшая среди всех основных классов АГП. Высокие дозы лекарств (гидрохлоротиазид 50-100 мг/сут) могут оказывать неблагоприятное влияние на углеводный, липидный, пуриновый обмен. Низкие дозы данных АГП (12,5-25 мг/сут гидрохлоротиазида, 1,25-2,5 мг/сут индапамида) метаболически нейтральны и не приводят к росту числа новых случаев СД2 по сравнению с плацебо [36]. Противопоказаниями к назначению Т/ТП диуретиков являются гипонатриемия, аллергические реакции на сульфонамидные препараты.

**Бета-адреноблокаторы (ББ)** по данным РКИ и метаанализов достоверно снижают риск инсульта, СН, основных ССЗ у пациентов с АГ по сравнению с плацебо [291,292]. По сравнению с другими АГП, ББ имеют менее выраженный протективный эффект в отношении инсульта, что, возможно, связано с их меньшей антигипертензивной эффективностью. Имеются данные о том, что ББ могут повышать риск развития СД 2 типа. Профиль переносимости ББ хуже, чем у других АГП, например, ИАПФ/БРА, что определяет более низкую приверженность к лечению этим классом АГП. ББ относятся к основным АГП, но фактически они рекомендуются только при наличии особых показаний: ХСН, ИБС, после ИМ, при ФП, тахикардии, у молодых женщин, планирую-

ющих беременность. ББ не являются однородным классом препаратов. Имеет практическое значение наличие бета1 – селективности, определяющее большую безопасность и лучшую переносимость препаратов данного класса (биспролол, метапролол), а также наличие вазодилирующего эффекта (небиволол, карведилол) [301]. ББ обладают отрицательным инотропным действием, поэтому их назначение противопоказано при синоатриальной или атриовентрикулярной блокаде, брадикардии (ЧСС менее 60 уд/мин). Также ББ противопоказаны при тяжелой бронхиальной астме (БА). Показано, что ББ могут быть эффективны как у пациентов с АГ, так и при некоторых других клинических состояниях и заболеваниях (табл. 22) [36,302].

**Таблица 22. Отдельные заболевания и состояния, при которых применяются ББ у пациентов с АГ [36]**  
**Table 22. Selected diseases and conditions in which beta blockers is used in patients with hypertension [36]**

Отдельные состояния, при которых рекомендовано применение ББ
<ul style="list-style-type: none"> <li>Хронические коронарные синдромы, противоишемическая терапия.</li> <li>Перенесенный ИМ: аритмии, стенокардия, неполная коронарная реваскуляризация в анамнезе, СН.</li> <li>Острый коронарный синдром.</li> <li>ХСН с сохраненной фракцией выброса и с низкой фракцией выброса при ИБС, аритмиях и тахикардии.</li> <li>Фибрилляция предсердий: профилактика, контроль сердечного ритма, ЧСС.</li> <li>Женщины детородного возраста, планирующие беременность.</li> <li>АГ во время беременности.</li> </ul>
Некоторые другие состояния, при которых терапия ББ может быть эффективной
<ul style="list-style-type: none"> <li>АГ с повышенной ЧСС в покое более 80 ударов в минуту.</li> <li>Состояния, при которых показана экстренная, неотложная помощь и парентеральное введение препарата.</li> <li>Периоперационная АГ.</li> <li>Крупные некардиохирургические операции.</li> <li>Чрезмерная прессорная реакция на физическую нагрузку и стресс.</li> <li>Синдром постуральной ортостатической тахикардии.</li> <li>Ортостатическая гипертензия.</li> <li>Обструктивное апноэ сна.</li> <li>Поражение периферических артерий нижних конечностей с перемежающейся хромотой.</li> <li>Хроническая обструктивная болезнь легких.</li> <li>Портальная гипертензия, варикозное расширение вен пищевода, связанное с циррозом печени, и рецидивирующее варикозное кровотечение.</li> <li>Глаукома.</li> <li>Тиреотоксикоз.</li> <li>Гиперпаратиреоз при уремии.</li> <li>Мигрень.</li> <li>Эссенциальный тремор.</li> <li>Тревожные расстройства.</li> <li>Психические расстройства (посттравматический стресс).</li> </ul>

#### 4.4.2.2 Дополнительные классы АГП

**Петлевые диуретики** (ПД) (торасемид, фуросемид), не имеющие доказательной базы по влиянию на прогноз у пациентов с АГ, используются в качестве альтернативы Т/ТП диуретикам у пациентов со сниженной СКФ (менее 30 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>). Также этот класс АГП может применяться у пациентов с ХСН и выраженным отеком синдромом. Возможно сочетание ПД и Т/ТП диуретиков, например, хлорталидомом для достижения целевых уровней АД у пациентов с неконтролируемой и резистентной АГ.

**Антагонисты минералокортикоидных рецепторов** (АМКР) спиронолактон и эплеренон имеют доказательную базу по влиянию на прогноз у пациентов с СНнФВ, но доказательства их влияния на риск ССЗ у пациентов с АГ отсутствуют. Кроме того, профиль переносимости данных АГП и,

в первую очередь, риск развития гиперкалиемии, ограничивает их применение случаями первичного гиперальдостеронизма и резистентной АГ [1]. Следует отметить, что по данным нескольких исследований и результатам метаанализа, антигипертензивная эффективность спиронолактона превосходит таковую у эплеренона. Вследствие этого, спиронолактон имеет преимущество в лечении больных с повышенным АД. В настоящее время зарегистрирован нестероидный АМКР финеренон, показавший, в сравнении с плацебо, снижение риска СС и почечных осложнений у пациентов с СД2 и ХБП и также обладающий способностью снижать АД [303].

**Альфа-адреноблокаторы** (α-АБ) не имеют убедительной доказательной базы по улучшению прогноза у пациентов с АГ. Тем не менее, к положительным эффектам этого класса препаратов относится способность улучшать углеводный и липидный обмен, повышать чувствительность тканей к инсулину. К отрицательным эффектам АБ относится выраженная постуральная гипотония, особенно выраженная у лиц пожилого возраста и лиц с СД2, а также потенциальный риск развития СН. Предпочтительным показанием к назначению этого класса АГП является наличие аденомы предстательной железы.

**Препараты центрального действия** в настоящее время имеют ограниченное значение в лечении АГ. Это обусловлено отсутствием доказательной базы их благоприятного влияния на прогноз у пациентов с повышенным АД, а также профилем их переносимости. Метилдопа, клонидин, моксонидин и рилменидин в настоящее время не рекомендуются для рутинного применения у больных с АГ и могут назначаться лишь у пациентов с резистентной формой болезни или в других исключительных случаях (метилдопа у беременных пациенток с АГ).

**Вазодилататоры** (ВД) являются гетерогенной группой АГП, которых объединяет прямой сосудорасширяющий эффект и, вследствие этого, снижение общего сосудистого сопротивления. Гидралазин, первый представитель данного класса, практически не применяется в настоящее время, так как, несмотря на высокую антигипертензивную эффективность имеет плохой профиль переносимости (тахикардия, задержка жидкости). Нитроглицерин и нитропруссид натрия сейчас могут использоваться при неотложных состояниях у пациентов с АГ, например, для купирования гипертонических кризов.

**Прямые ингибиторы ренина** (ПИР), из которых в РФ зарегистрирован алискирен, практически не применяются в настоящее время в реальной клинической практике. Причина этого – высокая стоимость и отсутствие доказательств безопасности и эффективности в плане снижения риска СС заболеваний у пациентов с АГ.

#### 4.4.3 Тактика антигипертензивной терапии

Основной задачей АГТ является достижение целевых уровней АД в течение 3 месяцев от начала лечения и поддержание его на целевых уровнях. Учитывая относительно низкие значения целевого АД, достижение этой задачи при назначении монотерапии маловероятно. В настоящее время монотерапия на начальном этапе лечения рекомендуется лишь ослабленным и/или пожилым пациентам, у которых велик риск развития гипотонии, особенно при инициации АГТ; у пациентов очень высокого риска с высоким нормальным АД, у которых даже небольшое снижение АД позволит достичь целевого АД. По этой же причине монотерапия мо-

жет быть назначена пациентам с АГ 1-й степени с низким риском, особенно если САД менее 150 мм рт. ст. и/или ДАД менее 95 мм рт. ст.

В большинстве случаев начинать АГТ следует с назначения двух АГП. Начальная комбинированная терапия АГ имеет ряд преимуществ: позволяет добиваться более быстрого снижения АД, уменьшает число побочных реакций и повышает эффективность лечения за счет синергичного действия назначаемых препаратов [34]. На основании многочисленных исследований, наиболее оптимальной комбинацией для начала терапии считается совместное назначение блокаторов РАС (ИАПФ/БРА) с БКК или Т/ТП Д. При недостаточной эффективности этих комбинаций, следует на втором этапе лечения перейти к трехкомпонентной терапии блокатором РАС с БКК и Т/ТП Д. ББ могут быть назначены на любом этапе АГТ совместно с другими АГП (рис. 3) [36]. Необходимо подчеркнуть, что следует отдавать предпочтение комбинированной АГТ, она назначается в виде фиксированных форм, содержащих 2 или 3 препарата [304]. Это позволяет значимо

повысить приверженность к АГТ за счет уменьшения числа принимаемых таблеток, упрощения схемы лечения и удешевления терапии.

Следует помнить, что назначения некоторых комбинаций АГП следует избегать, так как при их совместном применении могут чаще возникать побочные эффекты АГТ и, вследствие этого, может ухудшаться переносимость терапии и снижаться приверженность к проводимому лечению. Это сочетание ББ и недигидропиридиновых БКК, ИАПФ и калийсберегающего диуретика, ББ и препарата центрального действия. Также следует избегать совместного назначения двух разных блокаторов РАС (ИАПФ, БРА, ПИР) [305].

#### 4.5 Терапия для коррекции факторов риска и сопутствующих заболеваний

##### Медикаментозная терапия гиперхолестеринемии

АГ и дислипидемия (ДЛП) широко распространены в популяции и часто сосуществуют, аддитивно повышая риск ССЗ [306]. Такие параметры липидного профиля как общий

Рекомендации по антигипертензивной терапии		
Рекомендации	Класс	Уровень
Пять основных классов лекарственных средств, включая ИАПФ, БРА, ББ, БКК и Т/ТП диуретики, продемонстрировали по результатам РКИ способность эффективно снижать АД и сердечно-сосудистые осложнения. Эти препараты и их комбинации рекомендуются в качестве основы для проведения АГТ	I	A
Большинству пациентов с АГ рекомендуется начинать АГТ комбинацией из двух препаратов. Предпочтительные комбинации должны включать блокатор РАС (ИАПФ или БРА) с БКК или Т/ТП диуретиком. Могут быть использованы и другие комбинации из пяти основных классов лекарственных средств	I	A
Монотерапия в качестве начальной АГТ может быть рассмотрена у пациентов с АГ 1-й степени и низким уровнем риска, особенно если АД незначительно повышено (АД <150/95 мм рт. ст.); у пациентов очень высокого ССР с высоким нормальным уровнем АД, а также у ослабленных пожилых пациентов	I	C
Если АД не контролируется комбинацией из двух препаратов с использованием максимально рекомендованной и переносимой дозы соответствующих компонентов, следует перейти на комбинацию из трех АГП, обычно это блокатор РАС + БКК + Т/ТП диуретик	I	A
Если АД не контролируется комбинацией из трех препаратов с использованием максимально рекомендованной и переносимой дозы соответствующих компонентов, рекомендуется продлить лечение в соответствии с рекомендациями для лечения резистентной АГ	I	A
На любом этапе лечения, как на стартовой комбинированной терапии из двух АГП, так и на любом другом этапе лечения, следует отдавать предпочтение использованию комбинаций из фиксированных в одной таблетке доз АГП (ФК), что способствует уменьшению числа ежедневно принимаемых таблеток и улучшает приверженность лечению	I	B
ББ следует назначать в комбинации с любым из основных классов АГП на начальном или на любом этапе лечения с учетом определенных клинических ситуаций, например, при сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса (СНФВ), в составе противоишемической терапии при хронических коронарных синдромах, для контроля частоты сердечных сокращений при фибрилляции предсердий	I	A
Применение ББ может быть рассмотрено при ряде других клинических состояниях, при которых их назначение может быть эффективным (табл. 22)	I	C
Комбинация двух блокаторов РАС не рекомендуется из-за повышенного риска нежелательных явлений, в частности острого повреждения почек (ОПП).	III	A



Рисунок 3. Тактика антигипертензивной терапии [36]

Figure 3. General BP-lowering strategy in patients with hypertension [36]

холестерин, холестерин, не относящийся к ЛВП (нелВП), холестерин ЛНП и ТГ связаны с риском ССЗ. Доказано, что все липопротеины, содержащие апоБелок В, диаметром менее 70 нм, могут проникать через эндотелиальный барьер и способствовать формированию атеросклероза. Это объясняет, почему в шкалах SCORE2 и SCORE2-OP используется именно уровень холестерина нелВП для оценки риска ССЗ, в то время как цели лечения обычно определяются уровнем холестерина ЛНП.

Целевые уровни липидов и липопротеидов представлены в таблице 23. Существующие рекомендации поддерживают концепцию гиполипидемической терапии с учетом риска, предложенную в руководстве ESC по профилактике ССЗ от 2021 года [152]. Практически всем здоровым лицам старше 40 лет следует пройти оценку риска ССЗ с использованием шкал SCORE2 или SCORE2-OP (см. раздел 2.4) [152]. Лицам с низким риском не требуется специального лечения, за исключением общих рекомендаций по образу жизни.

**Таблица 23. Целевые значения липидных параметров (ммоль/л) в зависимости от критериев риска [154]**

**Table 23. Target lipid parameters (mmol/l) by risk category [154]**

Параметр	Низкий риск	Умеренный риск	Высокий риск	Очень высокий риск
ОХС ммоль/л	Рекомендовано измерение для расчета риска по SCORE			
ХС ЛНП* ммоль / л	< 3,0	< 2,6	< 1,8	< 1,4
ХС ЛВП ммоль / л	мужчины > 1,0; женщины > 1,2			
ТГ ммоль / л	< 1,7			
Лп(а), мг/дл**	< 50		< 30	

Примечание: \*Уровень ХС ЛНП рассчитывается по формуле Фридвальда: ХС ЛНП = ОХС – ХС ЛВП – ТГ/2,2 (в ммоль/л). Если уровень ТГ >4,5 ммоль/л, определение ХС ЛНП следует проводить прямым методом.

\*\*Частица Лп(а) на 30–45% состоит из ХСЛНП. При уровне Лп(а) >30 мг/дл целесообразно использовать модификацию формулы Фридвальда: ХС ЛНП = ОХС – ХС ЛВП – ТГ/2,2 – 0,3 x Лп(а)/38,7. Уровень Лп(а) рекомендуется определять как минимум однократно у любого взрослого. При уровне Лп(а) >180 мг/дл риск АССЗ эквивалентен риску, ассоциированному с гетерозиготной СГХС (класс IIa, уровень С).

В связи с тем, что РФ относится к странам очень высокого ССР, эти шкалы могут завышать персональный риск развития СС заболеваний. Для точной стратификации риска целесообразно применение УЗИ сонных и бедренных артерий [129] и КТ сердца с определением кальциевого индекса [154]. Конечной целью должно быть снижение уровня холестерина ЛНП ниже 1,8 ммоль/л у пациентов с высоким риском и ниже 1,4 ммоль/л у пациентов с очень высоким риском [154].

Исследование ASCOT продемонстрировало, что у лиц с АГ и умеренно повышенным ССР лечение аторвастатином в дозе 10 мг/сут снижало риск СС исходов на 36% [307]. Многочисленные РКИ и метаанализы показали, что лечение статинами связано со снижением СС исходов, которое пропорционально снижению уровня холестерина ЛНП [308]. В последние годы проведены РКИ, посвященные эзетимибу и ингибиторам PCSK9, которые подтверждают пользу дальнейшего снижения уровня холестерина ЛНП для улучшения прогноза у лиц с АССЗ [309]. Основываясь на результатах исследований ASCOT и HOPE-3 [310], лица с АГ и без АССЗ должны получать статины в умеренных дозах, но при наличии АССЗ – статины в дозах, максимально переносимых, и комбинарованную терапию [121]. Согласно последним рекомендациям по лечению дислипидемии, эзетимиб следует назначать, если не удастся достичь контроля уровня холестерина ЛНП (предпочтительно в одной таблетке или капсуле), а ингибиторы PCSK9 или инклисиран могут быть рекомендованы пациентам с очень высоким риском для достижения целевого уровня холестерина ЛНП (см. представленные ниже рекомендации) [154]. Для того, чтобы быстро и оптимально использовать терапию, предлагается таблица расчета снижения ХС ЛНП от исходных значений (табл. 24).

При гипертриглицеридемии (ГТГ) и высоком ССР статины должны быть начальным классом препаратов выбора для снижения риска, и могут быть рассмотрены, если уровень триглицеридов составляет 2,3 ммоль/л, особенно у пациентов с СД. Лечение фенофибратом и лекарственным препаратом n-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) следует проводить при более высоких значениях триглицеридов (от 2,3 до 5,0 ммоль/л) и выше 5,0 ммоль/л, причем при этих значениях возможно сочетание фенофибрата с лекарственным препаратом n-3 ПНЖК (табл. 24).

**Таблица 24. Расчет степени снижения ХС ЛНП при различных вариантах гиполипидемической терапии [Адаптировано из 154]**

**Table 24. Calculation of LDL-C reduction with different options for lipid-lowering therapy [Adopted from 154]**

Терапия	Снижение ХС ЛНП в %
Умеренная статинотерапия	≈ 30
Интенсивная статинотерапия	≈ 50
Интенсивная статинотерапия + эзетимиб	≈ 65
Ингибиторы PCSK9	≈ 60
Ингибиторы PCSK9 + интенсивная статинотерапия	≈ 75
Ингибиторы PCSK9 + интенсивная статинотерапия + эзетимиб	≈ 85
Аферез липопротеидов	≈ 85

**Рекомендации для снижения уровня холестерина ЛНП при АГ**

Рекомендации	Класс	Уровень
Решение о снижении холестерина ЛНП должно быть основано на оценке общего риска развития ССО, причем приоритет отдается пациентам с высокой степенью риска	I	A
Пациентам с АГ и повышенным риском ССЗ рекомендуется лечение статинами	I	A
Лечение статинами в максимально переносимой дозе рекомендуется в качестве препаратов первой линии для достижения целевых показателей уровня холестерина ЛНП у пациентов с артериальной гипертензией и высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний	I	A
Эзетимиб может быть добавлен к максимально переносимой дозе статинов для достижения целевого уровня холестерина ЛНП	I	A
Ингибиторы PCSK9 и инклисиран могут быть назначены отдельным пациентам из группы очень высокого риска, которые не достигают целевых уровней холестерина ЛНП при комбинарованной терапии статинами/эзетимибом	I	A
Пациентам с АГ для первичной профилактики может быть рассмотрено применение полипилл*, содержащих два препарата, снижающих АД, и статин для снижения уровня холестерина ЛНП	II	A

Примечание (Note): \*полипилл – комбинации с фиксированными дозами нескольких лекарств в одной таблетке (\*polypill – combination of several drugs with fixed doses in single pill)

В РФ представлены (в порядке убывания гиполипидемического эффекта) розувастатин в дозах 5, 10, 15, 20 и 40 мг, аторвастатин – 10, 20, 30, 40 и 80 мг/сут, питавастатин – 1, 2 и 4 мг, симвастатин – 10, 20 и 40 мг

Эзетимиб может быть использован в качестве средства второй линии в комбинации со статинами, когда монотерапия статинами не позволяет достичь целевого уровня даже при их назначении в максимальных дозах, а также при непереносимости статинов или наличии противопоказаний к их применению.

#### Антитромбоцитарная терапия

Решение о назначении антитромбоцитарной терапии при АГ должно основываться на индивидуальном ССР, как и у пациентов с нормальным уровнем АД, и необходимости в проведении первичной или вторичной профилактики. Кроме того, необходимо оценивать индивидуальный риск кровотечения. При вторичной профилактике показано назначение антиагрегантной терапии (как правило низких доз ацетилсалициловой кислоты (АСК)), поскольку у пациентов с установленными ССЗ низкие дозы АСК связаны с клинически значимым снижением основных СС событий [311]. Если рассматривать первичную профилактику, в Кокрейновском систематическом обзоре [312], включавшем 61 015 пациентов и объединивший шесть исследований (четыре исследования по первичной профилактике, 41 695 пациентов и два исследования по вторичной профилактике, 19 320 пациентов), изучались эффекты антиагрегантов и антикоагулянтов у пациентов с АГ. В четырех исследованиях сравнивали низкие дозы АСК с плацебо и не обнаружили преимуществ в снижении смертности от всех причин или смертности от ССЗ в анализируемых группах. Лечение АСК снижало риск несмертельных СС событий, однако, повышало риск крупных кровотечений. Таким образом, в настоящее время нет доказательств благоприятного действия антиагрегантной терапии у пациентов с АГ в рамках первичной профилактики.

Польза и вред новых антитромбоцитарных препаратов, таких как клопидогрель, прасутрел и тикагрелор, недостаточно изучены в клинических исследованиях у пациентов с АГ.

#### 4.6 Инструментальное лечение артериальной гипертонии

Симпатическая иннервация почек и почечных артерий играет важную роль в развитии и прогрессирования АГ

[313]. Активация симпатической волокон почечных артерий ведет к высвобождению ренина, снижению почечной перфузии и СКФ, увеличению реабсорбции натрия почечными канальцами и повышению АД [314]. В основе эндovasкулярной селективной денервации почечных артерий лежит локальная доставка различных видов энергии (радиочастотная, ультразвуковая) или химических нейротоксинов (этанол, ботулинический токсин, гуанетидин и т.д.) в просвет почечных артерий, что приводит к разрушению постганглионарных симпатических нервов и снижению симпатической активности почек [314,315,316]. В отдельных исследованиях было показано, что РДН снижает не только почечную, но и общую симпатическую активность [317,318]. При этом в недавнем метаанализе было показано, что снижение АД после РДН напрямую не связано со снижением мышечной симпатической активности (MSNA) [319].

#### Радиочастотная денервация почечных артерий (РДН).

Первые исследования РДН выявили существенное снижение АД у пациентов с резистентной АГ [320,321]. Однако в 2014 году после публикации пресс-релиза проспективного рандомизированного плацебо-контролируемого исследования Simplicity HTN-3, в котором не были достигнуты конечные точки, эффективность данной процедуры была поставлена под сомнение [322,323]. В результате длительного анализа научным сообществом для денервации почечных артерий было рекомендовано использовать методики, обеспечивающие полную круговую абляцию почечных нервов, применять строгие критерии включения пациентов в исследование и проводить жесткий контроль приема АГТ [324]. В дальнейших исследованиях была показана эффективность почечной симпатической денервации у пациентов с легкой и умеренной АГ независимо от их приверженности к АГТ [325,326]. По данным Global SYMPPLICITY Registry, включающий 196 центров и оценивающий эффективность РДН в реальной клинической практике, снижение САД после РДН сохраняется в течение 3 лет, включая снижение как офисного, так и СМАД [327]. Кроме того, было продемонстрировано, что почечная денервация, выполняемая на дистальных сегментах основной почечной артерии и ее ветвях первого порядка  $\geq 3$  мм, была столь же безопасна и эффективна в снижении АД, как и подход, используемый ранее [327,328].

#### Рекомендации по медикаментозной терапии гипертриглицеридемии (ГТГ)

Рекомендации	Класс	Уровень
Пациентам любой категории риска рекомендован целевой уровень ТГ <1,7 ммоль/л	II	C
Пациентам высокого и очень высокого риска, достигшим на терапии статином уровня ТГ 1,7-2,3 ммоль/л, рекомендовано добавить препарат омега-3 ПНЖК в дозе до 2 г 2 раза/сут.	II	B
Пациентам с уровнем ТГ >2,3 ммоль/л на терапии статином рекомендовано добавить фенофибрат (предпочтительно фиксированная комбинация в одной таблетке (зарегистрирован розувастатин + фенофибрат) или препарат омега-3 ПНЖК в дозе до 2 г 2 раза/сут	II	B
Пациентам с уровнем ТГ >5,0 ммоль/л рекомендовано назначить фенофибрат и препарат омега-3 ПНЖК в дозе до 2 г 2 раза/сут	II	B

#### Рекомендации по антитромбоцитарной терапии при АГ

Рекомендации	Класс	Уровень
Не рекомендуется назначать аспирин в низких дозах для первичной профилактики у пациентов с АГ	III	A
Применение аспирина в низких дозах рекомендуется пациентам с АГ для вторичной профилактики сердечно-сосудистых событий	I	A
Для вторичной профилактики у пациентов с АГ может быть рассмотрено применение полипилл*, содержащих низкие дозы аспирина	II	A

\*полипилл – комбинации с фиксированными дозами нескольких лекарств в одной таблетке

\*polypill – combination of several drugs with fixed doses in single pill

Разработаны алгоритмы обследования пациентов перед проведением транскатетерной симпатической РДН и наблюдения после проведения процедуры РДН [329].

**Ультразвуковая денервация почечных артерий.** В проведенных исследованиях продемонстрирована антигипертензивная эффективность данного метода у пациентов с неконтролируемой и резистентной АГ [19,20]. Особенностью исследования у пациентов с резистентной АГ была оценка приверженности к терапии, что исключало влияния псевдорезистентного течения заболевания на полученные результаты.

В настоящее время доступны результаты нескольких многолетних исследований с участием пациентов после денервации почечных артерий, которые подтверждают долгосрочность гипотензивного действия почечной денервации [325,327,330].

Проведены и продолжаются исследования эффективности и безопасности метода химической денервации почечных артерий у пациентов с неконтролируемой АГ [331].

В ряде стран, в том числе в России, химическая и ультразвуковая денервация почечных артерий в настоящее время не одобрены для применения.

**Стимуляция барорецепторов.** В области каротидного синуса располагается большое скопление барорецепторов, которые входят в состав рефлекторной дуги и принимают непосредственное участие как в кратковременной, так и в долгосрочной регуляции АД. Стимуляция каротидного синуса приводит к снижению активности симпатической нервной системы и как следствие к снижению АД [332]. После проведения эндоваскулярной стимуляции барорецепторов наблюдалось снижение офисного и амбулаторного АД, которое сохранялось в течение 3 лет наблюдения [333]. Исследования в данном направлении продолжаются.

К инструментальным методам лечения АГ также относят методы артериовенозного анастомоза и сердечной нейромодуляция, проводятся исследования для оценки эффективности и безопасности их применения при АГ [332]. Необходимо дальнейшее изучение этих методов в более крупных исследованиях.

В настоящее время стимуляция барорецепторов каротидного синуса, артериовенозные анастомозы и сердечная нейромодуляция с помощью специального кардиостимулятора не рекомендуются для использования в рутинной практике [36].

## 5. РЕЗИСТЕНТНАЯ И РЕФРАКТЕРНАЯ АГ

Резистентной к лечению считается АГ, при которой соответствующие меры по изменению образа жизни и рекомендуемое лечение оптимальными или максимально переносимыми дозами трех или более АГП (Т/ТП диуретики, блокаторы РАС и БКК) не приводят к снижению офисного АД до уровня <140/90 мм рт. ст. [36,51,334]. Недостаточ-

ный контроль АД должен быть подтвержден внеофисными измерениями АД за 24 часа (данными СМАД или СКАД, если проведение СМАД невозможно), которые свидетельствуют о неконтролируемых значениях АД (САД <130 мм рт. ст. или ДАД < 80 мм рт. ст.). Кроме того, для определения истинной резистентной АГ должна быть подтверждена приверженность к проводимой АГТ и исключены вторичные причины АГ, в противном случае резистентная АГ не считается истинной и является псевдорезистентной АГ. Выделяют также рефрактерную АГ, которая представляет собой клинический фенотип наиболее устойчивой к терапии АГ, при которой не достигаются целевые уровни АД при назначении 5 и более АГП разных классов, включая тиазидный диуретик и АМКР [335,336]. Некоторые авторы отдельно выделяют резистентную к аппаратной терапии АГ («device-resistant»), когда целевые значения АД не достигаются при использовании трех и более АГП и выполнении инвазивного вмешательства для снижения уровня АД [337].

Резистентная АГ ассоциируется с пожилым возрастом (особенно >75 лет), мужским полом, негроидной расой, более высокими исходными значениями АД, чрезмерным употреблением алкоголя, высоким потреблением натрия, ожирением, СД, атеросклеротическим поражением сосудов и прогрессирующим ПОМ, ХБП и 10-летним коронарным риском по Фремингемской шкале >20% [36,338,339].

Исследования распространенности резистентной АГ ограничены используемыми определениями, в связи с чем данные о распространенности колеблются в пределах 5-20% среди пациентов, получающих лечение. Рефрактерная АГ встречается значительно реже. При анализе испанского регистра, включающего 70 997 человек, 16,9% пациентов имели резистентную АГ и 1,35% – рефрактерную АГ [340]. После применения строгих критериев, описанных выше, распространенность резистентной АГ может охватывать около 5% всей популяции больных с АГ. Таких пациентов относят к категории пациентов с истинным фенотипом резистентной АГ [36].

В основе патогенеза истинной резистентной АГ лежит взаимодействие между многочисленными нейрогуморальными факторами, такими как повышенный уровень альдостерона, эндотелина-1, вазопрессина и повышенная симпатическая активность [341]. В формировании рефрактерного течения АГ ведущим механизмом считают повышенную симпатическую активность [336,341,342]. Гиперактивация РААС, СНС способствует перегрузке объемом и натрием, увеличению периферического сосудистого сопротивления, жесткости артерий, что, в свою очередь обуславливает повышенный риск ПОМ [343] и преждевременных ССО [344].

**Диагностическое обследование** направлено на подтверждение диагноза истинной резистентной АГ путем исключения псевдорезистентной АГ, что требует: подтверждения повышенного АД методом СМАД; исключения низкой

### Рекомендации по применению РДН почечных артерий

Рекомендации	Класс	Уровень
РДН может быть рассмотрена как вариант лечения у пациентов с СКФ>40 мл/мин/1,73м <sup>2</sup> у которых наблюдается неконтролируемая АГ несмотря на применение комбинированной АГТ или если медикаментозное лечение вызывает серьезные побочные эффекты и снижение качества жизни	II	B
РДН можно рассматривать как дополнительный вариант лечения у пациентов с резистентной АГ при рСКФ>40 мл/мин/1,73м <sup>2</sup>	II	B
РДН следует проводить только в опытных специализированных центрах, чтобы гарантировать соответствующий отбор подходящих для проведения РДН пациентов и полноту процедуры денервации	I	C

приверженности к назначенной терапии – частой причины псевдорезистентности [345]; исключения причины повышения АД из-за неточного измерения АД, включая использование манжеты не соответствующего размера, а также ложного повышения АД, связанного с выраженным кальцинозом плечевой артерии, особенно у пожилых пациентов или пациентов с прогрессирующей ХБП; исключения вторичных причин АГ (см. раздел 3). Следует также исключить влияние лекарственных препаратов и субстанций, способных приводить к повышению АД (см. приложение 5) [51,346].

#### Модификация образа жизни и оптимизация принимаемой АГ.

Эффективное лечение истинной резистентной АГ должно сочетать в себе [36,347]:

- 1) изменение образа жизни (в частности, снижение потребления натрия и алкоголя, осуществление регулярной физической активности и снижение веса у пациентов с избыточным весом или ожирением),
- 2) прекращение приема лекарственных средств, оказывающих негативное воздействие (НПВС, парацетамол, эстрогены, прогестины, ГКС, некоторые антидепрессанты, симпатомиметики и другие),
- 3) рационализацию текущего лечения
- 4) последовательное добавление АГП к существующей тройной комбинированной терапии.

В основе рационализации текущей АГТ лежит замена проводимой АГТ более эффективной схемой лечения с использованием комбинированной терапии, учитывающей возраст пациента, его этническую принадлежность, убедительные показания к применению определенных классов АГП, наличие сопутствующих заболеваний и риск возможных межлекарственных взаимодействий. АГП необходимо применять в максимально переносимых дозах, по возможности следует отдавать предпочтение фиксированным комбинациям с целью уменьшения количества принимаемых таблеток и улучшения приверженности к лечению [348].

Поскольку у пациентов с резистентной АГ часто по ряду причинам наблюдается задержка жидкости, следует снизить потребление натрия (<2 г/сут) или NaCl (<5 г/сут) и увеличить интенсивность терапии диуретиками, особенно у пожилых пациентов, или у пациентов с ХБП. Если рСКФ составляет 30 мл/мин, контроль АД можно улучшить, увеличив дозу применяемого тиазидного диуретика или перейдя на тиазидоподобный диуретик (индапамид или хлорталидон). Если рСКФ <30 мл/мин, тиазидные/тиазидоподобные диуретики следует заменить петлевыми диуретиками (фуросемид и торсемид), хотя даже в этом случае тиазиды могут сохранять свой натрийуретический и гипотензивный эффекты. В исследовании CLICK у пациентов с ХБП 4-й стадии (СКФ 15-29 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) и плохо контролируемой АГ наблюдалось снижение САД примерно на 10 мм рт. ст. за сутки при приеме хлорталидона по сравнению с плацебо, и эффект снижения АД был особенно заметен у пациентов, уже получавших петлевые диуретики [349,350]. Фуросемид следует назначать дважды в день из-за его кратковременного действия, в то время как препараты более длительного действия, такие как торасемид, можно назначать один раз в день [351]. Доза или частота приема петлевого диуретика могут быть увеличены у пациентов с тяжелой ХБП и/или альбуминурией [351]. При этом необходим тщательный мониторинг функции почек, уровня электролитов в сыворотке крови и жидкости для выявления дегидратации, гипокалиемии, гипонатриемии, гиповолемии или ухудшения их функции.

При недостижении целевых значений АД после оптимизации проводимой терапии, следует рассмотреть вопрос о поэтапном добавлении других АГП (рис. 4).

У пациентов с истинной резистентной АГ в качестве препарата четвертой линии рекомендовано назначение АМКР спиронолактона [352]. Необходимо соблюдать осторожность при назначении спиронолактона пациентам со сниженной рСКФ (<45 мл/мин) и базальной концентрации калия в сыворотке крови >4,5 ммоль/л. В связи с повышенным

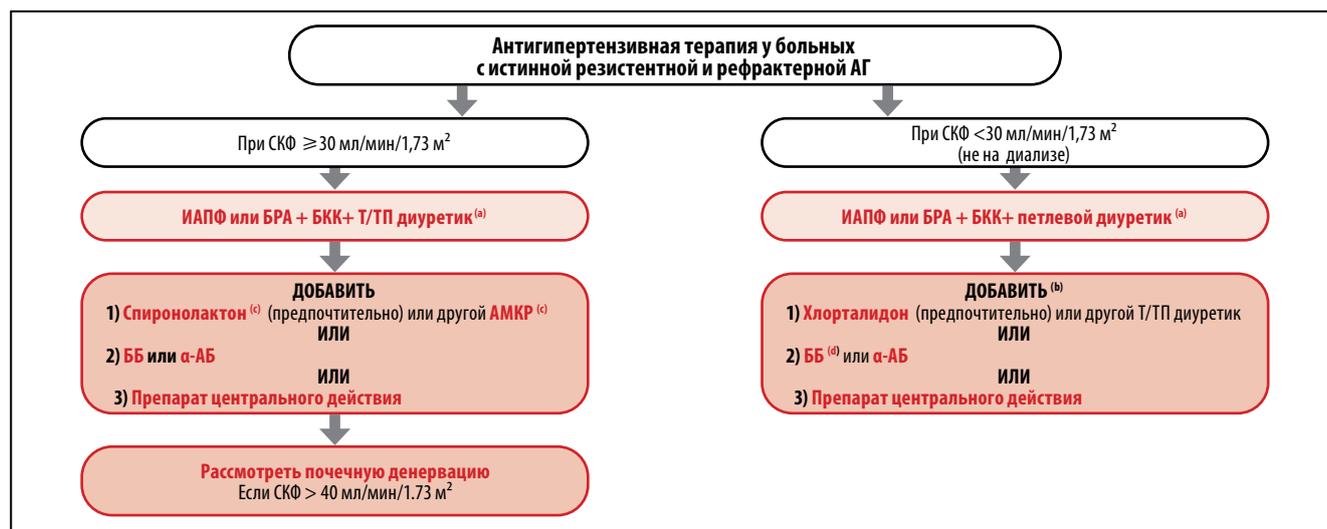


Рисунок 4. Антигипертензивная терапия у больных с истинной резистентной АГ в зависимости от функции почек [36]

Figure 4. BP-lowering strategy in true resistant hypertension according to renal function [36]

Примечание: <sup>а</sup> применение Т/ТП диуретиков при рСКФ >45 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Если рСКФ составляет от 30 до 45 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> – рассмотреть возможность перехода на петлевые диуретики. При рСКФ <30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> – использование петлевых диуретиков; <sup>б</sup> если АМКР противопоказаны; <sup>с</sup> с осторожностью, если рСКФ <45 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> или уровень калия в сыворотке крови >4,5 ммоль/л; <sup>д</sup> возможно использование на любом этапе медикаментозной терапии при соответствующих показаниях или при некоторых других состояниях (табл. 22).

Note: <sup>а</sup> use T/TL Diuretic if eGFR >45 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>. Consider transition to Loop Diuretic if eGFR is between 30 to 45 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>. Use loop Diuretic if eGFR 4.5 mmol/l; <sup>б</sup> MRA contraindicated; <sup>с</sup> Caution if eGFR <45 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> or serum potassium >4.5 mmol/l; <sup>д</sup> Should be used earlier at any step as guideline directed medical therapy in respective indications or considered in several other conditions (Table 22).

риском гиперкалиемии при назначении спиронолактона пациентам с ХБП, уже получающим терапию, включающую блокатор РАС [353], необходим тщательный мониторинг уровня калия в плазме крови и рСКФ ежегодно или с интервалом от трех до 6 месяцев в зависимости от индивидуального риска и стадии ХБП. Альтернативным препаратом в некоторых странах считают амилорид, применяемый в высоких дозировках (10-20 мг в день), который по результатам исследований был столь же эффективен в снижении АД, как и спиронолактон (25-50 мг в день) [354]. Однако следует учитывать, что во многих странах этот препарат выпускается не в виде монотерапии, а только в составе комбинированных препаратов (обычно в дозе по 5 мг) [36].

Использование новых препаратов, связывающих калий, таких как пагиромер [355] уменьшает риск гиперкалиемии на фоне приема спиронолактона без увеличения избытка натрия. В связи с имеющимися побочными эффектами (гинекомастия, эректильная дисфункция у мужчин, нарушение менструального цикла у женщин), назначение спиронолактона возможно не всем пациентам с резистентной АГ. Другой стероидный АМКР, эплеренон, обладает меньшим потенциалом воздействия на рецепторы прогестерона или андрогенов и, таким образом, может быть использован в качестве альтернативы для снижения АД, но он в меньшей мере способствует снижению АД, чем спиронолактон [303].

Наконец, новый, более селективный нестероидный АМКР – финеренон (одобрен для лечения ХБП у пациентов с СД 2 типа) разрабатывается для лечения резистентной АГ при ХБП, может в будущем стать альтернативой спиронолактону для пациентов с резистентной АГ [303]. При непереносимости или противопоказаниях к приему спиронолактона и других АМКР (например, при 4-й стадии ХБП, рСКФ <30 мл/мин) в качестве альтернативы может быть использован бисопролол (5-10 мг/сут), доксазозин пролонгированного действия (4-8 мг/сут) или препараты центрального действия, такие как агонисты альфа-адренорецепторов [36].

Новые подходы к лечению резистентной АГ включают методы на основе инструментальных устройств – применение аппаратной терапии (см. раздел 4.6) [356]. В проведенных исследованиях продемонстрированы возможности метода радиочастотной денервации почечных артерий (РДН) в снижении АД [357,358]. Эндоваскулярная РДН связана с достоверным, хотя и не выраженным снижением офисного АД и СМАД у пациентов с неконтролируемой АД и может быть предложена в качестве дополнительной терапии пациентам с резистентной АГ при рСКФ >40 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, у которых невозможно достичь контроля АД или избежать серьезных побочных эффектов с помощью АГП [36,357,359]. Необходимо проведение дополнительных РКИ для подтверждения устойчивой эффективности и долгосрочной безопасности методов инструментального лечения резистентной АГ.

При ведении пациентов с истинной резистентной АГ важно учитывать частые сопутствующие заболевания, для лечения которых могут применяться дополнительные методы, также способствующие коррекции АГ. Такие подходы имеют место у пациентов с ОАС: использование ПАП-терапии может способствовать преодолению резистентности АГ, особенно при тяжелой степени ОАС, исходно высоком уровне АД и хорошей приверженности к ПАП-терапии [360]. У пациентов с ожирением применение препаратов аГПП-1 может незначительно снижать АД и улучшать сердечно-сосудистый прогноз при СД 2 типа или с установленными сердечно-сосудистыми заболеваниями [361]. Применение бариатрической хирургии может способствовать снижению АД, уменьшению риска развития ССО у пациентов с тяжелым ожирением и, таким образом, снизить потребность в АГП при резистентной АГ у этой категории пациентов [362]. У пациентов с СД, получающих препараты группы иНГКТ-2, может наблюдаться умеренный дополнительный антигипертензивный эффект (см. раздел 8) [363].

Учитывая наличие множественных сопутствующих заболеваний и необходимость применения различных и слож-

**Рекомендации по лечению резистентной АГ**

Рекомендации	Класс	Уровень
Рекомендуется определять АГ как истинную резистентную, когда САД составляет $\geq 140$ мм рт. ст. или ДАД $\geq 90$ мм рт. ст., при следующих условиях: - использованы максимально рекомендованные и переносимые дозы АГП в комбинации из трех препаратов, включающей блокатор РАС (иАПФ или БРА), БКК и Т/ТП диуретик, недостаточный контроль АД подтвержден при проведении СМАД - были исключены различные причины псевдорезистентной АГ (особенно плохая приверженность к лечению) и вторичной АГ	I	C
Если подтверждение истинной резистентной АГ с помощью СМАД невозможно, может быть использован СКАД	II	C
Рекомендуется лечить истинную резистентную АГ как состояние высокого СС риска, поскольку она часто ассоциируется с ПОМ и повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний	I	B
Пациентам с истинной резистентной АГ рекомендуется снижать АД <140/90 мм рт. ст. При условии хорошей переносимости значения АД могут быть ниже 130/80 мм рт. ст.	I	B
Пациентам с истинной резистентной АГ рекомендуется усиление мер по модификации образа жизни	I	B
В качестве дополнительной терапии у пациентов с истинной резистентной АГ предпочтительно использование спиронолактона (или других АМКР). Также могут применяться, альфа-1-адреноблокаторы, препараты центрального действия или амилорид (при наличии).	II	B
Использование тиазидных/тиазидоподобных диуретиков при истинной резистентной АГ рекомендовано, если рСКФ составляет $\geq 30$ мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> .	I	B
Следует рассмотреть назначение петлевых диуретиков пациентам с рСКФ <45 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> и они должны быть использованы, если рСКФ достигает значений ниже 30 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> .	I	B
Хлорталидон (от 12,5 до 25 мг один раз в день) можно применять с петлевыми диуретиками или без них, если рСКФ составляет <30 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	II	B
Радиочастотная денервация почечных артерий может рассматриваться как дополнительный вариант лечения у пациентов с истинной резистентной АГ, если рСКФ составляет >40 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> .	II	B
Пациенты с истинной резистентной АГ должны регулярно наблюдаться. Динамическое наблюдение включает в себя периодический контроль уровня АД по данным СМАД и оценку ПОМ, особенно оценку функции почек и уровня калия в сыворотке крови. Желательно регулярное применение СКАД и контроль соблюдения режима приема АГТ	I	C

ных схем медикаментозной терапии, пациентам с истинной резистентной АГ рекомендовано наблюдение у кардиолога или, при необходимости, направление в специализированный кардиологический центр с возможностью проведения необходимых диагностических мероприятий, оптимизации схемы комплексного медикаментозного лечения, снижения вероятности побочных эффектов, связанных с приемом лекарств, и повышения приверженности к лечению.

## 6. ФЕНОТИПЫ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

### 6.1. Артериальная гипертензия «белого халата»

АГ «белого халата» или офисная АГ представляет собой состояние, при котором повышенные цифры АД регистрируются только при его измерении в медицинском учреждении, а при измерении вне медицинского учреждения по данным СМАД и/или СКАД [36]. Существует также термин «эффект белого халата», который используется для описания разницы между повышенным офисным АД и более низким АД вне медицинского учреждения и, как полагают, обусловлен прессорным эффектом, отражает тревожную реакцию, вызванную измерениями офисного АД врачом или медсестрой [364,365], хотя возможно также влияние и других факторов [36,366].

Гипертензия «белого халата» встречается в общей популяции примерно у 13% лиц. Среди пациентов, обращающихся к врачу по поводу АГ, частота составляет 30% [52]. Более часто АГ «белого халата» встречается среди лиц пожилого и особенно старческого возраста, женщин, некурильщиков и пациентов с АГ 1 степени. Эффект «белого халата» можно наблюдать при всех степенях АГ (включая истинную резистентную АГ), в то время как распространенность гипертензии «белого халата» наиболее высока при АГ 1 степени [36]. Гипертензия «белого халата» характеризуется повышенной симпатической активностью [367] и большей частотой сопутствующих метаболических нарушений [368]. В нескольких исследованиях было показано, что данное состояние связано с большей частотой субклинического поражения сердца и почек, более высоким риском ССО и смертности, развития новых случаев СД, прогрессирования до устойчивой АГ по сравнению с нормотониками [52,369,370]. Гипертензия «белого халата» может рассматриваться в каче-

стве одной из причин псевдорезистентности. Диагноз АГ «белого халата» должен быть подтвержден путем повторных измерений АД как медицинским персоналом, так и при СМАД и СКАД, особенно у лиц с АГ 1 степени. Показано тщательное обследование для выявления ФР, в том числе метаболических, а также ПОМ, обусловленных АГ. Ведение пациентов с гипертензией «белого халата» предусматривает соблюдение рекомендаций по коррекции образа жизни для устранения ФР и более тщательное наблюдение

по сравнению с нормотониками. Назначение АГТ следует рассматривать у пациентов с гипертензией «белого халата» с ПОМ и/или высоким/очень высоким ССР.

### 6.2 «Маскированная» АГ

и скрытая, или изолированная амбулаторная АГ представляет собой состояние, при котором регистрируется нормальное АД во время измерения в медицинском учреждении и повышенное при СМАД или СКАД [371]. Данная форма АГ встречается у 10-20% пациентов [52]. Распространенность «маскированной» АГ выше среди молодых пациентов, мужчин, курильщиков, лиц с более высокой физической активностью, большим потреблением алкоголя, с тревожными расстройствами и стрессом на работе [372,373]. С этой формой АГ связаны такие метаболические нарушения, как ожирение, СД, дислипидемия [372]. В качестве механизма развития «маскированной» АГ рассматривается повышенная симпатическая активность, гипертоническая реакция на физическую и ортостатическую нагрузку [374]. Для лиц с «маскированной» АГ характерно наличие ПОМ, в том числе ГЛЖ, снижение СКФ и повышение артериальной жесткости [374,375,376].

Постановка диагноза «маскированной» АГ требует проведения СМАД и СКАД, поскольку офисное измерение АД, являющееся скрининговым методом выявления АГ, не позволяет обнаружить подобную форму АГ. Заподозрить «маскированную» АГ возможно при выявлении ПОМ у лиц с нормальными и высокими нормальными уровнями офисного АД. Таким образом, всем пациентам с нормальным высоким офисным АД показаны СМАД и СКАД. Ведение пациентов с «маскированной» АГ предусматривает соблюдение рекомендаций по коррекции образа жизни для устранения ФР и более тщательное наблюдение по

#### Рекомендации по ведению пациентов с АГ «белого халата»

Рекомендации	Класс	Уровень
При подозрении на наличие гипертензии «белого халата» следует проводить мониторинг АД путем СМАД и/или СКАД, особенно у лиц с АГ 1 степени.	I	B
Пациентам с гипертензией «белого халата» показана оценка ССР и ПОМ.	I	B
Показано регулярное проведение мониторинга АД путем СМАД и/или СКАД и обследования для своевременного выявления устойчивой АГ и развития новых поражений органов-мишеней	I	B
У пациентов с гипертензией «белого халата» показана коррекция образа жизни для снижения ССР и тщательное наблюдение	I	B
Тактика АГТ неоднозначна, однако она должна быть рассмотрена у пациентов с поражениями органов-мишеней и высоким/очень высоким уровнем ССР	II	C

#### Рекомендации по ведению пациентов с «маскированной АГ»

Рекомендации	Класс	Уровень
У лиц с высоким нормальным АД следует проводить мониторинг АД путем СМАД и/или СКАД для выявления маскированной АГ.	I	B
У пациентов с маскированной АГ показана коррекция образа жизни и тщательное наблюдение для снижения ССР и своевременного выявления устойчивой АГ и новых ПОМ	I	C
Тактика АГТ неоднозначна, однако она должна быть рассмотрена у пациентов с ПОМ и высоким/очень высоким уровнем ССР	II	C

сравнению с нормотониками, поскольку лица с «маскированной» АГ имеют более высокий риск трансформации АГ в устойчивую и развития СС событий по сравнению с лицами с нормальными показателями АД. Назначение АГТ следует рассматривать у пациентов с «маскированной» гипертонией с ПОМ и/или высоким/очень высоким ССР.

### 6.3 Неконтролируемая АГ «белого халата» и неконтролируемая маскированная АГ

Термины гипертензия «белого халата» и «маскированная гипертензия» первоначально были предложены для пациентов, не получающих АГТ, однако в настоящее время они также используются для описания несоответствия между значениями офисного и внеофисного АД у больных, получающих лечение, при этом употребляются термины «неконтролируемая маскированная АГ» (офисное АД контролируется, но значения, полученные при проведении СМАД или СКАД, остаются повышенными) или неконтролируемая АГ «белого халата» (офисное АД повышено, однако результаты СМАД ил СКАД находятся в нормальных пределах) [36,51].

По данным исследований, пациенты с неконтролируемой АГ «белого халата» имеют более высокую жесткость сосудистой стенки [377], однако, по-видимому, это не сопровождается увеличением уровня ССР по сравнению с лицами с контролируемой АГ [370]. Для пациентов с неконтролируемой маскированной АГ характерны метаболические нарушения, наличие ПОМ и более высокий уровень ССР [378]. Заподозрить наличие данной формы АГ можно у курильщиков, пациентов, употребляющих алкоголь, имеющих ожирение, гипертоническую реакцию на физические нагрузки и психосоциальный стресс [372]. Все рекомендации по ведению и коррекции образа жизни пациентов с АГ «белого халата» и маскированной АГ следует выполнять лицам с неконтролируемой АГ «белого халата» и неконтролируемой маскированной АГ. Всем пациентам с подобными фенотипами следует рассмотреть возможность усиления АГТ при условии хорошей ее переносимости.

### 6.4 Изолированная систолическая АГ

Под изолированной систолической АГ (ИСАГ) понимают повышение САД  $\geq 140$  мм рт. ст. при уровне ДАД  $< 90$  мм рт. ст. Для классификации ИСАГ по степеням используется общепринятое разделение АГ на три степени по повышению уровня САД.

ИСАГ наиболее распространена у пациентов старших возрастных групп (до 29,4%), однако может встречаться и у лиц

молодого и среднего возраста. Среди молодых и очень молодых пациентов ее распространенность достигает 1,8% и более характерна для мужчин [379,380]. У детей и подростков наличие ИСАГ может быть сопряжено с избыточной массой тела и ожирением. У части молодых пациентов с ИСАГ может выявляться повышение центрального АД, что сопряжено с повышением ССР. Всем молодым пациентам с ИСАГ показано измерение АД вне медицинского учреждения. Этой категории пациентов показана коррекция образа жизни, в том числе отказ от курения, ограничение потребления поваренной соли и гипокалорийная диета при наличии избыточной массы тела и ожирения [45]. Важным компонентом ведения этих пациентов является тщательное наблюдение, поскольку ИСАГ может с течением времени трансформироваться в систоло-диастолическую АГ [381]. АГТ может рассматриваться при наличии дополнительных ФР.

У лиц пожилого и старческого возраста в основе ИСАГ лежит эндотелиальная дисфункция, сосудистое ремоделирование и фиброз сосудистой стенки, что реализуется в увеличении жесткости сосудистой стенки крупных артерий эластического типа. Усиление отраженной волны приводит к повышению САД и пульсового давления, что сопровождается прогрессированием атеросклероза и ГЛЖ, развитием ИБС, ЦВБ и ХСН.

ИСАГ часто распространенная форма АГ у лиц старше 50 лет и преобладающая после 70 лет [380]. Ее большая частота отмечается среди женщин и пациентов с избыточной массой тела. ИСАГ независимо ассоциирована с риском неблагоприятных СС исходов и смертности [382,383], особенно в подгруппе с ортостатической гипертонией [384].

Постановка диагноза ИСАГ у пожилых пациентов представляет некоторые сложности, поскольку характеризуется высокой вариабельностью цифр АД, наличием «эффекта белого халата» [385], что требует повторные офисные измерения АД и проведение оценки АД вне медицинского учреждения.

В качестве препаратов выбора при лечении ИСАГ у лиц пожилого и старческого возраста следует рассматривать БКК и тиазидоподобные диуретики. Применение ИАПФ и БРА характеризуется меньшей эффективностью, в связи с чем этим группам препаратов следует отдавать предпочтение при наличии дополнительных показаний, в том числе ХСН, ИБС, ХБП, метаболических нарушений и СД [385,386]. С учетом невысокого уровня контроля АД при проведении монотерапии у пациентов с ИСАГ следует рассматривать проведение двойной комбинированной АГТ за исключением ослабленных пожилых пациентов.

#### Рекомендации по ведению пациентов с неконтролируемой АГ «белого халата» и неконтролируемой маскированной АГ

Рекомендации	Класс	Уровни
Рекомендации для гипертонии «белого халата» и маскированной АГ могут использоваться для лиц с неконтролируемой АГ «белого халата» и неконтролируемой маскированной АГ, за исключением того, что последние состояния относятся к лицам, получающим антигипертензивную терапию.	I	B
Принимая во внимание недостаток данных по неконтролируемой АГ «белого халата» и неконтролируемой маскированной АГ, коррекция АГТ может быть проведена при обоих фенотипах для достижения идеального контроля АД при условии хорошей переносимости	II	C

#### Рекомендации по ведению молодых пациентов с ИСАГ

Рекомендации	Класс	Уровень
У молодых пациентов с ИСАГ в связи с частым наличием гипертонии «белого халата» следует проводить внеофисный мониторинг АД путем СМАД и/или СКАД.	I	C
Молодым пациентам с ИСАГ показано тщательное наблюдение и коррекция образа жизни.	I	C
Антигипертензивную терапию следует рассмотреть при высоком АД вне офиса или высоком центральном АД, особенно при наличии других факторов ССР или ПОМ	II	C

Пороговые значения АД для начала АГТ, а также тактика ведения пожилых пациентов с ИСАГ и целевые значения АД (см. раздел 7.3). Для предотвращения развития гипоперфузии органов следует избегать снижения уровня ДАД менее 70 мм рт. ст., особенно у лиц со значимыми стенозами крупных артерий. Это важно учитывать ввиду часто наблюдаемых изолированно низких уровней ДАД у этой категории больных.

### 6.5 Изолированная диастолическая АГ

Под изолированной диастолической АГ (ИДАГ) понимается фенотип АГ, при котором уровень САД <140 мм рт. ст. и ДАД  $\geq$ 90 мм рт. ст. Во взрослой популяции распространенность ИДАГ составляет 2,5-7,8% с наиболее высокими показателями у лиц 30-39 лет [387]. Эта форма АГ наиболее часто встречается среди мужчин [387]. ИДАГ чаще выявляется у людей с избыточной массой тела и ожирением, особенно с его висцеральным типом, и компонентами метаболического синдрома [387]. Данный фенотип АГ характеризуется высоким риском трансформации в систоло-диастолическую АГ по сравнению с лицами с нормальным АД [388,389,390]. В связи с этим пациентам с ИДАГ показаны регулярное измерение АД и коррекция образа жизни для снижения общего ССР. Помимо этого, у пациентов с высоким и очень высоким уровнем ССР может быть рассмотрена инициация АГТ.

## 7. АГ В ОТДЕЛЬНЫХ ДЕМОГРАФИЧЕСКИХ ГРУППАХ

### 7.1 Артериальная гипертензия у детей и подростков

По данным последних эпидемиологических исследований отмечается значительный рост, как высокого нормального АД, так и АГ среди детей и подростков. В наибольшей степени это относится к детям подросткового возраста, при этом АГ выявляется от 4% до 22% обследованных в зависимости от их возраста и избранных критериев [391,392]. Резкий рост распространенности АГ во всем мире обусловлен увеличением числа детей и подростков с избыточной массой тела и ожирением. Установлено, что индекс массы тела является наиболее важным фактором, определяющим значение уровня АД у детей и подростков [393]. Так, если среди детей с нормальной массой тела распространенность АГ составляет 1,4%, то по разным данным при избыточной массе тела она возрастает до 7,1-27%, а при ожирении до 25-47% [282]. САД и ДАД у детей и подростков увеличиваются с возрастом как у мальчиков, так и у девочек и зависят от роста и размеров тела, поэтому для определения АГ у детей до 16 лет используют таблицы процентильного распределения АД для возраста, пола и роста, основанные на измерениях, сделанных аускультативным методом [394].

За нормальное АД принимают САД и ДАД, уровень которого  $\geq$ 10-го и <90-го перцентилей кривой распределения АД в популяции для соответствующего возраста, пола и роста. Высоким нормальным АД считают САД и/или ДАД, уровень которого  $\geq$ 90-го и <95-го перцентилей кривой рас-

пределения АД в популяции для соответствующего возраста, пола и роста или  $\geq$ 120/80 мм рт. ст. (даже если это значение <90-го перцентилей), но <95-го перцентилей. Для подростков 16 лет и старше могут быть использованы значения АД в диапазоне 130-139/85-90 мм рт. ст. АГ определяется как состояние, при котором средний уровень САД и/или ДАД, рассчитанный на основании трех отдельных измерений равен или более значения 95-го перцентилей кривой распределения АД в популяции для соответствующего возраста, пола и роста, а у подростков 16 лет и старше АД более 140/90 мм рт. ст. АГ у детей и подростков подразделяется на 2 степени. Уровень АД при АГ 1 степени варьирует от 95-го до 99-го перцентилей + 5 мм рт. ст. для детей менее 16 лет и 140-159/90-99 мм рт. ст. для подростков 16 лет и старше. Уровень АД при АГ 2 степени более 99-го перцентилей + 5 мм рт. ст. для детей менее 16 лет и  $\geq$ 160/100 мм рт. ст. для подростков 16 лет и старше [394,395,396]. Применение единых критериев у подростков от 16 лет и взрослых предлагается для установления лучшей преемственности в диагностике АГ в этих возрастных группах.

Аускультативный метод является основным для измерения АД. Используются специальные манжетки, у которых ширина внутренней (резиновой) камеры манжеты должна составлять 37-50% окружности плеча, длина резиновой камеры манжеты должна покрывать от 75% до 100% окружности плеча. Осциллометрический метод может быть использован для определения уровня АД. При выявлении высокого АД (любое значение  $\geq$ 90-го перцентилей для данного роста, пола и возраста), на этом же визите измерение должно быть продублировано дважды аускультативным методом [394,395].

СМАД используется у детей и подростков для диагностики и выбора тактики ведения пациентов с повышенным АД. Результаты, полученные при СМАД, более информативны для предсказания повреждения органов-мишеней и более воспроизводимы по сравнению со значениями однократного офисного измерения АД. Средние значения АД при СМАД оцениваются с учетом пола, возраста или длины тела по специальным процентильным таблицам [397]. Критерием АГ в этом случае являются значения, равные или превышающие 95-й перцентиль. Домашнее измерение АД возможно, но так как отсутствуют нормативные данные для оценки АД у детей для этого метода, он используется в основном для наблюдения за лечением АГ [394].

Предлагается проводить скрининг АД всем детям, начиная с возраста 3 лет, что дает возможность осуществлять раннюю диагностику бессимптомных форм АГ в детском возрасте. Частота измерения АД на визитах у врача, начиная с 3-х летнего возраста, составляет 1 раз в год. Показаниями для измерения АД у детей младше 3-х лет являются состояния, свидетельствующие о высоком риске развития у них АГ [394,395].

В детском и подростковом возрасте особое значение приобретает проведение специального обследования для уточнения природы АГ и исключения ее вторичного характера. Важно осуществлять такую дифференциальную диагно-

#### Рекомендации по ведению пациентов с ИДАГ

Рекомендации	Класс	Уровень
Всем пациентам с ИДАГ показано периодическое измерение АД и соблюдение рекомендаций по изменению образа жизни.	I	C
АГТ должна проводиться в соответствии с общими рекомендациями.	I	C

стику в возрасте до 12 лет, так как в разные возрастные периоды причины АГ существенно отличаются, а эссенциальная гипертензия становится ведущей причиной повышения АД после 16 лет. При выявлении АГ, помимо специального обследования для диагностики вторичной АГ, необходимо проводить комплексное обследование, направленное на оценку наличия других ФР ССЗ, а также ПОМ.

Достижение целевого уровня АД предотвращает ПОМ и уменьшает риск потенциальных ССЗ в дальнейшей жизни. При отсутствии ПОМ целевой показатель АД должен соответствовать 95-му перцентилю, однако при наличии признаков ПОМ или высокой концентрации других факторов риска ССЗ (избыточная масса тела, дислипидемия, инсулинорезистентность) уровень АД должен соответствовать значениям 90-го перцентиля для детей 0-15 лет, а в возрасте 16 лет и старше – < 130/85 мм рт. ст. [282,394,395].

Немедикаментозное лечение АГ должно быть рекомендовано всем детям и подросткам с АГ и высоким нормальным АД вне зависимости от необходимости лекарственной терапии. Немедикаментозное лечение включает в себя следующие компоненты: снижение избыточной массы тела, оптимизация физической нагрузки, отказ от курения, отказ от употребления алкоголя и энергетических напитков, рационализация питания, снижение психоэмоционального напряжения.

При неэффективности немедикаментозного лечения, а также при наличии АГ 2 степени или АГ 1 степени с ПОМ назначается медикаментозная терапия. Рекомендуются АГП 5 основных классов. Выбор конкретных АГП и их дозировки осуществляется на основании результатов контролируемых рандомизированных исследований, серии исследований, а также мнения экспертов [282,392,394,395].

## 7.2 Артериальная гипертензия у лиц молодого возраста (моложе 50 лет)

В Рекомендациях Европейского общества по гипертензии 2018 года и Российских рекомендациях РМОАГ 2019 года молодой возраст пациентов определялся как возраст моложе 50 лет [34,51]. Однако, согласно классификации возрастных категорий ВОЗ, молодыми считаются лица моложе 45 лет, а в современной системе оценки индивидуального 10-летнего риска смертельных и несмертельных сердечно-сосудистых событий Systemic Coronary Risk Estimation 2 (SCORE 2) используется алгоритм для лиц 40-69 лет [152]. Кроме того, большинство исследований, оценивающих роль высокого АД в заболеваемости и смертности от СС причин у пациентов молодого возраста, проводились у лиц моложе 40 лет [398,399]. В то же время

в системе SCORE 2 категории 10-летнего ССР не используются для лиц моложе 40 лет, а рассчитываются для трех возрастных групп (менее 50 лет, 50-69 лет и 70 лет и старше), при этом возраст менее 50 лет считается условно молодым, а риск составляет <2,5% (низкий-средний риск), от 2,5% до <7,5% (высокий риск) и ≥7,5% (очень высокий риск). Поэтому влияние на ССР высокого АД у молодых пациентов принято оценивать в возрасте менее 50 лет.

В крупномасштабных длительных исследованиях показано, что риск сердечно-сосудистых событий у лиц молодого возраста нарастает по мере повышения АД, а при АГ становится в 8,4 раза больше, чем у пациентов с нормальным АД [4]. При САД 130-139 мм рт. ст. и ДАД 80-89 мм рт. ст. риск возникновения сердечно-сосудистых событий возрастает на 25% [400]. Связь между уровнем АД и СС событиями была продемонстрирована в метаанализе 17 наблюдательных исследований, включающих 4,5 миллиона лиц молодого возраста (18-45 лет) [401]. Необходимо отметить, что у 18,5% мужчин и 30,4% женщин, страдающих АГ, отмечалось повышенное АД в детском или подростковом возрасте, а наибольший прирост и самая высокая скорость повышения САД и ДАД наблюдается в возрастном промежутке от 12-13 до 18 лет, причем трекинг такого показателя как повышенное АД составляет при АГ у подростков через 22 года около 40% [282,402], что свидетельствует о том, что скрининг АГ у пациентов молодого возраста необходимо проводить в более ранние сроки жизни.

Несмотря на эти данные дискуссионным остается вопрос о том, может ли ССР в молодом возрасте быть снижен при применении гипотензивной терапии, так как в рандомизированных клинических исследованиях при том, что критерии включения позволяли включать пациентов, начиная с 18 лет, пул таких пациентов был немногочисленным, а объем данных недостаточным для однозначных выводов. Поэтому остается неясным, какие АГП и их комбинации, в том числе, способствующие предотвращению или регрессу поражения органов-мишеней, являются наиболее перспективными препаратами для лечения АГ у молодых. На основании результатов рандомизированных клинических исследований можно, однако утверждать, что снижение АД ассоциировано со снижением СС исходно независимо от возраста пациентов [36,403].

Ранее считалось, что медикаментозная терапия одновременно с рекомендациями по модификации образа жизни пациентам моложе 50 лет должна назначаться при наличии АГ 2 и 3-й степени, а также АГ 1-й степени высокого и очень высокого риска, а при отсутствии ФР ССЗ, ПОМ и ССЗ медикаментозная терапия при АГ 1-й степени назна-

### Рекомендации по диагностике и лечению АГ у детей и подростков

Рекомендации	Класс	Уровень
Рекомендуется проводить скрининг АД всем детям, начиная с возраста 3 лет	I	C
Детям до 3 лет скрининг АД проводится при наличии высокого риска АГ	I	C
Для измерения АД должны использоваться валидированные аппараты	I	B
Аускультативный метод является основным для диагностики АГ. Осциллометрический метод может быть использован для определения уровня АД, но измерение должно быть подтверждено аускультативным методом	I	B
СМАД является ценным методом и может быть рекомендовано для диагностики АГ	I	C
Диагноз АГ устанавливается на основании трех отдельных измерений ≥95-го перцентиля кривой распределения АД в популяции для соответствующего возраста, пола и роста в возрасте 0-15 лет, а у подростков 16 лет и старше АД более 140/90 мм рт. ст.	I	B
Целевой показатель АД должен соответствовать 95-му перцентилю, а при наличии признаков ПОМ уровень АД должен соответствовать 90-му перцентилю для детей 0-15 лет, а в возрасте 16 лет и старше – <130/85 мм рт. ст.	II	C

чается в случае изолированного повышения ДАД, так как изолированное повышение ДАД имеет более неблагоприятное прогностическое значение у этой категории пациентов. В случае наличия изолированной систолической АГ рекомендуются модификация образа жизни и динамическое наблюдение, а медикаментозная терапия может быть инициирована при отсутствии снижения АД, присоединении ПОМ или выявлении повышенного центрального АД [34,51]. В настоящее время получены данные о том, что увеличение риска сердечно-сосудистых событий у лиц молодого возраста наблюдается при повышении и САД, и ДАД, и при изолированной систолической АГ, и при изолированной диастолической АГ [404]. В отсутствии результатов рандомизированных клинических исследований молодых пациентов с АГ, рекомендуется экстраполировать на этот контингент результаты, полученные в группах пациентов среднего и пожилого возраста, и лечить молодых пациентов согласно имеющимся рекомендациям [36]. Целевой уровень АД для пациентов молодого возраста может быть установлен как АД менее 130/80 мм рт. ст., что рекомендуется для всех пациентов в возрасте 18-64 года.

### 7.3 Артериальная гипертензия у лиц пожилого и старческого возраста

Распространенность АГ у пациентов старших возрастных групп крайне высока и сопровождается повышением уровня риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых и почечных исходов. У этой категории пациентов более значимым прогностическим фактором является уровень САД, а не ДАД. Наиболее частым фенотипом АГ является ИСАГ, особенно у лиц старше 70 лет. К характерным особенностям пациентов пожилого и старческого возраста относятся наличие сопутствующих заболеваний и терапии, способной вызывать лекарственные взаимодействия, что следует учитывать при проведении медикаментозной терапии. Для этих пациентов характерна высокая вариабельность АД с гипертензией и эффектом «белого халата» [385], ортостатическая гипотония, что требует проведения мониторинга путем СМАД и ДМАД. Несмотря на то, что в современном мире многие люди пожилого возраста остаются способными к активной жизни и самообслуживанию, необходимо учитывать вероятность развития старческой астении. Для исключения или подтверждения этого диагноза показано проведение соответствующего тестирования, в том числе оценки когнитивного статуса, и индивидуализированной терапии.

Проведение антигипертензивной терапии у пожилых пациентов сопровождается снижением уровня ССР, заболеваемости и смертности, а также общей смертности [405,406]. Лечение в данной категории пациентов характеризуется хорошей переносимостью [407,408]. В связи с

этим у всех пациентов, достигших пожилого и старческого возраста, получающих АГТ, следует ее продолжить при условии хорошей переносимости.

Лечение следует начинать с изменения образа жизни, включая ограничение потребления поваренной соли и снижение избыточной массы тела. Однако, имеются некоторые особенности проведения немедикаментозной терапии в данной группе пациентов. Так, потеря массы тела может сопровождаться утратой мышечной массы, развитием саркопении и недостаточного питания, в связи с чем снижение массы тела рекомендуется лицам с морбидным ожирением и физически активным людям. Введение ограничений поваренной соли впервые в пожилом возрасте может привести к потере аппетита и связанным с этим нежелательными эффектами, в связи с чем рекомендуется ограничение соли в случаях ее особо высокого потребления (более 10 г в день).

Пороговыми значениями для начала АГТ является 140/90 мм рт. ст. у лиц в возрасте 65-79 лет [36]. Для более старшей возрастной группы  $\geq 80$  лет пороговым уровнем САД для начала АГТ считается 160 мм рт. ст., однако при отсутствии старческой астении может рассматриваться и более низкий уровень САД 140-159 мм рт. ст. [36]. У пациентов пожилого и старческого возраста уровень САД является более сильным прогностическим признаком развития ССО, чем уровень ДАД. У пациентов пожилого и старческого возраста целесообразно использовать схему этапного (ступенчатого) снижения. У всех пациентов с АГ 65-79 лет рекомендуется достичь уровня АД  $< 140/80$  мм рт. ст., поскольку это существенно улучшает профиль риска развития ССЗ и поражения почек. При хорошей переносимости терапии и отсутствии симптомов гипоперфузии органов целевой уровень АД может быть более низким ( $< 130/80$  мм рт. ст.), что подтверждается результатами исследования STEP [247]. Необходимо также учитывать нижнюю границу АД (120/70 мм рт. ст.) во избежание ухудшения коронарной, церебральной и почечной перфузии. Для пациентов  $\geq 80$  лет и пожилых пациентов с ИСАГ рекомендуются более высокие стартовые целевые цифры АД, однако при хорошей переносимости терапии может рассматриваться снижение и до более низких значений АД.

При лечении АГ у пациентов пожилого и старческого возраста могут быть рекомендованы все пять групп АП, но предпочтительны ИАПФ/БРА, БКК и Т диуретики. У пациентов с ИСАГ предпочтительны БКК и Т диуретики.

### 7.4 Артериальная гипертензия у женщин

#### 7.4.1 Артериальная гипертензия при беременности и лактации

АГ и связанные с ней осложнения развиваются практически в 10% случаев беременности и представляют собой основную причину смерти матери, плода и новорожден-

#### Рекомендации по диагностике и лечению АГ у лиц молодого возраста (моложе 50 лет)

Рекомендации	Класс	Уровень
Увеличение риска сердечно-сосудистых событий у лиц молодого возраста наблюдается при повышении и САД, и ДАД, и при изолированной систолической АГ, и при изолированной диастолической АГ	I	C
У лиц молодого возраста снижение АД ассоциировано со снижением сердечно-сосудистых исходов, как и в других возрастных группах	II	C
В отсутствие результатов рандомизированных клинических исследований молодых пациентов с АГ, рекомендуется экстраполировать на этот контингент результаты, полученные в группах пациентов среднего и пожилого возраста, и лечить молодых пациентов согласно имеющимся рекомендациям	I	C
Целевой уровень АД для пациентов моложе 50 лет может быть установлен как АД менее 130/80 мм рт. ст.	I	A

ных [409]. Риски для матери обусловлены возможным развитием отслойки плаценты, инсульта, отека легких, тромбозомболическими осложнениями, полиорганной недостаточностью и синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Под АГ у беременных понимается повышение САД  $\geq 140$  мм рт. ст. и ДАД  $\geq 90$  мм рт. ст. АГ у беременных классифицируется как мягкая при САД 140-159 мм рт. ст. и/или ДАД 90-109 мм рт. ст. и тяжелая при САД  $\geq 160$  мм рт. ст. и/или ДАД  $\geq 110$  мм рт. ст., что отличает ее от принятой классификации АГ по степеням [36]. Тяжелая АГ при беременности ассоциируется с высоким риском развития инсульта и гипертонической энцефалопатии даже при более низких уровнях АД в сравнении с общей популяцией [410]. Существует классификация АГ по срокам ее развития [36,411]:

- **Хроническая АГ** (предшествующая ГБ или симптоматическая АГ) – повышение уровня АД  $\geq 140/90$  мм рт. ст., определяемое до наступления беременности или до 20-й недели ее развития, обычно не исчезающая в течение 42 дней после родов. В рамках хронической АГ также рассматривают АГ «белого халата» и маскированную АГ [23] (см. раздел 6.2 и 6.3).

- **Гестационная АГ** – состояние, вызванное беременностью и проявляющееся повышением уровня АД  $\geq 140/90$  мм рт. ст. после 20-й недели беременности. В течение 42 дней после родов у пациенток с гестационной АГ АД возвращается к нормальному уровню. В рамках данной формы АГ рассматривают такие варианты, как транзиторная гестационная АГ, которая несет с собой риск трансформации в гестационную АГ и преэклампсию (ПЭ), что требует тщательного наблюдения за беременными, а также, собственно, саму ПЭ.

- **ПЭ** – мультисистемное патологическое состояние, возникающее после 20-й недели беременности, характеризующееся АД  $\geq 140/90$  мм рт. ст. в сочетании с одним или не-

сколькими вновь возникшими состояниями: протеинурией (суточная экскреция альбумина с мочой  $>300$  мг/л или отношение А/Кр в моче  $>30$  мг/ммоль), признаками полиорганной недостаточности, в том числе острого почечного повреждения, поражения печени, неврологических и гематологических осложнений, маточно-плацентарной дисфункции [412].

- **Хроническая АГ в сочетании с ПЭ** диагностируется при появлении у женщин с ранее существовавшей АГ симптомов ПЭ или дальнейшем нарастании АД с появлением протеинурии.

Для уточнения диагноза АГ показана оценка состояния женщины в течение 42 недель после родов. При нормализации уровня АД диагноз АГ может быть изменен на гестационную АГ, а при сохранении повышенного АД – на хроническую АГ.

**Клинико-лабораторное обследование.**

Необходимо подтвердить повышенное АД, как минимум, двумя измерениями (Правила измерения АД у беременных см. раздел 2.1). Регистрация АД методом СМАД имеет преимущества перед офисным измерением и СКАД [82]. СКАД может быть альтернативой традиционному офисному измерению АД для выявления впервые возникшей АГ у женщин с риском развития ПЭ, у которых ранее не было АГ, а также для достижения контроля АД у женщин с гестационной АГ или ранее имевшейся АГ [36]. Всем беременным показано проведение лабораторного обследования согласно клиническим рекомендациям [413]. По показаниям исследуют маркеры риска развития ПЭ [413]. Инструментальное обследование применяется с теми же рекомендациями, как и в общей популяции пациентов с АГ, за исключением МРТ и инвазивных вмешательств с использованием контрастных препаратов, если на то нет специальных urgentных показаний. Выполнение рентге-

Рекомендации по лечению АГ у лиц пожилого и старческого возраста		
Рекомендации	Класс	Уровень
<b>Пациенты 65-79 лет</b>		
Рекомендованным офисным порогом для начала антигипертензивной терапии является уровень 140/90 мм рт. ст.	I	A
Первичной целью лечения является достижение уровня АД $<140/80$ мм рт. ст.	I	A
При хорошей переносимости следует рассмотреть снижение АД до уровня ниже 130/80 мм рт. ст.	I	B
<b>Пациенты 65-79 лет с ИСАГ</b>		
Первичной целью лечения является достижение уровня САД в диапазоне 140-150 мм рт. ст.	I	A
При хорошей переносимости следует рассмотреть дальнейшее снижение САД до 130-139 мм рт. ст., за исключением случаев, когда ДАД $<70$ мм рт. ст.	I	B
В значимых РКИ у пожилых пациентов с ИСАГ в основном использовались БКК и тиазидные/тиазодоподобные диуретики. Тем не менее, все другие классы АГТ могут использоваться в связи с высокой частотой дополнительных показаний и необходимостью комбинированной АГТ для контроля САД.	I	A
Терапию следует начинать с двойной комбинации АГП за исключением случаев ослабленных пожилых пациентов.	I	C
<b>Пациенты <math>\geq 80</math> лет</b>		
Рекомендуемый порог САД для начала АГТ 160 мм рт. ст.	I	B
Может рассматриваться более низкий порог САД 140-159 мм рт. ст.	II	C
Целевым уровнем офисного САД является 140-150 мм рт. ст.	I	A
При хорошей переносимости можно рассмотреть снижение офисного САД до 130-139 мм рт. ст. при соблюдении осторожности в случае ДАД $<70$ мм рт. ст.	II	B
<b>Дополнительные рекомендации</b>		
Следует проводить систематический скрининг для выявления ортостатической гипотензии даже при отсутствии симптомов. Снижение дозы препаратов или их отмена может быть рассмотрена при наличии ортостатической гипотензии.	I	C
У пожилых пациентов с АГ следует проводить оценку когнитивной функции.	I	C
У пациентов с деменцией лечение должно быть индивидуализированным.	I	C
При лечении не следует снижать АД ниже уровня офисного АД 120/70 мм рт. ст.	III	C
Не следует прекращать АГТ на основании достижения возраста $\geq 80$ лет у пациентов с ее хорошей переносимостью	III	B

новских процедур следует свести к минимуму [410,413]. При клинических проявлениях, характерных для вторичных форм АГ, показано обследование для определения дальнейшей тактики ведения [36].

С целью прогнозирования и профилактики ПЭ необходимо оценить риск ее развития. Высокий риск ПЭ предполагает наличие любого из следующих факторов: хроническую АГ, иные гипертензивные нарушения во время предыдущей беременности, ХБП, аутоиммунные заболевания, в том числе системная красная волчанка, антифосфолипидный синдром, СД 1 или 2 типа. К группе умеренного риска развития ПЭ относятся первобеременные в возрасте 40 лет или старше, ИМТ 35 кг/м<sup>2</sup> и более до настоящей беременности, интервал между родами более 10 лет, многоплодная беременность, семейный анамнез ПЭ [36].

**Лечение АГ во время беременности.** Цель лечения беременных с АГ – предупредить развитие осложнений, обусловленных высоким уровнем АД, обеспечить сохранение беременности, нормальное развитие плода и своевременное родоразрешение. Немедикаментозные меры, направленные на снижение АД, следует рекомендовать всем пациенткам, независимо от тяжести АГ и проводимой лекарственной терапии [411]. При отсутствии противопоказаний они должны включать умеренные аэробные нагрузки (ходьба по 30-60 минут в день 3-4 раза в неделю до родов), увеличение потребления кальция, в том числе за счет пищевых добавок. Рекомендуется сбалансированная диета без ограничения потребления поваренной соли и жидкости. У женщин с хронической АГ, которые до беременности соблюдали рекомендации по ограничению поваренной соли, эти ограничения следует продолжить [414,415].

У беременных с гестационной или хронической АГ (предшествующей) пороговым уровнем АД для начала или интенсификации АГТ считается офисный уровень АД  $\geq 140/90$  мм рт. ст. При любой форме АГ при наличии или отсутствии ПЭ целевым уровнем АД следует считать офисное значение  $< 140/90$  мм рт. ст. Во избежание развития плацентарной гипоперфузии необходимо избегать избыточного снижения уровня АД, в том числе ДАД  $< 80$  мм рт. ст. Лечение гестационной АГ проводится в акушерском стационаре, при нормализации АД оно может быть продолжено амбулаторно, при отсутствии достижения целевых уровней АД беременная должна находиться в стационаре до родоразрешения. При подозрении на ПЭ

пациентка должна быть госпитализирована в стационар. При умеренной ПЭ показаны госпитализация в акушерский стационар, тщательный мониторинг состояния беременной и плода. При тяжелой ПЭ показаны госпитализация в отделение реанимации акушерского стационара и немедленное родоразрешение после стабилизации состояния женщины. Для профилактики развития ПЭ у женщин с умеренным/высоким риском ее развития показано назначение аспирина (100-150 мг на ночь) в период 11-35 недель беременности, что признано безопасным для матери и плода [36,415]. Вместе с тем при назначении ацетилсалициловой кислоты необходимо получить письменное информированное согласие женщины, так как в соответствии с инструкцией по применению препарата в Российской Федерации, его прием противопоказан в I-м и III-м триместрах беременности [411].

АГТ у беременных назначается исходя из безопасности лекарственных препаратов для плода и максимальной эффективности для матери [413,416].

В качестве препаратов выбора для контроля АГ при беременности рекомендуются метилдопа и лабеталол [36]. Применение лабеталола не является выбором в некоторых странах, в которых, включая Россию, он в настоящее время не зарегистрирован из-за возможной гепатотоксичности, которая также может проявляться при назначении во время беременности [417]. В качестве альтернативы для лечения АГ во время беременности могут рассматриваться дигидропиридиновые БКК, среди которых предпочтение следует отдавать нифедипину с медленным высвобождением активного вещества.

Предложены АГП для планового лечения АГ у беременных [413]: метилдопа, нифедипин пролонгированного действия, амлодипин, клонидин, метопролол. Особое внимание следует уделять предотвращению резкого падения АД, которое может вызвать осложнения у матери или плода в результате падения ниже критических порогов перфузии [413]. Назначение кардиоселективных ББ (метопролола сукцинат, биспролол) возможно в качестве дополнительных препаратов с осторожностью, вследствие риска ухудшения плацентарного кровотока, задержки развития и гибели плода [36]. ИАПФ, БРА или ПИР не рекомендуются во время беременности, поскольку их применение связано с риском развития уродств и гибели плода. Не рекомендовано также применение спиронолактона, БКК: дилтиазема и фе-

#### Рекомендации по ведению беременных с АГ

Рекомендации	Класс	Уровень
У женщин с АГ во время беременности рекомендованным порогом для начала или интенсификации АГТ является уровень САД $\geq 140$ мм рт. ст. и/или ДАД $\geq 90$ мм рт. ст.	I	C
У женщин с хронической АГ (независимо от наличия ПЭ) целевым АД является уровень $< 140/90$ мм рт. ст.	I	A
У женщин с гестационной АГ (независимо от наличия ПЭ) целевым АД является уровень $< 140/90$ мм рт. ст.	I	C
При лечении беременных с АГ необходимо избегать избыточного снижения уровня АД, в том числе ДАД на фоне лечения $< 80$ мм рт. ст.	III	C
Лабеталол* и метилдопа представляют собой препараты выбора для лечения АГ во время беременности при отсутствии противопоказаний	I	B
Нифедипин замедленного высвобождения является альтернативным АГП для лечения АГ у беременных	I	B
Ингибиторы АПФ и БРА или ПИР не рекомендуются при лечении беременных	III	C
У женщин с умеренным/высоким риском развития ПЭ показано назначение аспирина (100-150 мг на ночь) во время 11-35 недель беременности.	I	A
Тяжелая АГ с уровнем АД $\geq 160/110$ мм рт. ст. у беременных является показанием для экстренной госпитализации.	I	C
При тяжелом течении ПЭ показано введение магния сульфата.	I	C

\*в некоторых странах, включая Россию, в настоящее время лабеталол не зарегистрирован

лодипина [413]. У беременных тяжелую АГ с уровнем САД  $\geq 160$  мм рт. ст. и/или ДАД  $\geq 110$  мм рт. ст. следует рассматривать как показание к экстренной госпитализации. В качестве АГП при тяжелой АГ могут рассматриваться такие средства, как лабетолол, метилдопа, БКК (нифедипин), урапидил. При неэффективности монотерапии возможна комбинированная АГТ лабеталолом (при отсутствии противопоказаний), нифедипином пролонгированного действия и/или метилдолой [36]. Противопоказано применение нифедипина под язык. При гестационной АГ с ПЭ показано введение магния сульфата для предотвращения развития эклампсии [413]. При неэффективности возможно кратковременное применение нитропруссиды или гидралазина. Нитропруссид следует использовать с осторожностью из-за повышенного риска отравления цианидом плода при длительном введении [36]. При ПЭ, осложненной отеком легких, рекомендуется применение нитроглицерина в виде внутривенной инфузии. У женщин с гестационной АГ и ПЭ, развившихся при сроке гестации  $\geq 37$  недель, показано экстренное родоразрешение [412].

#### 7.4.2 Лечение АГ у женщин в послеродовом периоде и при лактации

Сразу после родов АД может быть нормальным или даже ниже нормы, но затем АД повышается и достигает пика через три-шесть дней после родов и может быть значительно выше, чем до родов или во время родов. Послеродовая АГ наблюдается у 20% женщин в течение шести недель после родов. У женщин с предсуществующей АГ или с АГ, осложненной ПЭ, сохраняются повышенные значения АД после 6 недель послеродового периода. Все АГП, применявшиеся во время беременности, могут быть использованы в послеродовом периоде для достижения контроля АД. АГП, принимаемые кормящей матерью, выделяются с грудным молоком, в основном в очень низких концентрациях. Важно учитывать некоторые особенности применения АГТ у данной категории пациенток [36]. Нифедипин и верапамил считаются совместимыми с грудным вскармливанием. Прием диуретиков не противопоказан, но их применение может быть связано со снижением уровня лактации. Применение метилдопы совместимо с грудным вскармливанием, хотя он не является препаратом первого выбора в послеродовый период, поскольку увеличивает риск послеродовой депрессии. ИАПФ совместимы с грудным вскармливанием, их могут применять у женщин, у которых наблюдалась АГ во время беременности и имеются сопутствующие ССЗ или ХБП. В настоящее время БРА не рекомендуются кормящим женщинам из-за ограниченных доказательств безопасности [418]. Женщины, страдающие АГ во время первой беременности, подвергаются повышенному риску развития АГ при последующих беременностях, а также повышенному риску развития ССО в будущем [419]. Для уменьшения в дальнейшем риска ССО женщинам с нормальным АД, но перенесшим гипертензивное нарушение во время беременности, через 3 месяца после родов рекомендуется оценить традиционные ФР ССО, пройти обследование [411]. Рекомендованы мероприятия по изменению образа жизни, показано ежегодное обследование с целью контроля АГ и оценки риска ССЗ [36].

#### 7.4.3 Пероральные контрацептивы и АГ

Использование низкодозированных комбинированных пероральных контрацептивов, содержащих эстрогены и прогестины, может рассматриваться у женщин с нормаль-

ным уровнем АД без ССО и дополнительных ФР только после тщательного обследования и изучения профиля АД каждые 3-6 месяцев [420]. Комбинированные пероральные контрацептивы не следует применять у женщин с неконтролируемой АГ, АГ более 1-й степени, ССЗ и/или высоким риском развития ССЗ [421]. Курящим женщинам старше 35 лет данные препараты нужно рекомендовать с осторожностью.

#### 7.4.4 Менопаузальная гормональная терапия

Установлено, что наступление менопаузы удваивает риск развития АГ, даже после устранения влияния таких факторов, как возраст и ИМТ [422]. Применение менопаузальной гормональной терапии не ассоциируется с повышением АД. Более того, она не противопоказана женщинам с АГ, и этим пациенткам можно назначать ее при условии контроля АД с помощью АГП [36]. Однако после начала менопаузальной гормональной терапии рекомендуется проводить регулярное измерение АД. При развитии неконтролируемой АГ терапия должна быть прекращена. В случае возможности достижения контроля АГ на фоне применения АГП менопаузальная гормональная терапия может быть продолжена. Менопаузальная гормональная терапия не рекомендуется и не должны назначаться для первичной или вторичной профилактики ИБС [423].

#### 7.4.5 Вспомогательные репродуктивные технологии

Применение инвазивных репродуктивных методик при различных формах бесплодия связано с повышением риска развития гестационной АГ и ПЭ на 54% [424]. Показано наблюдение за беременными после применения вспомогательных репродуктивных технологий для профилактики и своевременной коррекции гестационной АГ.

## 8. АГ В ОТДЕЛЬНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ СИТУАЦИЯХ ГРУППАХ

### 8.1 Артериальная гипертония у пациентов с ожирением

За последние 30 лет в большинстве стран, включая РФ, возрастает распространенность ожирения [425,426,427]. Ожирение часто сочетается с АГ и рассматривается как фактор ССР у пациентов с АГ [36]. Оба заболевания имеют тесную патогенетическую связь, усугубляя течение и потенцируя риск развития сердечно-сосудистых и метаболических осложнений.

Клиническими особенностями течения АГ при ожирении и сопутствующих метаболических нарушениях являются: частое формирование рефрактерной АГ, раннее поражение органов-мишеней – развитие ГЛЖ, нарушение функции почек, снижение эластичности аорты и артерий [428]. Важная роль в выявлении и контроле АД у этой категории пациентов отводится СМАД, а также СКАД (см. раздел 2.1). По данным СМАД у больных АГ с метаболическими нарушениями диагностируются более выраженные нарушения суточного ритма АД, более высокие показатели нагрузки давлением в ночные часы и повышенная вариабельность по сравнению с больными АГ без метаболических нарушений [429].

**Лечение** пациентов с ожирением и АГ включает проведение **медикаментозных и немедикаментозных методов**. Основная цель лечения АГ заключается в снижении риска ССО

и смерти от них. Для достижения этой цели необходимо не только снижать АД до целевых значений, но и осуществлять коррекцию всех имеющихся модифицируемых факторов риска, у лиц с ожирением это имеет принципиальное значение. При назначении АГТ важно не допустить ухудшения метаболических рисков, связанных с ожирением. Достижение целевых значений должно быть осуществлено в соответствии с разработанной тактикой (см. раздел 4.2). Необходимо учитывать, что именно у этой категории пациентов достичь целевых значений АД бывает особенно трудно, и часто они нуждаются в большем количестве АГП, чем пациенты без ожирения. Внимание нужно также уделять устойчивости контроля АД. Межвизитная вариабельность АД ассоциируется с более высоким риском СС событий.

У пациентов с ожирением и АГ целесообразно *начинать* АГТ с назначения ИАПФ, БРА или БКК, поскольку ни один из этих классов АГП не ухудшает чувствительность к инсулину и не провоцирует ожирение. Блокаторы РАС улучшают метаболизм глюкозы, хотя не все из них предотвращают риск развития СД 2 типа [430,431] у пациентов с ожирением. Т/ТП диуретики, особенно в высоких дозах, могут ухудшать метаболизм глюкозы и липидов и увеличивать риск развития СД 2 типа, в то время как ББ могут способствовать увеличению веса, имеют диабетогенные свойства, особенно в комбинации с диуретиками [432]. Эти недостатки менее выражены или отсутствуют у ББ с сосудорасширяющими свойствами [433,434]. Потенциальные метаболические побочные эффекты этих препаратов у пациентов с АГ и ожирением должны быть тщательно взвешены, поскольку у многих пациентов с ожирением адекватный контроль АД может быть достигнут только путем комбинированной АГТ с включением диуретиков [435], вследствие того, что ожирение связано с задержкой жидкости и увеличенным объемом циркулирующей крови [436]. Кроме того, у пациентов с ожирением АГ может сочетаться с постинфарктным кардиосклерозом или ХСН, для которых обосновано применение ББ. Потенциальным преимуществом ББ является то, что они могут ослаблять влияние СНС, активность которой у пациентов с ожирением повышена, особенно в сочетании с АГ [437]. Показано, что риск СС исходов не различался у пациентов с ожирением, получавших ИАПФ в сочетании с БКК или диуретиком [438], что свидетельствует в пользу использования комбинаций на основе диуретиков, при этом эффективность снижения АД может перевешивать потенциальные неблагоприятные метаболические эффекты этого класса препаратов. Другие классы АГП, включая прямые ингибиторы ренина и сакубитрил/валсартан [439,440], были протестированы в небольших исследованиях у пациентов с

ожирением, и эффективность их применения недостаточно обоснована.

Важная роль в лечении пациентов с АГ и ожирением отводится **немедикаментозным методам**, модификации образа жизни [441,442]. Имеются убедительные доказательства того, что в дополнение к улучшению метаболических ФР потеря веса может сопровождаться снижением АД [281,443]. Вмешательства в образ жизни, направленные на снижение массы тела, рекомендуются пациентам с ожирением и АГ с помощью низкокалорийных диет и повышенной физической активности, включающей аэробные физические нагрузки [442]. Целесообразно ведение пациентов с участием диетологов. Однако следует учитывать сложность лечения этой категории пациентов: даже когда терапевтические планы реализуются, относительно небольшое количество пациентов с ожирением могут поддерживать снижение веса в долгосрочной перспективе. Тактика диспансерного наблюдения для удержания клинически значимого снижения веса представлена в соответствующих рекомендациях [441].

**Роль препаратов для снижения веса и бариатрической хирургии** при ожирении и АГ изучена недостаточно. Очень немногие доступные в настоящее время ЛС для снижения веса были специально изучены у пациентов с АГ и ожирением. Поэтому роль таких ЛС в контроле АД у пациентов с АГ, страдающих ожирением, неясна. Недавний метаанализ показал, что не все лекарства, снижающие массу тела, улучшают контроль АД у пациентов с АГ [444]. Важно отметить, что некоторые антидиабетические средства способствуют снижению веса [445]. Лечение метформином сопровождается умеренной потерей веса [445,446]. Последовательно, хотя и умеренное сокращение массы тела также наблюдается при лечении ингибиторами натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ2). В целом, лекарства для снижения массы тела не могут быть назначены для лечения АГ у пациентов с ожирением. Однако при назначении препаратов по другим показаниям снижение АД может быть дополнительным преимуществом в зависимости от класса препарата. В частности, агонист глюкозозависимого инсулилотропного полипептида первого типа (аГПП-1) и двойной агонист ГПП-1/ГИП являются важными новыми препаратами, которые одобрены или находятся на одобрении для лечения пациентов с ИМТ 27-30 кг/м<sup>2</sup> (избыточный вес) и АГ в дополнение к их одобрению при СД 2 типа или ожирении [36].

Показано, что хирургическое лечение ожирения, включающее бариатрические операции, снижает заболеваемость и смертность от ССЗ у мужчин и женщин с ИМТ не менее 34 или 38 кг/м<sup>2</sup>, соответственно [447], а также может

#### Рекомендации по лечению пациентов с АГ и ожирением

Рекомендации	Класс	Уровень
Всем пациентам с АГ и ожирением рекомендовано снижение веса для снижения АД и улучшения сердечно-сосудистого прогноза	I	A
Т/ТП диуретики могут обладать неблагоприятным метаболическим профилем, однако оптимальный контроль АД является приоритетной задачей, поэтому их применение в составе комбинированной АГТ допустимо и рекомендовано у лиц с АГ и ожирением	I	A
Не рекомендовано назначать аГПП-1 или двойной агонист ГПП-1/ГИП для контроля АД у лиц с ожирением	III	C
Не рекомендовано направлять лиц с ожирением на бариатрическую хирургию для контроля АД	III	C
Терапия аГПП-1 или бариатрическая хирургия могут косвенно способствовать снижению АД параллельно уменьшению массы тела	II	B
У пациентов с ожирением, СД и АГ предпочтительными могут быть антидиабетические препараты, снижающие как массу тела, так и АД	II	B

способствовать благоприятному влиянию на АД [448,449]. У пациентов с ожирением и АГ, перенесших бариатрическую операцию, может наблюдаться улучшение контроля АД и меньший риск развития АГ с течением времени, хотя все еще существуют сомнения относительно того, сохраняется ли снижение риска на длительный срок [450]. Учитывая риски, связанные с операцией, и ограниченный объем данных, бариатрическую хирургию не следует рассматривать в первую очередь для лечения АГ. Однако улучшение контроля АД, по-видимому, является дополнительным преимуществом у пациентов с ожирением, перенесших бариатрическую операцию [36].

## 8.2 АГ у пациентов сахарным диабетом и предиабетом

Боле 10,5% взрослого населения мира в настоящее время страдают СД. Согласно прогнозам, к 2045 году абсолютное число людей с СД возрастет на 46% [451]. Известно, что СД и АГ часто сочетаются и взаимно отягощают течение друг друга. В Российской Федерации, по данным исследования ЭССЕ РФ, у пациентов с СД 2 типа распространенность АГ составляет почти 75% [452], а частота СД 2 типа среди лиц с АГ в 2 раза выше, чем в популяции и составляет 14% [453]. Особенности развития АГ у лиц с СД и предиабетом объясняют высокую связь распространенности СД 2 типа с ростом АД у населения по данным эпидемиологических исследований. Инсулинорезистентность, лежащая в основе СД 2 типа и сопутствующая ей системная гиперинсулинемия, способствуют увеличению активности СНС и РАС [454,455]. В свою очередь, РАС играет роль в прогрессировании ожирения, а также причастна к формированию СД у лиц с ожирением и предиабетом. При формировании диабетической нефропатии вероятность развития АГ многократно возрастает [456]. Характер течения АГ при СД имеет ряд особенностей: более высокий уровень САД и пульсовое давление, более высокая вариабельность АД, отсутствие ночного снижения АД, чувствительность к соли, склонность к гиперкалиемии и ортостатической гипотонии, особенно по мере увеличения длительности заболевания СД [457], более высокая, чем в общей популяции распространенность маскированной АГ [458]. СД 2 типа ассоциирован с более высокой частотой резистентной АГ, что значительно затрудняет достижение контроля АД [271]. Наличие СД у пациентов с АГ оказывает независимое от ПОМ и сопутствующих ССЗ или ХБП влияние на ССР. Согласно национальным и зарубежным рекомендациям, суммарный ССР у пациентов с АГ и СД является высоким или очень высоким, а более 50% больных СД погибают от СС осложнений. У пациентов с АГ и СД 2 типа общая смертность в 4–7 раз выше, чем у пациентов с нормальным АД без СД [459,460].

Контроль АД является неотъемлемой частью комплексного подхода к лечению пациентов с диабетом и предиабетом наряду с контролем липидов и глюкозы крови. Рекомендуемые *изменения образа жизни* (см. раздел 4.3), направленные на снижение АД, очень важны для пациентов с СД 2 типа, с особым вниманием на мероприятия, направленные на борьбу с избыточным весом и ожирением, которые улучшают уровень глюкозы в крови и метаболический профиль [36,461]. Большое число РКИ подтверждает преимущества и необходимость снижения АД у лиц с АГ и СД для снижения риска макрососудистых событий

и смертности, а также для предотвращения микрососудистых осложнений, таких как нефропатия и ретинопатия [462,463,464], при этом достижение целевых уровней АД у пациентов с СД имеет более очевидные преимущества в отношении снижения ССР и терминальной стадии почечной недостаточности, чем у пациентов без СД [464].

АГТ у больных СД следует начинать, когда САД  $\geq 140$  мм рт. ст. или ДАД  $\geq 90$  мм рт. ст. [36,461]. Что касается целевых диапазонов большинство исследований показало эффективность снижения САД  $< 140$  мм рт. ст. и ДАД  $< 90$  мм рт. ст. (снижение риска инсульта, коронарных событий и заболевания почек). В метаанализе 13 РКИ с участием пациентов с СД и предиабетом снижение САД до 131–135 мм рт. ст. снижало риск смерти от всех причин на 13%, в то время как более интенсивный контроль АД (САД  $< 130$  мм рт. ст.) был связан с меньшим риском инсульта, но не других СС событий [463]. Поддержание целевого уровня САД  $< 130$  мм рт. ст. в исследовании ACCORD также было связано с явным уменьшением риска инсульта по сравнению со значениями между 130 и 139 мм рт. ст. [465], однако оно не сопровождалось снижением комбинированных СС событий и смертности от всех причин. После дополнительного анализа было признано, что этот результат был вероятно связан с вмешивающимся фактором, а именно эпизодами тяжелой гипогликемии [465]. Когда неблагоприятное воздействие сопутствующего фактора было учтено, преимущество интенсивного снижения АД распространилось на композитные конечные точки [466]. Современные рекомендации регламентируют поддержание АД у большинства пациентов с СД в диапазоне 120–130/70–80 мм рт. ст., но не ниже 120/70 мм рт. ст. [36,467]. Важно отметить, что задается целевой диапазон, а не конкретные цифры АД, в связи с тем, что стремление к более низким уровням АД снижает безопасность лечения. Если целевой уровень САД  $< 130$  мм рт. ст. недостижим или плохо переносится, поддержание АД в диапазоне 130–139/80–89 мм рт. ст. гарантирует более выраженный протективный эффект по сравнению со значениями АД 140/90 мм рт. ст. [468].

В ряде проведенных исследований было показано, что оптимальный контроль АД крайне важен для снижения риска микро- и макрососудистых осложнений СД, при этом он должен быть постоянным для сохранения эффективности [469].

Пациенты с СД и АГ составляют категорию лиц высокого и очень высокого ССР, и АГТ должна быть назначена им незамедлительно вместе с мероприятиями по изменению образа жизни.

Учитывая трудности контроля АД и важность достижения целевых показателей АД при СД, рекомендуемая стратегия АГТ состоит в назначении двойной комбинации АГП на старте лечения [36]. Однако интенсивность лечения должна быть подобрана с учетом важности минимизации таких проявлений, как ортостатическая гипотония, особенно у пожилых пациентов и лиц с длительно протекающим СД. АГП, применяемые для лечения больных АГ с СД, должны соответствовать особым требованиям: эффективно снижать АД на протяжении суток, обладать выраженными органопротективными свойствами, быть метаболически нейтральными и снижать риск развития ССО. Для лечения АГ при СД 2 типа рекомендованы все 5 основных классов АГП. Все они снижают риск ССЗ у этой категории пациентов [461,463]. В качестве дополнитель-

ных классов АГП для комбинированной терапии могут использоваться агонисты имидазолиновых рецепторов,  $\alpha$ -АБ. Основные характеристики и преимущества отдельных классов АГТ при лечении АГ у пациентов с СД представлены в соответствующих рекомендациях [442].

Комбинированная АГТ должна включать блокаторы РАС, поскольку по данным РКИ с изучением различных конечных точек эти классы препаратов, предотвращают снижение функции почек на фоне диабета и ГЛЖ эффективнее, чем другие основные АГП [470,471,472]. Использование препаратов, не только блокирующих негативные эффекты РАС, но и обладающих выраженными органопротективными свойствами, кроме того, метаболически нейтральных и способных предупреждать развитие осложнений у больных СД, является основной задачей АГТ. В проведенном мета-анализе продемонстрировано преимущество блокаторов РАС перед другими классами АГП у больных СД (в отличие от пациентов без СД) в отношении снижения относительного риска основных СС событий (комбинированная конечная точка, включающая инсульт и ИБС) и смерти от всех причин [463]. Кроме того, ИАПФ и БРА приводили к достоверному снижению риска развития терминальной стадии почечной недостаточности у больных СД [463,473].

Было показано, что новые антидиабетические препараты, иНГЛТ2 и аГПП-1 уменьшают частоту макро- и микрососудистых осложнений при СД 2 типа [474]. В дополнение к контролю гликемии иНГЛТ2 продемонстрировали возможность предотвращать развитие и прогрессирование СН, а также неблагоприятных почечных исходов [475], в то время как аГПП-1 способствуют снижению риска атеросклеротических ССЗ и значительной потере веса [476,477]. Оба класса препаратов могут дополнительно снижать АД, даже когда пациент находится на АГТ, улучшая контроль АГ, что особенно сложно при СД. Было также показано, что новый нестероидный АМКР финеренон может обеспечивать защиту сердца и почек у пациентов с диабетической нефропатией и индуцировать небольшое, но статистически значимое снижение АД [474].

### 8.3 Артериальная гипертензия у пациентов с ХБП

АГ может приводить к развитию ХБП и способствовать ее прогрессированию, точно также как и ХБП ведет к развитию АГ. Несколько исследований показали взаимосвязь между повышенным АД и риском ХБП [478,479]. Хотя об-

щая распространенность ХБП среди пациентов с АГ одинакова независимо от пола, распространенность сниженной СКФ выше у женщин [480]. При ХБП часто встречается маскированная и резистентная АГ, которая ассоциируется со снижением СКФ и более высоким уровнем альбуминурии. Снижение АД замедляет прогрессирование ХБП у пациентов с альбуминурией. Кроме того, ХБП увеличивает риск ССЗ.

Основной целью контроля АД у пациентов с ХБП является замедлить снижение функции почек и сокращение заболеваемости и смертности от ССЗ [196,481]. В исследовании SPRINT были продемонстрированы преимущества в снижении смертности от всех причин и ССЗ при целевом уровне САД <120 мм рт. ст. в подгруппе пациентов с гипертонической болезнью и ХБП без диабета [40,482]. Однако, доказательная база в пользу целевого уровня САД ниже 120 мм рт. ст. не столь убедительна для пациентов с ХБП в возрасте менее 50 лет, при сахарном диабете, продвинутых стадиях ХБП (рСКФ < 20 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), протеинурии > 1 г/сут и поликистозной болезни почек [483]. Кроме того, указанные целевые значения САД неприменимы у пациентов, получающих ЗПТ или после трансплантации почки, поскольку для этих групп пациентов оптимальные значения АД по-прежнему не определены [480]. У всех пациентов с ХБП основной первичной целью лечения АГ является снижение офисного САД до <140 мм рт. ст. и ДАД ниже 90 мм рт. ст. В настоящее время по результатам РКИ не получено однозначных убедительных доказательств преимуществ более низкого (<130/80 мм рт. ст.) целевого диапазона АД. Однако, принимая в внимание результаты некоторых проведенных ранее исследований, можно предположить, что (1) целевой уровень АД для недиабетической ХПН с протеинурией применим и к пациентам с протеинурической диабетической ХБП с протеинурией и (2) для обеих категорий пациентов целевой уровень САД <130 мм рт. ст. и ДАД <80 мм рт. ст., при хорошей переносимости, ассоциирован с замедлением прогрессирования ХБП у лиц с альбуминурией >30 мг/г. Аналогичная цель может быть связана со снижением смертности у большинства пациентов с ХБП. Особенно у пациентов с прогрессирующей ХБП 4-й и 5-й стадий, рекомендуется тщательное мониторинговое рСКФ, поскольку при снижении АД возможно дальнейшее функциональное, но обратимое снижение СКФ.

Блокаторы РАС более эффективны в снижении альбуми-

#### Рекомендации по лечению АГ при СД

Рекомендации	Класс	Уровень
Рекомендовано для выявления АГ контролировать АД у всех пациентов с СД, поскольку это частая сопутствующая патология, связанная с увеличением риска ССЗ и почечных событий	I	A
Нарушения суточного профиля АД: профиль «нон-диппер» или «найт-пикер» часто выявляются у пациентов с СД и должны контролироваться при помощи СМАД или СКАД	I	B
АГТ рекомендована всем пациентам с АГ и СД для предотвращения развития микро- и макроваскулярных осложнений	I	A
Пациентам с СД 2 типа и САД $\geq$ 140 мм рт. ст. и ДАД $\geq$ 90 мм рт. ст. рекомендовано безотлагательное изменение образа жизни и назначение АГТ	I	A
У больных с СД 2 типа рекомендовано придерживаться такой же стратегии медикаментозного лечения, как и у всей популяции больных АГ без СД, первичной целью является снижение АД до уровня <130/80 мм рт. ст.	I	A
У больных СД 2 типа иНГЛТ 2 рекомендованы для снижения риска сердечно-сосудистых и почечных событий	I	A
Нестероидный АМКР финеренон может быть использован у больных с СД 2 типа и ХБП с умеренной и тяжелой альбуминурией вследствие его нефро- и кардиопротективных свойств	I	A
Сведения о потенциальных преимуществах сочетания иНГЛТ2 и финеренона ограничены	II	C

нурии и рекомендуются в сочетании с БКК или диуретиками. Гиперволемиа часто наблюдается у пациентов с ХБП, особенно у пациентов, находящихся на ЗПТ, и способствует развитию резистентной АГ [484]. Снижение потребления натрия (на 100 ммоль/сут) улучшает контроль АД у пациентов с ХБП 3-й и 4-й стадий [485]. Контроль АД может быть улучшен с помощью сильнодействующих препаратов длительного действия класса тиазидоподобных диуретиков, таких как хлорталидон и индапамид. При сочетанном назначении блокаторов РАС и АМКР следует контролировать уровень электролитов и креатинина. Гиперкалиемию можно купировать с помощью ограничения потребления калия, добавления к терапии диуретиков, выводящих калий, при гиперволемии или пероральных препаратов, связывающих калий [480]. Блокаторы РАС снижают СКФ за счет снижения фильтрационного давления в почках [51,480]. Текущие рекомендации советуют продолжать лечение, если уровень креатинина в сыворотке крови не повысится более чем на 30% [480,486]. У пациентов, находящихся на диализе, немедикаментозные стратегии включают достижение эуволемии, ограничение потребления натрия и избегание короткой продолжительности сеансов диализа [487]. Фармакологическая АГТ снижает ССЗ и смертность среди пациентов, получающих методы заместительной почечной терапии.

Лечение АГ в сочетании с ХБП представляет определенную трудность. Во-первых, сосудорасширяющий эффект ИАПФ или БРА на эфферентную артериолу снижает внутригломерулярное давление. За этим часто следует снижение рСКФ, в среднем на 10-15% в первые недели лечения. Аналогичный эффект можно наблюдать при значительном снижении АД на фоне любого другого антигипертензивного средства. Таким образом, необходим постоянный мониторинг рСКФ (а также уровня электролитов в сыворотке крови) в течение первых 4-8 недель лечения (в зависимости от исходной функции почек). Снижение СКФ в

начале лечения не должно становиться поводом отменять препараты, но в случае отрицательной динамики СКФ на 30% и более, прием блокатора РАС следует прекратить, а пациента – обследовать на наличие вторичных причин АГ. Во-вторых, применение блокаторов РАС у пациентов с ХБП еще больше увеличивает риск развития гиперкалиемии [488]. Гиперкалиемиа связана с повышенной смертностью [489] и является наиболее частой причиной снижения дозы или прекращения приема ИАПФ или БРА у пациентов с ХБП [490]. Однако в крупных исследованиях [491,492] снижение дозы или прекращение приема блокаторов РАС было связано с повышенным риском ССО, чего следует избегать.

Стало известно, что новые препараты, связывающие калий (пагиrome и ряд других), нормализуют повышенный уровень калия в сыворотке крови и хронически поддерживают нормальный уровень калия в сыворотке крови у пациентов с ХБП, получающих ИАПФ, БРА или спиронолактон, с хорошей переносимостью [493,494]. Эти препараты могут быть использованы для поддержания уровня калия в сыворотке крови <5,5 ммоль/л у пациентов с ХБП. Большинство пациентов с ХБП не достигают целевого уровня АД с помощью монотерапии ИАПФ или БРА, таким образом, практически всегда встает необходимость назначения дополнительно ДГП-БКК и/или диуретиков. ДГП-БКК могут усиливать протеинурию при применении в отсутствие блокатора РАС у пациентов с протеинурической ХБП [495,496]. Тем не менее, в общей популяции пациентов с артериальной гипертензией, когда у большинства пациентов альбуминурия отсутствует или имеет умеренную выраженность, ДГП-БКК оказывают такое же влияние на состояние почек, как блокаторы РАС или диуретики. Кроме того, в исследовании пациентов с АГ, у 19% из которых исходно наблюдалась умеренная альбуминурия и только у 5% – тяжелая, комбинация блокатора РАС с ДГП-БКК была эффективнее в снижении почечных исходов по сравнению

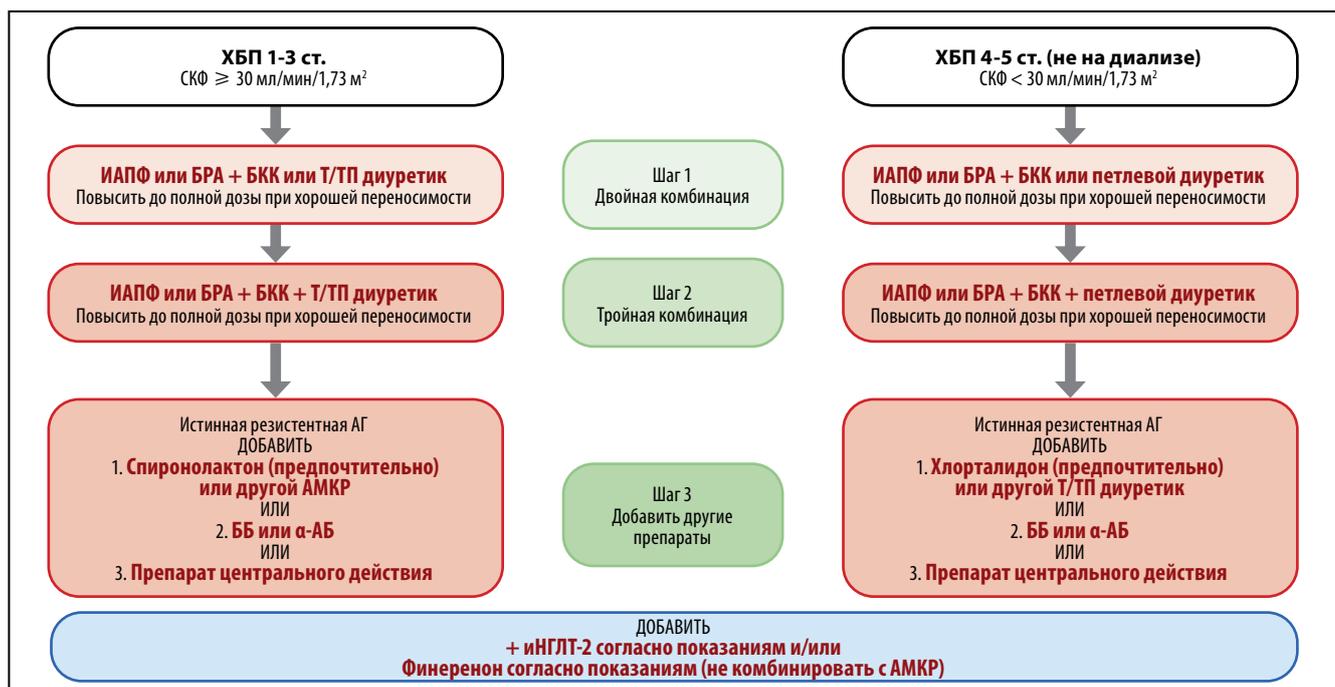


Рисунок 5. АГТ у пациентов с АГ и ХБП [36]

Figure 5. BP-lowering therapy in patients with hypertension and chronic kidney disease [36]

с комбинацией блокатора РАС с тиазидными препаратами [497]. Диуретики особенно полезны у пациентов с ХБП, поскольку эти пациенты чаще всего чувствительны к натрию (особенно пожилого возраста, страдающие СД или ожирением) и имеют высокую распространенность истинной резистентной артериальной гипертензии. Кроме того, диуретики могут эффективно снижать протеинурию в сочетании с блокаторами РАС при протеинурической ХБП. Когда СКФ падает ниже 45 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, тиазидные диуретики становятся менее эффективными, поскольку они не могут достичь места приложения своего действия в канальцах из-за конкуренции за канальцевую секрецию с другими веществами, которые накапливаются при ХБП. Это относится и к тиазидоподобным диуретикам, хотя в недавнем РКИ, включавшем 160 пациентов с ХБП 4-й стадии, сообщалось о снижении САД на 10,5 мм рт. ст. за 24 часа у пациентов, рандомизированных на прием хлорталидона (средняя доза 23 мг в сутки) [349]. В целом, у пациентов с ХБП 3б стадии, при рСКФ 30-44 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, диуретическая терапия должна быть изменена, а дозировка подобрана индивидуально, в то время как у пациентов с ХБП 4 стадии (рСКФ <30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) тиазид следует заменить петлевым диуретиком. В рамках этого класса тораемид может быть предпочтительнее фуросемида из-за его более длительного периода полувыведения, что позволяет использовать менее частую схему дозирования и лучше придерживаться схемы назначенного лечения.

В дополнение к достижению контроля АД с помощью описанных выше препаратов, прогрессирование ХБП, риск ССО и смертности у пациентов с ХБП могут быть снижены с помощью двух новых классов препаратов, которые также обладают некоторым эффектом снижения АД, хотя и не одобрены в качестве АГП. иНГЛТ-2 были впервые представлены в качестве пероральных гипогликемических средств, которые снижают уровень глюкозы в плазме крови за счет ингибирования реабсорбции глюкозы почками через транспортеры НГЛТ-2, расположенные в проксимальных извитых канальцах. Ранние клинические исследования у пациентов с СД 2 типа показали, что

эти препараты могут снижать офисное САД/ДАД на 3-5/1-2 мм рт. ст. у пациентов с АГ [498]. Основным антигипертензивным механизмом, вероятно, является умеренный натрийуретический/диуретический эффект (за счет ингибирования проксимальной реабсорбции натрия) и осмотический диурез [498], хотя сообщалось также о снижении АД у пациентов, получавших диуретики. Исследования сердечно-сосудистых исходов с использованием иНГЛТ-2 у пациентов с СД 2 типа включали большое количество пациентов с ХБП, демонстрируя существенное и однородное снижение (примерно на 40%) комбинированных конечных почечных точек.

Финеренон – это новый нестероидный АМКР с иной продолжительностью действия и распределением в тканях, чем у стероидных АМКР, который ингибирует связывание различных корегуляторных молекул с минералокортикоидными рецепторами. Это позволяет уменьшить воспалительные и фиброзные процессы при меньшем воздействии минералокортикоидов на дистальные канальцы, например, при меньшем снижении АД и меньшем риске гиперкалиемии, чем при применении стероидных АМКР [303]. Снижение АД, связанное с приемом финеренона, по-видимому, меньше, чем при приеме спиронолактона, и, по-видимому, не вносит существенного вклада в органопротекторные эффекты препарата [499]. Недавно в двух РКИ, основанных на результатах, были получены доказательства дозозависимого снижения альбуминурии при приеме финеренона [500]. В исследовании FIDELIO-DKD (5734 участника с сахарным диабетом 2 типа, ХБП средней и тяжелой степени альбуминурия), прием финеренона в дополнение к терапии ИАПФ или БРА был связан со значительным снижением риска почечной недостаточности, снижением рСКФ (>40%), почечной смерти и сердечно-сосудистых исходов [501]. Разница в показателях САД/ДАД составила 2,7/1,0 мм рт. ст. в пользу финеренона, что было неизменно во всех группах с исходным уровнем АД. Гиперкалиемия, приведшая к прекращению курса лечения финереноном, составила 2,3% при приеме финеренона и 0,9% при приеме плацебо. В исследовании FIGARO-DKD

#### Рекомендации по лечению пациентов с АГ и ХБП

Рекомендация	Класс	Уровень
АД следует контролировать на всех стадиях ХБП, поскольку АГ является наиболее важным фактором риска развития терминальной стадии болезни почек (ТСБП)	I	A
У пациентов с ХБП часто выявляется недостаточная степень ночного снижения или устойчивое повышение ночного АД, и показатели АД должны контролироваться с помощью СМАД или СКАД	I	B
Как при диабетической, так и при недиабетической ХБП в сочетании с АГ АГТ замедляет снижение функции почек и снижает риск развития ТСБП и сердечно-сосудистых осложнений	I	A
Модификация образа жизни и назначение АГТ показаны большинству пациентов с ХБП (независимо от стадии), если САД $\geq$ 140 мм рт. ст. или ДАД $\geq$ 90 мм рт. ст.	I	C
У всех пациентов с ХБП основной первичной целью лечения АГ является снижение офисного САД до <140 мм рт. ст. и ДАД ниже 90 мм рт. ст.	I	A
Пациентам с ХБП не рекомендуется поддерживать целевое АД менее 120/70 мм рт. ст.	III	C
Пациентам с ХБП и альбуминурией средней (индекс альбумин/креатинин от 30 до 300 мг/г) или тяжелой (индекс альбумин/креатинин >300 мг/г) степеней рекомендуется назначать ИАПФ или БРА в максимально переносимой дозе	I	A
Не рекомендуется одновременное назначение ИАПФ и БРА	III	A
иНГЛТ-2 рекомендуются пациентам с диабетической и недиабетической ХБП, если рСКФ составляет не менее 20 мл/мин/1,73м <sup>2</sup>	I	A
Нестероидный АМКР финеренон рекомендован пациентам с ХБП и альбуминурией, ассоциированной с СД 2 типа, если рСКФ составляет не менее 25 мл/мин/1,73м <sup>2</sup> и уровень калия в сыворотке крови <5,0 ммоль/л	I	A
У пациентов с ХБП и гиперкалиемией для поддержания нормального или близкого к нормальному уровня калия в сыворотке крови (<5,5 ммоль/л) можно использовать препараты, связывающие калий, для продолжения лечения блокатором РАС или АМКР	II	B

(включавшем 7437 участников) с характеристиками, сходными с исследованием FIDELIO-DKD [502], применение финеренона было ассоциировано со значительным снижением риска смерти от ССЗ, нефатального ИМ, нефатального инсульта или госпитализации по поводу СН на 13% (основной результат), при схожем профиле переносимости. В анализе, проведенном на фоне лечения и объединившем данные о пациентах обоих исследований, финеренон снизил смертность на 18% по сравнению с плацебо [503]. Учитывая вышеуказанные данные, пациентам с ХБП рекомендуется применять ИНГЛТ-2 или финеренон в дополнение к изменению образа жизни и антигипертензивной медикаментозной терапии. Применение ИНГЛТ-2 следует рассматривать как у пациентов с СД, так и у пациентов с недиабетической ХБП с умеренной или тяжелой альбуминурией, в то время как применение финеренона рекомендуется пациентам с диабетической нефропатией и умеренной или тяжелой альбуминурией.

#### 8.4 Артериальная гипертензия у пациентов с бессимптомной гиперурикемией и подагрой

Распространенность АГ у пациентов с подагрой в два раза выше по сравнению с пациентами без нее (36 против 17%). Гиперурикемия (как в сочетании с подагрой, так и без нее) выявляется почти у каждого четвертого пациента с АГ [504,505]. Гиперурикемия считается независимым фактором риска развития широкого спектра микрососудистых и макрососудистых заболеваний [504]. Доказано, что бессимптомная гиперурикемия и подагра связаны с повышенным риском развития ССО (включая ИМ и инсульт), в том числе и осложнений АГ [506,507,508,509]. Множество данных подтверждают независимую от традиционных факторов риска связь между относительным риском АГ и высокими уровнями мочевой кислоты [504,508]. Определяющую роль в этой взаимосвязи играют процессы воспаления и окислительного стресса, которые являются общими для АГ и подагры [510]. Проведенные исследования установили тесную связь уровня мочевой кислоты с ССЗ и их риском не только у пациентов с высокими значениями гиперурикемии и/или подагрой, но и у лиц с умеренными значениями мочевой кислоты >5,2-5,5 мг/дл [504,511]. Определение уровня мочевой кислоты рекомендуется в составе обязательных методов исследования и в Европейских [36] и национальных рекомендациях, регламентирующих ведение пациентов с АГ (см. раздел 2.3).

В настоящее время разработан алгоритм ведения пациентов с гиперурикемией [504]. Обоснована важность достижения и поддержания целевых уровней МК не более 6 мг/дл (360 мкмоль/л) на протяжении всей жизни, а для пациентов с высоким ССР целевой уровень должен быть менее 5 мг/дл [504,512]. Такой подход потенциально позволяет снизить риск ССО и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [512]. Мониторинг уровня мочевой кислоты должен осуществляться 2 раза в год.

Установлено, что профилактика приступов подагры путем снижения уровня мочевой кислоты в сыворотке крови с помощью аллопуринола или ингибиторов ксантиноксидазы ассоциируется с умеренным снижением АД [513,514], аллопуринол можно также рассматривать при лечении пациентов с АГ и бессимптомной гиперурикемией, особенно при высоком ССР [504]. Препараты, используемые для лечения обострений подагры, то есть колхицин, НПВП

и кортикостероиды, могут повышать АД и закономерно ухудшать контроль АГ у пациентов. В этом случае необходимо тщательно мониторировать уровень АД (в том числе с использованием СМАД), а также функцию почек у этой группы пациентов. Недавно опубликованные работы о профилактической роли колхицина в борьбе с атеросклеротическими заболеваниями [515,516], предположительно, за счет уменьшения его влияния на воспаление и атеросклероз, требуют дальнейшего подтверждения.

При лечении АГ у пациентов с гиперурикемией необходимо оценить потенциальную пользу и вред АГП и рассмотреть возможность замены, если вред превышает пользу. Хорошо известно, что АГП оказывают различное влияние на уровень мочевой кислоты в сыворотке крови. Уровень мочевой кислоты в сыворотке крови повышается при применении тиазидных/тиазидоподобных и петлевых диуретиков [517]. ИАПФ, БРА, БКК и ББ не имеют доказанного эффекта на уровень мочевой кислоты, хотя сообщалось о снижении почечной экскреции мочевой кислоты при применении ББ [518]. Среди БРА можно выделить лозартан, который снижает содержание мочевой кислоты в сыворотке крови за счет урикозурического эффекта, что потенциально улучшает прогноз [519]. Показано, что комбинация лозартана и БКК способствует снижению риска развития подагры у лиц с АГ независимо от уровня АД [518]. Назначение АГТ, не увеличивающей риск развития обострений заболеваний, позволяет увеличить приверженность к лечению [520]. Считают, что следует с осторожностью назначать диуретики пациентам с подагрой, но не избегать их полностью, если они показаны [36,512]. В случае, когда диуретики необходимы для достижения контроля АД в составе комбинированной терапии, не стоит отказываться от их назначения, предварительно сократив все риски для пациента. Как правило, важно использовать более низкие дозы диуретиков, поскольку влияние этих препаратов на уровень мочевой кислоты в сыворотке крови является дозозависимым.

#### 8.5 АГ при бронхиальной астме и хронической обструктивной болезни легких

Бронхообструктивные заболевания легких (хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и бронхиальная астма (БА) – распространенные заболевания, часто сочетающиеся с АГ. Частота АГ у больных ХОБЛ составляет в среднем 34,3%. ХОБЛ выявляется у каждого 4-го больного АГ в возрасте от 25 до 64 лет [521]. Эпидемиологические исследования указывают на более высокую распространенность АГ у пациентов с БА по сравнению с пациентами без нее [522,523]. Частота АГ у пациентов БА может достигать 65,7% [521]. Среди пациентов с АГ бронхообструктивные заболевания встречаются реже: ХОБЛ может быть выявлена у 5,4-11,4%, БА у 5,9% и у 3,5% сочетание ХОБЛ и БА [524,525].

У пациентов с БА наличие АГ усиливает тяжесть заболевания, что связано со снижением функции легких, в первую очередь со снижением объема форсированного выдоха за 1 с (ОФВ1с) как маркера смертности от ССЗ [522,523]. Патологическое взаимодействие между АГ и БА также может быть результатом сопутствующих заболеваний, тесно связанных с АГ, таких как ожирения, ОАС. У пациентов с ожирением и БА чаще наблюдаются тяжелые обострения заболевания и снижение ответа на лекар-

ственные препараты, назначаемые при БА, возможно, в связи с повышенной выработкой провоспалительных цитокинов и системного воспаления [526]. Показано также, что ОАС более распространен у пациентов с БА и является независимым ФР плохого контроля астмы [523,526,527]. Сочетание генетических факторов, возраста, эмоционального стресса, особенностей питания и образа жизни также способствует развитию гипертонического астматического фенотипа и может предрасполагать пациентов с БА к АГ [522,526].

**Сочетание АГ и ХОБЛ** характеризуется неблагоприятной комбинацией общих патогенетических механизмов, ускоряющих ПОМ даже на ранних стадиях развития обоих заболеваний, значительно увеличивает суммарный ССР и ухудшает прогноз течения каждого из заболеваний [528]. Ключевую роль в развитии ССЗ и ХОБЛ играют такие механизмы как эндотелиальная дисфункция, системное воспаление, оксидативный стресс, что приводит к ускорению развития атеросклероза, прогрессированию АГ, ПОМ [36,521,529]. Общий фактор риска ССЗ, который является важной причиной развития ХОБЛ – табакокурение также способствует повышению АД и риску ССЗ при АГ [522].

Диагностические мероприятия при АГ в сочетании с ХОБЛ или/и БА определяются клиническими рекомендациями для данных нозологий, однако имеется ряд особенностей при сочетании этих заболеваний в связи с развитием взаимного патологического влияния, приводящего к усугублению течения каждого из них. Таким пациентам необходимо проведение дополнительного обследования с целью оценки функции дыхания, степени тяжести обструкции дыхательных путей [530]. Перечень методов лабораторного и инструментального исследования и уровень доказанности их применения у пациентов с АГ в сочетании с ХОБЛ или/и БА представлен в соответствующих действующих клинических рекомендациях для этих нозологий [530,531,532].

**Лечение пациентов с АГ и ХОБЛ** должно проводиться с учетом соответствующих рекомендаций для данных заболеваний [530]. Модификация образа жизни и лекарственная терапия являются хорошо доказанными стратегиями ведения таких пациентов. Отказ от курения является самым эффективным вмешательством, оказывающим большое влияние на прогрессирование ХОБЛ и рекомендован всем пациентам с АГ в сочетании с ХОБЛ [530,533,534]. При отсутствии противопоказаний для поддержки усилий по прекращению курения рекомендуется назначать фармакологические средства для лечения табачной зависимости [530,531].

Всем пациентам при сочетании ХОБЛ и АГ показана вакцинопрофилактика респираторных инфекций, проведение вакцинации против гриппа и пневмококковой инфекции не зависит от возрастной категории пациентов [530].

Тактика медикаментозного лечения АГ при наличии ХОБЛ и/или БА определяется действующими клиническими рекомендациями [522,530]. Рекомендовано применение 5 основных классов АГТ, для комбинированной терапии могут также использоваться дополнительные классы АГП. При выборе АГП у пациентов с АГ и ХОБЛ предпочтение следует отдавать тем препаратам, которые способны адекватно снижать повышенное АД в условиях гипоксии, особенно в ночные и ранние утренние часы, при этом

не ухудшая бронхиальную проходимость и гипоксию, иметь пролонгированное действие. Лечение АГ у пациентов с ХОБЛ должно учитывать влияние классов АГП на нарушенную функцию дыхания, неблагоприятные исходы, включая не только обострения ХОБЛ, но и СС исходы [535,529]. Следует также учитывать взаимодействие между АГП и средствами, используемыми для лечения ХОБЛ, такими как бронхолитики и ГКС из-за их возможного пресорного и тахикардического действия [522,529]. Более безопасной альтернативой системным ГКС при обострении ХОБЛ являются ингаляционные формы ГКС, назначаемые через небулайзер, что следует учитывать при сочетании ХОБЛ и АГ, поскольку можно прогнозировать более значительное повышение АД в ответ на системные ГКС [530].

Общая рекомендуемая стратегия АГТ применима и при сочетании АГ и ХОБЛ [522]. При выборе АГП важно учитывать особенности их применения у пациентов с ХОБЛ. При назначении ИАПФ важно учитывать такое возможное побочное действие, как сухой, непродуктивный и постоянный кашель, однако, нет убедительных доказательств, что применение ИАПФ приводит к значительному ухудшению проходимости дыхательных путей [536]. Вместе с тем использование ИАПФ связано со снижением смертности у пожилых пациентов с ХОБЛ и/или БА, госпитализированных с обострением, с улучшением функции скелетной мускулатуры [537], более низким значениям легочного сосудистого сопротивления и некоторыми другими благоприятными эффектами [530]. У БРА, в отличие от ИАПФ не отмечено появление кашля, однако отсутствует положительное влияние на силу скелетной мускулатуры [538], наблюдается наиболее высокая приверженность пациентов к лечению за счет высокой эффективности и меньшего числа побочных эффектов. Пациенты с ХОБЛ III и IV стадии хорошо переносят применение БРА на фоне улучшения СС и легочных показателей. *Дигидропиридиновые БКК* ухудшают показатели вентилиционно/перфузионного дисбаланса за счет устранения компенсаторной вазоконстрикции, особенно в случае наличия у пациентов ХОБЛ легочной гипертензии [539]. Однако, следует учитывать, что незначительное изменение показателей оксигенации может вести к усилению сердечного выброса и не ухудшать, а даже улучшать тканевую перфузию в ответ на физическую нагрузку [540]. *Диуретики* могут снижать уровень калия в плазме крови, что может привести к серьезной гипокалиемии на фоне назначения агонистов бета-2-рецепторов и пероральных ГКС при лечении ХОБЛ [541]. Назначение петлевых диуретиков показано при появлении признаков задержки жидкости при ХСН или снижении рСКФ <30 мл/мин/м<sup>2</sup> [535]. В целом диуретики не рекомендуются для широкого назначения больным АГ при наличии ХОБЛ, однако могут применяться в небольших дозах в составе комбинированной АГТ, особенно при наличии ХСН под тщательным контролем уровня электролитов, содержания углекислого газа и кислорода в крови. Следует обратить внимание на возможности *применения ББ* при ХОБЛ, использование которых расширено по сравнению с предыдущими рекомендациями [535]. Если раньше ББ были противопоказаны пациентам с ХОБЛ из-за их бронхоконстриктивного действия, то в настоящее время эта точка зрения изменилась. Показано, что лечение пациентов с ХОБЛ и ССЗ как селективными, так и неселективными ББ значительно снижало частоту сердечных сокращений и снижало смертность от всех причин по сравнению с пациентами

с ХОБЛ, не получавшими лечение ББ. Кроме того, применение бета-1-селективных ББ, в отличие от неселективных ББ, уменьшало количество обострений ХОБЛ, при сочетании ББ с  $\beta$ -агонистами значительное снижение ЧСС смягчало побочные эффекты  $\beta$ -агонистов и позволяло не прекращать их прием [542]. Таким образом, у пациентов с ХОБЛ для лечения АГ и ССЗ возможно применение бета-1-селективных ББ, если они хорошо переносятся, чтобы снизить как смертельные исходы, так и обострения ХОБЛ (табл. 16) [522].

В качестве комбинированной АГТ 1-й линии рекомендовано применение БКК и блокатора РАС. При недостаточном антигипертензивном эффекте (недостижение целевого АД) и в зависимости от клинической ситуации возможно назначение Т/П диуретиков и b1-селективных ББ [535]. Более подробно особенности применения отдельных классов АГТ и комбинированной АГТ у больных АГ при ХОБЛ представлены в соответствующих рекомендациях [521].

В случае недостаточного контроля АД у пациентов с БА или с ХОБЛ следует проанализировать проводимую терапию. Так, имеются данные о том, что увеличение дозы бета-агонистов сопряжено с увеличением ССР и потерей контроля над АГ. В связи с этим требуется взвешенный подход к определению дозы данных препаратов и к оценке техники ингаляции. Нежелательные эффекты, в том числе повышение АД в ответ на действие бета-агонистов и их комбинации с М-холиноблокаторами, обычно являются дозозависимыми [543]. Применение в качестве бронходилататора тиотропия бромида в монотерапии как в порошковом, так и жидкостном ингаляторе является выбором первой линии в связи с наибольшей доказанностью и безопасностью при сочетании ХОБЛ и/или БА и АГ [544].

**Лечение пациентов с АГ и БА.** Пациенты с АГ в сочетании с БА составляют подгруппу пациентов, у которых лечение любого из этих состояний является более трудным и риск развития ССО повышен [523,535,545]. Необходимо внести изменения в образ жизни, соответствующие обоим состояниям, при этом отказ от курения имеет первостепенное значение [522], рекомендуется осуществлять контроль над факторами окружающей среды, выступающими в роли триггеров БА, показано также снижение массы тела при ожирении [532]. Общая рекомендуемая стратегия АГТ применима и к пациентам с АГ в сочетании с БА. При выборе АГТ предпочтительно применение БКК, поскольку они могут способствовать расслаблению гладкой мускулатуры бронхов. Среди блокаторов РАС предпочтение следует отдавать БРА из-за риска развития кашля во время лечения ИАПФ, что особенно нежелательно для пациентов с БА [522]. Рекомендуется избегать применения ББ при лечении пациентов с БА, поскольку убедительных доказательств их безопасности у этой категории пациентов в настоящее время не получено [546], хотя этот вопрос остается спорным, данные наблюдательных исследований свидетельствуют о том, что применение кардиоселективных ББ не связано с увеличением частоты обострений БА [547]. Возможно рассмотрение вопроса осторожного применения ББ у пациентов с БА при наличии веских показаний [522]. Важно учитывать, что лечение БА бета-адренергическими агонистами и ГКС может вызывать неблагоприятные СС эффекты за счет увеличения ЧСС и АД [522,523,533], в связи с чем следует своевременно корригировать проводимую терапию.

Все пациенты с АГ в сочетании с ХОБЛ или с БА подде-

жат диспансерному наблюдению пожизненно [521,548].

Ведение пациентов с БА и план диспансерного наблюдения представлены в соответствующих рекомендациях [532].

## 8.6 Артериальная гипертензия у пациентов с ишемической болезнью сердца

АГ является одним из основных ФР развития ИБС наряду с другими ФР, включая ДЛП, курение и СД 2 типа [306,549,550]. Существует линейная корреляция между уровнем АД и риском развития ИБС в широком диапазоне значений АД, начиная от 110-115 мм рт. ст. САД и 70-75 мм рт. ст. ДАД [551,552]. Наличие ИБС относит пациента к категории очень высокого ССР, даже при значениях САД ниже 140 мм рт. ст. или ДАД ниже 90 мм рт. ст. Существуют убедительные данные, свидетельствующие о благоприятном действии АГТ в отношении снижения риска ИБС, а также СС исходов [553]. Обсуждение пороговых значений уровней АД, определяющих инициацию АГТ, позволяет в настоящее время рекомендовать ее уже в диапазоне высоких нормальных значений АД, особенно у пациентов высокого ССР с анамнезом сердечно-сосудистых осложнений [554]. Важно отметить, что пациенты с ИБС, в том числе с высоким нормальным АД, почти всегда получают препараты, обладающие антигипертензивной эффективностью (блокаторы РАС, ББ или БКК), которые в то же время являются частью стратегии лечения ИБС и обсуждается не вопрос их назначения, а целесообразность определения количества и дозы данных препаратов для снижения АД до рекомендованного целевого уровня [36]. По данным РККИ, проведение АГТ у пациентов с ИБС способствует улучшению СС исходов при значениях АД в диапазоне 120-129/ 70-79 мм рт. ст. [555]. При АГ в сочетании с ИБС эти значения АД рекомендованы как целевые [36,51,261,556,557]. Достижение оптимального целевого уровня АД – менее 130/80 мм рт. ст. возможно с учетом переносимости проводимой АГТ. Имеются сообщения о J-образной частоте исходов у пациентов с ИБС – увеличении в некоторых случаях риска СС исходов при достигнутых значениях АД менее 120/70 мм рт. ст. или даже менее 130/80 мм рт. ст. [533,558]. Однако имеющиеся в настоящее время наблюдения не всегда демонстрируют данную зависимость [36,51]. Кроме того, результаты недавних исследований не подтверждают J-образную взаимосвязь между ИБС и САД при его низких значениях [549]. Таким образом, следует подчеркнуть важность достижения целевых значений АД у пациентов с ИБС, однако при этом особое внимание следует уделять симптомам возможной недостаточности коронарной перфузии при низких целевых значениях АД, особенно при развитии ГЛЖ, которая часто наблюдается при ИБС. Повышенная потребность миокарда в кислороде и нарушение микроциркуляции, связанные с этим состоянием, могут способствовать ишемии при слишком низком перфузионном давлении [559,560].

Для лечения АГ у пациентов с ИБС с симптомами стенокардии предпочтительными препаратами являются ББ, ДГП-БКК и не-ДГП-БКК, при необходимости применяют ДГП-БКК в комбинации с ББ [36]. У пациентов с анамнезом недавнего инфаркта миокарда ББ улучшают прогноз [561,562], и их следует назначать при отсутствии противопоказаний. Важно отметить, что увеличение ЧСС линейно коррелирует с СС событиями, а польза от снижения ЧСС

как цели лечения у пациентов с ИБС была продемонстрирована при лечении несколькими препаратами, включая ББ [563,564]. Таким образом, снижение ЧСС до значения ниже 80 ударов в минуту и близкого к 70 ударов в минуту рассматривают как дополнительную цель лечения пациентов с АГ и ИБС. Для этой цели можно использовать ББ или не-ДГП-БКК [36,556].

При АГ у пациентов с ИБС без обструктивных поражений коронарных артерий могут применяться ИАПФ, ББ и БКК [36]. В проведенных РКИ было показано, что ИАПФ улучшают СС исходы у пациентов с высоким ССР, включая пациентов с ИБС [565,566], что подтверждает их применение при ИБС в составе комбинированной АГТ. При непереносимости ИАПФ у пациентов с АГ и ИБС возможна замена их на БРА (рис. 6).

### 8.7 Артериальная гипертензия у пациентов с хронической сердечной недостаточностью

Сердечная недостаточность (СН) представляет собой клинический синдром, развивающийся обычно на поздних стадиях СС континуума, чаще всего у пациента продвинутого возраста с сопутствующей патологией, факти-

чески представляет собой совокупность множественных дезадаптационных механизмов, проявляющихся появлением определенной клинической симптоматики. Все это ведет к необходимости длительного упорного лечения, агрессивность которого связана с быстротой развития и спектром имеющейся симптоматики [567]. При развитии хронической СН (ХСН) типичным является эпизодическое, чаще постепенное усиление симптомов/признаков СН, вплоть до развития декомпенсации [568]. Вне зависимости от степени тяжести клинических проявлений СН и преимущественного типа дисфункции сердца (систолическая и/или диастолическая), существенно увеличивается риск СС госпитализаций (включая госпитализации из-за ухудшения течения СН), СС смерти и смерти от всех причин [569]. АГ является одним из основных ФР практически всех ССЗ, включая СН. По данным Фрамингемского исследования, приблизительно 91% пациентов с впервые выявленной СН имели в анамнезе АГ, а риск развития СН в течение жизни у пациентов с АД 160/100 мм рт. ст. удваивался по сравнению с лицами с нормальным уровнем АД [570], а по результатам исследования PARADIGM-HF такая взаимосвязь наблюдалась в 70% случаев [571]. Заболеваем-

#### Рекомендации по профилактике ИБС у пациентов с АГ

Рекомендации	Класс	Уровень
Для эффективной профилактики ИБС рекомендуется применение АГТ. С этой целью возможно применение АГП из всех основных классов, включая ИАПФ, БРА, ББ, БКК, диуретики тазидные/тиазидоподобные	I	A

#### Рекомендации по лечению АГ у пациентов с ИБС

Рекомендации	Класс	Уровень
У пациентов с АГ и ИБС рекомендуется начать АГТ при показателях АД, соответствующих высокому нормальному уровню (САД $\geq 130$ или ДАД $\geq 80$ мм рт. ст.)	I	A
При АГ в сочетании с ИБС рекомендованы те же целевые значения АД, что и для всех категорий пациентов с учетом возраста и наличия ХБП	I	A
Пациентам с АГ и ИБС рекомендуется применение АГП с доказанным, по данным РКИ, положительным влиянием на прогноз по сердечно-сосудистым исходам: ИАПФ/БРА или ББ	I	A
У пациентов с АГ и стенокардией наиболее эффективно назначение ББ и БКК, как дигидропиридиновых, так и недигидропиридиновых	I	A
Урежение ЧСС в пределах 60-80 уд/мин – дополнительная цель лечения АГ у пациентов с ИБС; для достижения этой цели показано применение ББ или недигидропериридиновых БКК	I	B
Не рекомендовано применение комбинированной АГТ в составе ББ и недигидропиридиновых БКК (дилтиазема или верапамила)	III	C
При низких показателях ЧСС (<50 уд/мин) не рекомендуется терапия ББ или недигидропиридиновыми БКК	III	C



Рисунок 6. АГТ у пациентов с АГ и ИБС [36]

Figure 6. BP-lowering therapy in patients with hypertension and coronary artery disease [36]

Примечание (Note): \* Целевые уровни ЧСС ниже 80 ударов в минуту, если ББ противопоказаны или плохо переносятся, рассмотреть возможность применения на любом этапе не-ДГП-БКК вместо ДГП-БКК (\* Target heart rate below 80 beats per minute, if BBs are contraindicated or not tolerated consider use of non-DHP-CCB at any step instead of DHP-CCB)

мость СН прямо коррелирует с цифрами АД и с популяционной точки зрения это наиболее значимый ФР появления данного клинического синдрома [570,571,572].

В исследовании The Prevention of Renal and Vascular End-Stage Disease (PREVEND) изучали предикторы развития двух основных типов СН. Для ХСН с сохраненной фракцией выброса (ХСНсФВ) наиболее значимыми ФР являлись женский пол, продвинутый возраст, наличие ожирения и АГ. Касательно же ХСН со сниженной фракцией выброса (ХСНнФВ) такими переменными являлись мужской пол, курение, перенесенный в прошлом инфаркт миокарда и опять же наличие АГ. В РФ основными причинами ХСН являются АГ и ИБС [573].

АГ ведет к развитию СН через развитие ГЛЖ и диастолической дисфункции. У части пациентов развивается систолическая дисфункция вследствие повреждения кардиомиоцитов из-за ишемии миокарда или других причин. *Профилактическое назначение АГП* способно предотвратить развитие СН даже в далеко зашедших стадиях ГЛЖ. Показано, что проведение АГТ ведет к снижению СН на 50% и более [574]. Все основные классы АГП в значительной степени предотвращают возникновение СН у пациентов с АГ и, таким образом, все они могут быть использованы для этой цели [36]. Пороговое и целевое значение АД при проведении АГТ не отличаются от рекомендуемых для общей профилактики СС заболеваний. α-АБ (доксазозин и другие) могут быть добавлены к основным классам препаратов, особенно в сочетании с Т/ТП диуретиками и ББ для минимизации задержки жидкости и рефлекторной тахикардии, т.е. симптомов, напоминающих или объясняемых СН. Неблагоприятное влияние доксазозина на возникновение СН, о котором сообщалось в ALLHAT [566], не было подтверждено его применением у пациентов с трудным контролем АД в исследовании ASCOT [575].

Появление симптомов СН кардинально меняет подходы к ведению пациентов, что требует использования лечебных алгоритмов, являющихся базисными для лечения данного симптомокомплекса и пересмотра всей ранее назначаемой терапии.

*Фармакотерапия больных с СН* должна быть комплексной и включать в себя хорошо изученные и рекомендованные лекарственные средства, которые могут позитивно влиять на патогенетические звенья заболевания. У пациентов с симптомной СН нейрогормональные антагонисты (ИАПФ, ингибиторы ангиотензиновых рецепторов и неприлизина (АРНИ), ББ и АМКР) улучшают выживаемость и снижают риск госпитализаций, связанных с СН [568,576].

Важно учитывать, что эти препараты следует титровать до максимально переносимых доз, которые могут быть разными для мужчин и женщин, особенно у пациентов, недавно выписанных после госпитализации по по-

воду СН. [576,577,578]. Определенной эффективностью в отношении клинических исходов обладают и БРА, однако в последних версиях клинических рекомендаций значимость препаратов данной группы снижена по сравнению с предыдущими версиями [576]. Ингибиторы НГЛТ2 (в настоящее время эффективность в данной области доказана у дапаглифлозина и эмпаглифлозина), добавленные к нейрогормональной блокаде, снижают риск смерти от ССЗ и ухудшения СН у пациентов с наличием или отсутствием СД. [579,580]. Эти препараты рекомендуются для всех пациентов с симптомной ХСН, уже получавших ИАПФ (или АРНИ), бета-блокаторы и АМКР. Другие препараты дают умеренную дополнительную пользу отдельным пациентам с симптомной СН. С этой точки зрения следует рассмотреть диуретики, комбинацию гидралазина и изосорбида динитрата, внутривенное введение карбоксимальтозата железа. Дигоксин может рассматриваться в качестве дополнительной терапии у отдельных пациентов с симптомной ХСНнФВ. Некоторые из этих препаратов снижают СС заболеваемость и смертность (например, ивабрадин) [568].

Более подробно общие аспекты ведения пациентов с СН приведены в клинических рекомендациях, в том числе в рекомендациях Евразийского общества кардиологов по данной проблеме [568].

**Антигипертензивная терапия у пациентов с ХСН**

АГ является основным фактором риска развития ХСНнФВ, и назначение АГТ показано этой категории пациентов. Однако, важно учитывать, что при ХСНнФВ часто наблюдается нормальное или сниженное АД и назначение АГТ должно быть обоснованным [36]. Следует отметить, что многие АГП в то же время входят в состав основных четырех классов препаратов, показанных для лечения ХСН: ИАПФ или БРА или АРНИ, ББ, АМКР, иНГЛТ-2. За исключением иНГЛТ-2, все эти препараты также рекомендуются для лечения АГ. Эти же препараты рекомендуются для снижения уровня АД ввиду их доказанной эффективности у пациентов с ХСН со сниженной ФВ ЛЖ (снижение риска смерти и госпитализаций из-за СН) [571,581]. Данная терапия также безопасна у пациентов с ХСНсФВ и ХСН с умеренно сниженной ФВ ЛЖ [568].

Тиазидные или петлевые диуретики рекомендуются для усиления АГТ при недостаточной антигипертензивной эффективности применения комбинации ИАПФ/АРНИ/АРА, ББ и АМКР у пациентов с ХСН и АГ [582]. Т/ТП диуретики характеризуются снижением антигипертензивной эффективности при СКФ менее 45 мл/мин, а при СКФ менее 30 мл/мин они становятся неэффективными. В этом случае следует использовать петлевые диуретики. По показанием, к комбинированной терапии возможно присоединение амлодипина или фелодипина, они показаны, когда ХСНнФВ связана с ИБС и стенокардией [583,584]. Назначение дилти-

**Рекомендации по профилактике сердечной недостаточности при АГ**

Рекомендации	Класс	Уровень
Для эффективной профилактики СН рекомендуется проводить лечение АГ всеми основными классами АГП, включая ИАПФ, БРА, ББ, БКК и Т/ТП диуретики	I	A
При отсутствии адекватного контроля АД при назначении АГП из 5 основных классов и их комбинаций рекомендуется использовать дополнительные АГП, учитывая основополагающую важность контроля АД для профилактики СН	I	B
У пациентов с СД 2 типа для профилактики СН следует использовать ингибиторы НГЛТ-2	I	A

азема и верапамила для снижения АД не рекомендуется пациентам с ХСНнФВ из-за их отрицательного инотропного действия и риска ухудшения ХСН. Указано на безопасность их применения у пациентов с ХСНсФВ [568].

Многочисленные варианты, которые доступны для лечения АГ у пациентов с ХСНсФВ назначаются, в соответствии с наличием сопутствующих ПОМ и заболеваний: при сочетании с ИБС, ИМ, ГЛЖ, ФП, СД, ХОБЛ или другими состояниями (рис. 7).

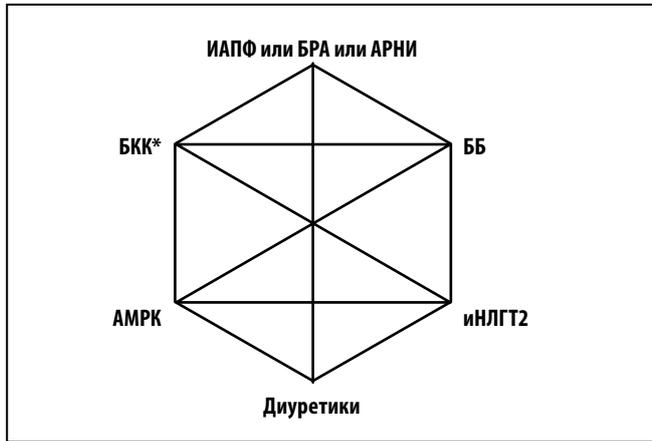


Рисунок 7. АГТ у пациентов с АГ и ХСН [36]

Figure 7. BP-lowering drugs in hypertension and heart failure [36]

Примечание (Note): \* не-ДГП-ББК не рекомендуется использовать при ХСНнФВ и не должны сочетаться с ББ (\*Non-DHP-CCB are not recommended in HFrEF and should not be combined with BB)

Установлено, что в части случаев СН выявляется ХСНсФВ, и АГ является наиболее частым предшественником и сопутствующим заболеванием для этого состояния [585,586]. Это объясняет, по крайней мере частично, высокую распространенность ГЛЖ при ХСНсФВ, а также появление и прогрессирование как диастолической, так и систолической дисфункции.

В настоящее время не получено данных о преимуществах какого-либо класса АГП в снижении смертности и госпитализации у пациентов с ХСНсФВ. Однако тесная патофизиологическая связь ХСНсФВ, с АГ и ПОМ, а также заметное снижение риска любого типа СН при медикаментозном контроле повышения АД [248] привели к соглашению о том, что сам факт снижения повышенного АД может быть обоснованным терапевтическим подходом при ХСНсФВ [36].

Кроме того, показано, что класс препаратов иНГЛТ2 значительно улучшает первичные результаты в специализированных РКИ по ХСНсФВ [587,588], как у пациентов с наличием СД, так и без СД, и, следовательно, может использоваться для лечения этого состояния [589]. Назначение АРНИ или АМКР (предпочтительно спиронолактона) [590] также может быть рассмотрено [589]. На основании имеющихся данных рекомендовано снижать САД до 130 мм рт. ст. у пациентов с ХСНсФВ. Можно рассмотреть замену блокаторов

РАС на АРНИ или добавление иНГЛТ2, последнее независимо от наличия СД (рис. 8).

При рассмотрении особенностей ведения пациентов с СН с учетом классификации ХСН, основанной на сниженной, промежуточной или сохраненной ФВ, следует отметить, что ее значимость постепенно снижается из-за доказательств того, что ХСНнФВ и ХСНсФВ не характеризуются селективной систолической и диастолической дисфункцией, соответственно, а сочетанным сосуществованием двух дисфункций в любом состоянии. Можно предположить возможность перспективы создания единой патофизиологической классификации СН, которая может привести и к терапевтической унификации тактики терапии [36]. Основные положения суммированы в представленных рекомендациях по медикаментозным и немедикаментозным вмешательствам у пациентов с симптомной (класс II-IV NYHA) СН и АГ с доказанными преимуществами для клинических исходов, включая ССЗ и смертность.

Пациентам с ХСН для снижения риска госпитализаций рекомендовано проведение методов медицинской реабилитации. Физическая реабилитация рекомендуется всем пациентам с ХСН в стабильном состоянии, вне зависимости от функционального класса, однако важно учитывать, что неконтролируемая АГ является противопоказанием к оценке переносимости физических тренировок [568,591].

**8.8 Артериальная гипертензия у пациентов с фибрилляцией предсердий**

Фибрилляция предсердий (ФП) наиболее часто встречающееся нарушение ритма сердца, которое хоть и не является опасным для жизни, оказывает негативное влияние, как на качество, так и на продолжительность жизни больных. ФП связана не только с повышенным риском инсульта, но и с увеличением общей сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, включая риск развития сердечной

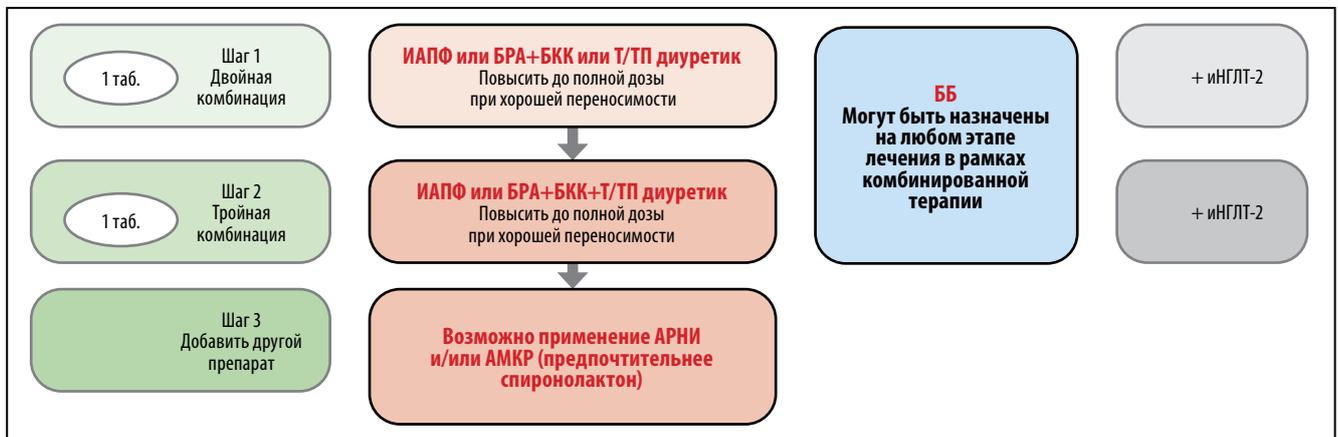


Рисунок 8. АГТ у пациентов с АГ и ХСНсФВ [36]

Figure 8. BP-lowering therapy in hypertension and HFpEF [36]

недостаточности [592,593]. Распространенность ФП достигает примерно 2-4% во взрослой популяции.

Значительно чаще ФП встречается у пациентов с органической патологией сердца и у лиц старшего возраста [594,595,596]. ФП может возникнуть на любом этапе СС континуума, но после 50 лет с каждым последующим десятилетием жизни вероятность ФП увеличивается в 2 раза, достигая 10% в популяции лиц старше 80 лет [596,597].

АГ является наиболее распространенным фактором риска ФП из-за высокой распространенности в популяции и её роли в развитии структурных изменений, которые способствуют ФП, таких как ГЛЖ, дилатации и ремоделирование ЛП [598]. АГ и ФП являются наиболее важными факторами риска ишемического тромбоэмболического и геморрагического инсульта [592,593,594]. Высокое АД увеличивает риск ишемического инсульта, внутричерепного кровоизлияния, основных сердечно-сосудистых событий и всех причин смерти как у пациентов, не получающих пероральные антикоагулянты [599], так и у пациентов на антикоагулянтах с ФП [600]. У пациентов с показаниями для приема антикоагулянтов по данным метаанализа (71683 пациента) АГ была наиболее распространенной сопутствующей патологией (88%) в пожилом возрасте (средний возраст 71,5 года) [601].

**Измерение АД у больных с ФП.** Точное измерение АД крайне важно и вместе с тем представляет сложную задачу у пациентов с ФП [602,603]. Определение АД у больных с ФП (и в меньшей степени с другими аритмиями) может

быть некорректным из-за заметных колебаний времени наполнения и сократимости желудочков, приводящих к высокой вариабельности АД [602] особенно при высоком ритме сокращения желудочков, его существенной нерегулярности, или при сочетании обоих факторов. Скорость снижения давления в манжете должна быть менее чем 2 мм рт. ст. на одно сокращение сердца. Для преодоления изменчивости значений АД часто требуются повторные измерения. При брадиаритмиях выделяют два потенциальных источника ошибок. Кроме нерегулярности ритма, при низкой средней ЧСС (например, 40 ударов в минуту) скорость снижения давления в манжете, принятая для людей с нормальной ЧСС, в данном случае может быть слишком быстрой, что приводит к недооценке САД и завышению ДАД.

Однако использование автоматических приборов не следует исключать, поскольку недавний метаанализ валидационных исследований, которые использовали различные методы измерения АД, показал, что у пациентов с ФП осциллометрические методы удовлетворительно измеряют САД и лишь немного завышают ДАД (2,1 мм рт. ст.) [602]. Это клинически важно, потому что пациенты с ФП обычно старшего возраста (когда САД прогностически более важно, чем ДАД) и чаще имеют изолированную САД. Кроме того, несмотря на ограничения, как аускультативные, так и автоматические измерения АД осциллометрическим методом имеют прогностическое значение при ФП и могут использоваться для офисных измерений, в то вре-

**Рекомендации по ведению пациентов с АГ и ХСН**

Рекомендации	Класс	Уровень
Пациентам с АГ и ХСНФВ рекомендуется комбинированная терапия препаратами с доказанными преимуществами по улучшению СС исходов, включающая ИАПФ (или БРА); по показаниям возможна замена на АРНИ (сакубитрил/валсартан), ББ, АМКР и иНГЛТ-2 (при отсутствии противопоказаний и хорошей переносимости)	I	A
Пациентам со стабильной симптомной ХСНФВ и ХСНунФВ рекомендовано назначение ББ в дополнение к ИАПФ (или АРНИ) и АМКР для снижения риска госпитализации по поводу СН и смерти	I	A
Дигидропиридиновые АК рекомендовано добавить при недостаточной антигипертензивной эффективности комбинации четырех классов лекарственных средств в максимально допустимых дозах, включая блокаторы РАС (ИАПФ или БРА), ББ, АМКР, ингибитор НГЛТ-2, а также присоединения диуретиков для достижения целевого АД у пациентов с ХСН и АГ	I	B
АМКР рекомендованы пациентам с СН, получающим ИАПФ (или АРНИ) и ББ, для снижения риска госпитализации по поводу СН и смерти вне зависимости от ФВ левого желудочка	I	A
Сакубитрил/валсартан рекомендован в качестве замены ИАПФ для снижения риска госпитализации по поводу СН и смерти у пациентов с ХСНФВ и ХСНунФВ.	I	B
Сакубитрил/валсартан рекомендован в качестве препарата выбора среди блокаторов системы РАС для улучшения клинических исходов у пациентов с СНсФВ	I	B
БРА рекомендованы для снижения риска госпитализации по поводу СН и смерти у тех пациентов с симптомной ХСНсФВ, которые по той или иной причине не могут принимать АРНИ.	I	B
Дапаглифлозин и эмпаглифлозин рекомендованы в дополнение к оптимальному лечению ИАПФ (или АРНИ), ББ или АМКР для снижения риска госпитализации по поводу СН и смерти вне зависимости от ФВ левого желудочка.	I	A
Диуретики рекомендованы пациентам с СН вне зависимости от ФВ левого желудочка и признаками и/или симптомами застоя для снижения риска госпитализации по поводу СН.	I	C
Применение ингибиторов НГЛТ-2 рекомендуется независимо от наличия СД 2 типа	I	A
Назначение недигидропиридиновых БКК (дилтиазема и верапамила) для снижения АД не рекомендуется пациентам при ХСНФВ из-за их отрицательного инотропного эффекта и риска ухудшения ХСН	III	C
Назначение альфа-адреноблокаторов не рекомендуется для снижения уровня АД пациентам с ХСНФВ и АГ	III	A

**Рекомендации по кардиореабилитации пациентов с ХСН и АГ**

Рекомендации	Класс	Уровень
Пациентам с ХСН вне зависимости от ФВ рекомендовано участие в соответствующих программах кардиореабилитации для снижения риска госпитализации по СН и смерти	I	A
Кардиореабилитация с физическими упражнениями рекомендована стабильным пациентам с контролируемой АГ, с симптомной СН вне зависимости от ФВ для снижения риска госпитализации по СН	I	A

мя как дома может использоваться только автоматизированное измерение АД [604,605]. В последнее время появились специфические алгоритмы точного обнаружения ФП при измерениях АД [605,606,607,608,609] автоматическими приборами. Это может увеличить потенциал для выявления ФП, поскольку большая часть эпизодов ФП протекает бессимптомно [592,593] (см. раздел 2.1.1).

**Диагностика ФП.** Поскольку пожизненный риск развития ФП у взрослых высок (один из трех европейцев старше 50 лет) [594], обнаружение ФП имеет фундаментальное значение. Обнаружение ФП основано на пульсовой пальпации, ЭКГ и 24-часовом мониторинге ЭКГ по данным холтеровского мониторирования ЭКГ (ХМ ЭКГ). ХМ ЭКГ может быть продлено до 48 ч или дольше, чтобы увеличить вероятность обнаружения бессимптомных или неправильно истолкованных эпизодов.

При оценке амбулаторного АД может быть рассмотрено использование автоматизированных устройств АД с алгоритмом, который обнаруживает аритмии [603,607]. В метаанализе, который включал шесть клинических исследований (2332 пациента), диагностическая точность выявления ФП с автоматическим измерением АД [607] показала чувствительность 0,98 и специфичность 0,92. Практика применения носимых устройств и устройств без манжет, позволяющие обнаруживать ФП, развивается, и их использование может позволить более широкое и раннее обнаружение ФП в будущем [610].

Стратегии профилактики и лечения ФП существенно не различаются у пациентов с АГ и без нее [603]. ББ сочетают АГЭ со снижением ЧСС у пациентов с АГ и ФП, позволяя контролировать сердечный ритм [611]. Дигоксин может быть добавлен к ББ, но часто имеет ограниченный эффект. Контроль частоты сердечных сокращений также может быть достигнут с помощью недигидропиридиновых БКК (дилтиазем или верапамил) [19]. Однако они являются умеренными ингибиторами цитохрома Р 450 изофермента 3А4 и Р-гликопротеина и, следовательно, могут повышать концентрацию пероральных антикоагулянтов и усиливать риск кровотечений [612,613]. Контроль сердечного ритма с частотой ниже 110 ударов в минуту рекомендуется для всех пациентов с ФП, с целевыми значениями в покое ниже 80 ударов в минуту по данным ЭКГ, однако оптимальная частота сердечных сокращений пока не задокументирована [614].

Хотя несколько небольших исследований предполагают умеренное снижение частоты рецидивов ФП на фоне применения ББ, влияние этих препаратов на клинически зна-

чимые исходы (инсульт, системная эмболия или СН) еще предстоит установить [615]. Тем не менее, в отсутствие противопоказаний или побочных эффектов у пациентов с АГ и ФП преимущественно используются ББ (табл. 22). Все основные классы АГП способствуют регрессу ГЛЖ (за счет снижения постнагрузки), что является терапевтическим подходом при ФП, так как венозная легочная гипертензия предрасполагает к развитию и рецидиву ФП. ИАПФ, БРА, БКК более эффективны в регрессе ГЛЖ, чем ББ и диуретики, с обнадеживающими результатами для ИАПФ и БРА в профилактике ФП у пациентов с дисфункцией ЛЖ или изменениями в структуре левого предсердия [616,617,618]. БРА также более эффективны, чем БКК в профилактике ФП у пациентов с АГ высокого риска [619]. Однако это не касается пациентов после кардиоверсии без АГ [620]. Использование АМКР может снижать риск развития ФП у пациентов с ХСН и сохраненной [619] или сниженной фракцией выброса [620]. Последние данные показали, что использование иНГЛТ2 связано со значительным снижением риска возникновения ФП у пациентов с СД или без него [621,622]. Однако все же доказательства того, что иНГЛТ2 предотвращают инсульт у этих пациентов нет. При сравнении с противодиабетическими препаратами – ингибиторами ДПП-4 или антагонистом рецептора ГПП-1 риск развития ФП у больных, принимающих иНГЛТ2 был значительно ниже (рис.9) [623].

При ФП назначение антикоагулянтов для профилактики тромбоэмболических осложнений стало обязательным, если риск инсульта высок и превышает риск серьезно-го кровотечения, связанного с этими препаратами [592,593]. Прием пероральных антикоагулянтов у пациентов с АД >160 мм рт. ст. может быть приостановлен до тех пор, пока АД не нормализуется. Уровень АД является наиболее важным фактором, способствующий крупному кровотечению, включая внутримозговое кровоизлияние [624]. Специальный анализ исследования PROGRESS продемонстрировал, что у пациентов с цереброваскулярными событиями в анамнезе на фоне лечения варфарином риск внутримозгового кровоизлияния значительно снижался при АД <130 мм рт. ст. [625]. Кроме того, данные РКИ, сравнивающие варфарин с прямыми пероральными антикоагулянтами при ФП, показали значительное увеличение риска ишемического или геморрагического инсульта, если значения АД были выше 140 мм рт. ст. [626,627]. АД нуждается в тщательном мониторинге у пациентов с ФП, которые находятся на антикоагулянтной терапии, следует избегать неконтролируемых подъемов АД с помощью соответствующей терапии. Целью

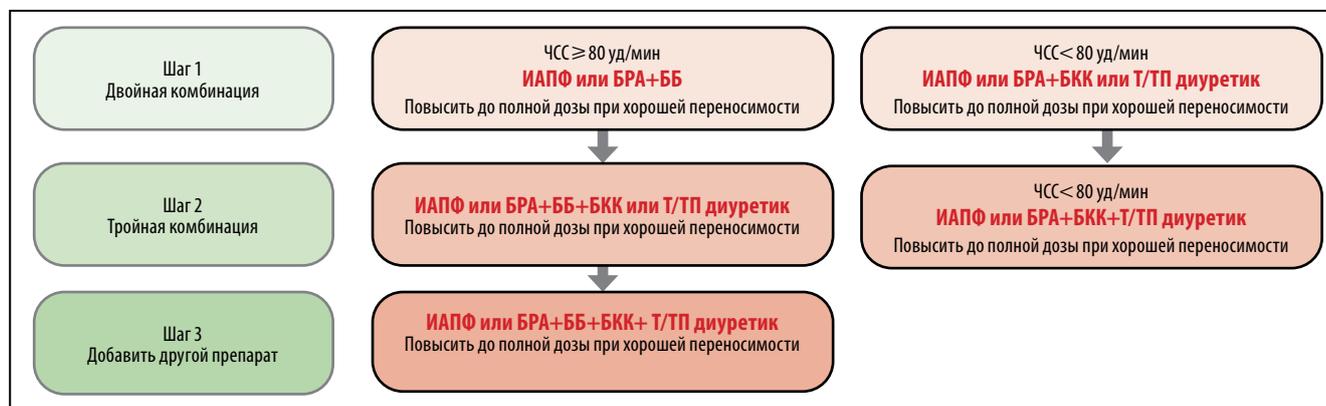


Рисунок 9. АГТ у пациентов с АГ и ФП [36]

Figure 9. BP-lowering therapy in hypertension and atrial fibrillation [36]

лечения должно быть АД <140 мм рт. ст., но значения менее 130 мм рт. ст. могут быть неблагоприятны для пациентов с ФП, так как это может привести к снижению перфузии миокарда. Не следует снижать САД менее 120 мм рт. ст.

**8.9 АГ у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями**

АГ является основным фактором риска геморрагического и ишемического инсульта, в том числе повторного. Управление уровнем АД в острой фазе геморрагического и ишемического инсульта остается сложной задачей.

**8.9.1 Лечение АГ при остром геморрагическом инсульте**

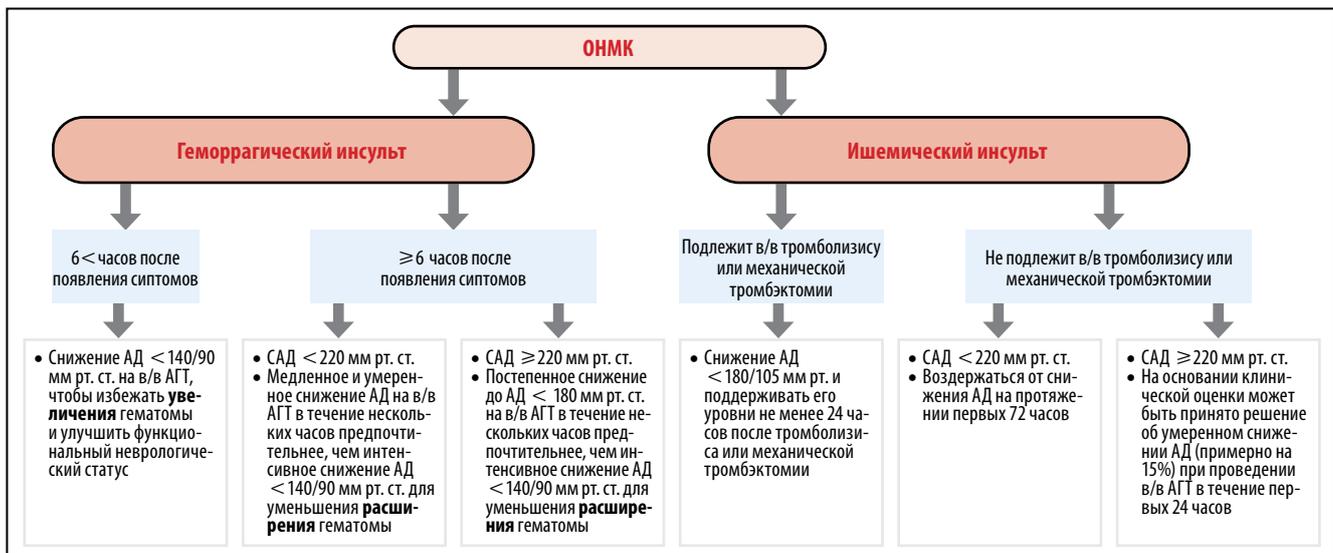
Геморрагический инсульт составляет 10-15% от всех видов нарушения мозгового кровообращения. Выделяют первичные и вторичные внутримозговые кровоизлияния.

Гематома, возникающая в результате артериальной гипертонии, является первичным кровоизлиянием, и наблюдается в 70-90% [628]. При **остром внутримозговом кровоизлиянии** часто отмечается повышенный уровень АД, что ассоциируется с повышенным риском увеличения размеров гематомы, летального исхода и неблагоприятным прогнозом в отношении восстановления неврологических функций [629,630]. Тактика снижения АД (целевые уровни и темпы снижения АД) в данной клинической ситуации различается в зависимости времени, прошедшего от момента появления симптомов – первые 6 часов от момента появления симптомов или позднее, более 6 часов с момента появления симптомов (рис 10).

По данным РКИ, было установлено, что у пациентов, получавших АГТ в период времени, составляющий ме-

**Рекомендации по ведению пациентов с ФП и АГ**

Рекомендации	Класс	Уровень
Рекомендовано для выявления АГ контролировать АД у всех пациентов с высоким риском ФП (ГЛЖ, дилатация ЛП и т.д.). Обнаружение ФП может быть облегчено с помощью устройств мониторинга АД, рекомендованных для этой цели.	I	C
АГТ рекомендуется для снижения риска развития и рецидивов ФП. Пороговые значения и целевые уровни АД для пациентов с ФП такие же, как и для всей популяции больных АГ.	I	C
Блокаторы РАС и ББ могут рассматриваться в качестве препаратов для предотвращения рецидивов ФП.	II	B
Лечение АГ снижает риск инсульта и других СС событий у пациентов с ФП. Пороговые значения и целевые уровни АД, а также стратегии лечения такие же, как и для всей популяции больных АГ.	I	B
Рекомендуется, по крайней мере, три измерения в процессе определения клинического АД для получения корректных результатов.	I	B
Для измерения АД у пациентов с ФП могут использоваться автоматические осциллометрические приборы, поскольку они удовлетворительно определяют САД и незначительно завышают ДАД.	II	B
ББ являются предпочтительным классом препаратов для контроля сердечного ритма у пациентов с ФП. Частота сердечных сокращений в покое должна быть ниже 110 ударов в минуту, с целевыми значениями в покое < 80 ударов в минуту по данным ЭКГ, особенно у симптомных пациентов.	I	A
ББ, как правило, не следует сочетать с не-ДГП-БКК	III	C
Дигоксин может быть добавлен к ББ, для улучшения контроля ЧСС при ФП.	II	B
Профилактика инсульта с помощью пероральных антикоагулянтов должна быть рассмотрена у пациентов с ФП и АГ без дополнительных факторов риска, включенных в шкалу CHA2DS2-VASc	II	B
Инициировать антикоагулянтную терапию необходимо, если АД ниже 160 мм рт. ст. При значении САД ≥160 мм рт. ст., рекомендуется снижение АД для уменьшения риска серьезного кровотечения, в том числе внутричерепного кровоизлияния.	I	B
У пациентов с АГ и ФП, получающих перорально антикоагулянты, пороговые значения и целевые уровни АД, а также стратегии лечения такие же, как и для всей популяции больных АГ	I	B
Недигидропиридиновые БКК (дилтиазем и верапамил) для контроля ЧСС следует использовать с осторожностью, потому что они могут повышать концентрацию пероральных антикоагулянтов и увеличивать риск кровотечения.	III	B



**Рисунок 10. Тактика снижения АД при остром инсульте [36]**

Figure 10. BP management in acute stroke [36]

нее чем через 6 часов после появления симптомов, с целью снижения систолического АД до значения выше 140 мм рт. ст. по сравнению с гораздо более высокими исходными значениями (в среднем 180-200 мм рт. ст.) привело к снижению риска смертности и инвалидности, в то же время снижение систолического АД до уровня < 140 мм рт. ст. не приводило к улучшению прогноза, а в одном из этих РКИ ассоциировалось с большим числом нежелательных явлений со стороны почек [630,631]. Непрерывная связь между степенью снижения АД в течение первых суток острого внутримозгового кровоизлияния и улучшением функционального неврологического статуса была обнаружена при анализе данных пациентов, у которых АГТ была начата в среднем через 3,6 часа после появления симптомов [632]. По данным Всероссийского общества неврологов, рекомендуется в острейшем периоде подтвержденного геморрагического инсульта в первые 24 часа после госпитализации осторожное снижение цифр АД в условиях его непрерывного мониторинга. У пациентов с исходным уровнем САД 150-220 мм рт. ст. безопасной является коррекция цифр САД до уровня 140 мм рт. ст., при этом следует стремиться к минимальной вариабельности цифр АД в течение первых 24 часов после госпитализации [633].

Как показал метаанализ пяти РКИ, у пациентов с небольшими и умеренными объемами гематом при поступлении наблюдался меньший неврологический дефицит и улучшенное функциональное восстановление при снижении АД до <140/90 мм рт. ст. [634]. Тем не менее, следует избегать интенсивного снижения АД, поскольку объединенный анализ пациентов, включенных в РКИ, показал, что пациенты со снижением САД более чем на 60 мм рт. ст. имели худший прогноз по сравнению с пациентами с меньшим снижением САД [635]. Таким образом, хотя и следует рекомендовать более низкие целевые уровни АД в раннем периоде острого внутримозгового кровоизлияния (первые 6 часов с момента появления симптомов), но не следует снижать САД более чем на 60 мм рт. ст. по сравнению с его исходными значениями.

У пациентов с острым внутримозговым кровоизлиянием и **исходным САД  $\geq 220$  мм рт. ст.** результаты метаанализа [636] говорят о том, что при снижении САД до уровня <180 мм рт. ст. отмечается улучшение восстановления неврологических функций. Однако в исследовании АТТАСН-II у пациентов с САД >220 мм рт. ст. наблюдался менее благоприятный прогноз при снижении АД <140/90 мм рт. ст. [637]. Таким образом, пациентам с внутримозговой гематомой и исходным уровнем систолического АД  $\geq 220$  мм рт. ст. целесообразно осторожное снижение АД до уровня <180 мм рт. ст. с помощью внутривенной АГТ для профилактики осложнений.

У пациентов с острым внутримозговым кровоизлиянием и **исходным уровнем САД <220 мм рт. ст.** данные доказательной медицины о начале АГТ **через 6 часов** после появления симптомов не являются однозначными. Было обнаружено, что умеренное снижение САД (в среднем на 12,1 мм рт. ст.), достигнутое в течение нескольких часов, ассоциировано с уменьшением размеров гематомы, хотя и без явного влияния на исходы в плане смертности и функционального восстановления [634,638]. Таким образом, медленное и умеренное снижение АД более предпочтительно, чем интенсивное.

У пациентов с острым внутримозговым кровоизлиянием сохраняется неопределенность в отношении пользы и рисков продолжения предыдущей АГТ для снижения АД по сравнению с ее временным прекращением. У пациентов с острым внутримозговым кровоизлиянием, которым необходима АГТ для поддержания АД в пределах рекомендованного диапазона и у которых нет проблем с глотанием, продолжение приема ранее назначенных пероральных АГП представляется целесообразным. У пациентов с острым внутримозговым кровоизлиянием, которым необходима АГТ для поддержания АД в пределах рекомендованного диапазона, и у которых есть дисфагия или нарушение сознания, необходимо временно прекратить предыдущую пероральную АГТ и использовать внутривенную АГП до восстановления глотания или установки назогастральной трубки.

*Субарахноидальное кровоизлияние* – одна из форм геморрагического инсульта, характеризующаяся распространением крови из кровеносного русла в субарахноидальное пространство (между мягкой и паутинной оболочками) головного мозга. У пациентов с острым субарахноидальным кровоизлиянием повышенная вариабельность АД ассоциирована с худшими исходами заболевания [639], а чрезмерное снижение АД может привести к снижению церебральной перфузии и развитию ишемии головного мозга, особенно у пациентов с повышенным внутричерепным давлением. В этой связи пациентам с острым субарахноидальным кровоизлиянием и исходным уровнем систолического АД >180-200 мм рт. ст. рекомендуется постепенное снижение АД, но при этом необходимо строго избегать артериальной гипотензии (среднее АД <65 мм рт. ст.) и мониторировать неврологический статус пациентов. По данным метаанализа, частота ранних повторных кровоизлияний у больных с аневризматическим с субарахноидальным кровоизлиянием выше при уровне систолического АД >160 мм рт. ст., но не при систолическом АД <140 мм рт. ст., однако результаты включенных в метаанализ данных неоднородны [640]. В предыдущих международных рекомендациях содержится показание поддерживать систолическое АД на уровне <160 мм рт. ст. [641] или <180 мм рт. ст. [642]. Подходы к коррекции высокого АД после субарахноидального кровоизлияния остаются не ясными из-за отсутствия доказательств в РКИ. Данные наблюдательных исследований свидетельствуют о том, что "интенсивное" снижение АД может снизить риск разрыва внутричерепной гематомы и повторного кровоизлияния, но за счет увеличения риска вторичной ишемии. Если аневризма еще не устранена, представляется целесообразным снижать АД, если систолическое АД превышает 180 мм рт. ст. и стремиться к умеренному (например, на 25%) снижению среднего АД [642]. В настоящее время отсутствуют убедительные доказательства, но целесообразным подходом может быть прекращение приема любых АГП, которые принимал пациент, и не снижать АД, если только АД не чрезвычайно повышено. Однако критерии чрезвычайно повышенного АД не определены и зависят от возраста пациента, исходного (до развития острого субарахноидального кровоизлияния) уровня АД, наличия в анамнезе ССЗ, ХБП и других ФР [642].

Тактика ведения пациентов с геморрагическим инсультом представлена в соответствующих рекомендациях [633].

**8.9.2 Лечение АГ при остром ишемическом инсульте**

Влияние снижения АД в остром периоде ишемического инсульта на прогноз изучено в еще меньшей степени. У большинства пациентов начальные значения АД высокие или очень высокие, а затем в течение первых 48-72 часов после дебюта инсульта АД спонтанно снижается [643]. Повышенный уровень АД в этот период времени ассоциирован с неблагоприятными клиническим и/или неврологическими исходами, но данная связь не может являться основанием для принятия решения о медикаментозном снижении АД, поскольку в большинстве РКИ и метаанализов не было выявлено снижение смертности или улучшение прогноза при раннем снижении АД в остром периоде ишемического инсульта [634,644,645]. Следует также учитывать то, что данные РКИ были получены при исследовании пациентов с разными типами инсульта (лакунарный, окклюзия крупных сосудов, кардиоэмболический), различного возраста и с различными клиническими особенностями [646]. В результате в настоящее время данных о преимуществах и рисках снижения АД в остром периоде ишемического инсульта у некоторых категорий пациентов недостаточно. Тактика снижения АД (целевые уровни АД) в данной клинической ситуации различается в зависимости от того, планируется ли пациенту проведение реперфузионных вмешательств (внутривенная тромболитическая терапия или механическая тромбэктомия) (рис.10).

Пациенты с острым ишемическим инсультом, которым **проводятся или будут проводиться реперфузионные вмешательства**, представляют собой особую категорию, поскольку исследования показали, что эти вмешательства увеличивают риск внутримозгового кровоизлияния, если АД значительно повышено [647,648]. У данной группы пациентов следует снизить АД <180/105 мм рт. ст. и поддерживать в течение первых суток после тромболитизиса или тромбэктомии [649] на стабильном и более низком уровне, поскольку было выявлено 20%-ное увеличение риска внутримозговых кровоизлияний и 12%-ное увеличение неблагоприятных неврологических исходов при любом повышении АД на 10 мм рт. ст. [650]. С другой стороны, у

данной группы пациентов не было выявлено какого-либо положительного эффекта при снижении САД <130 мм рт. ст. [651,652].

Начало или возобновление АГТ в течение первых 48-72 часов после наступления ишемического инсульта у пациентов с высокой АГ, *не получавших реперфузионную терапию*, при отсутствии сопутствующих заболеваний, требующих интенсивной АГТ, безопасно, но не снижает уровень смертности и не влияет на функциональный исход [145]. При значительном повышении САД или ДАД ( $\geq 220/120$  мм рт. ст.) решение о назначении АГТ должно приниматься на основании оценки клинической ситуации, при этом целесообразным может считаться осторожное и медленное снижение АД на 15% в течение 72 часов после инсульта [644,653,654]. У пациентов, которые не получают реперфузионную терапию, при исходном уровне АД <220/120 мм рт. ст. в течение первых 72 ч после инсульта следует воздержаться от его снижения, поскольку в этих обстоятельствах какого-либо положительного эффекта от снижения АД обнаружено не было [644,655]. Раннее лечение АГ у пациентов с острым ишемическим инсультом может быть необходимым при сопутствующих заболеваниях (острое коронарное событие, острая СН, расслаивающая аневризма аорты, преэклампсия/эклампсия и др.) [145]. Тем не менее, важно иметь в виду, что чрезмерное снижение АД может усугубить церебральную ишемию. Пациентам в стабильном состоянии, у которых сохраняется АД  $\geq 140/90$  мм рт. ст. в течение более 3 дней после дебюта острого ишемического инсульта, следует рассмотреть возможность назначения или возобновления АГТ [656].

**8.9.3 Лечение АГ у пациентов, перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку**

У пациентов, перенесших ишемический инсульт или транзиторную ишемическую атаку (ТИА), риск развития повторных инсультов повышен почти в 10 раз и составляет около 25-30%. По данным плацебо-контролируемых РКИ с участием пациентов, перенесших инсульт или ТИА, находившихся в стабильном состоянии, с исходным уровнем АД  $\geq 140/90$  мм рт. ст., снижение АД на фоне АГТ способствова-

**Рекомендации по тактике проведения АГТ у пациентов с острым геморрагическим инсультом**

Рекомендации	Класс	Уровень
У пациентов с острым внутримозговым кровоизлиянием, у которых с момента появления симптомов прошло не более 6-ти часов, целесообразно снижение АД до уровня <140/90 мм рт. ст., но не более, чем на 60 мм рт. ст. по сравнению с его исходными значениями и поддерживать его выше 110 мм рт. ст. для снижения риска увеличения размеров гематомы	II	B
У пациентов с острым внутримозговым кровоизлиянием, у которых с момента появления симптомов прошло более 6-ти часов после появления симптомов, и с исходным уровнем систолического АД $\geq 220$ мм рт. ст., может быть рассмотрено осторожное снижение АД с помощью в/в АГТ до уровня <180 мм рт. ст.	II	B
У пациентов с острым внутримозговым кровоизлиянием, у которых с момента появления симптомов прошло более 6-ти часов после появления симптомов, и с исходным уровнем систолического АД <220 мм рт. ст. постепенное снижение АД <140/90 мм рт. ст. предпочтительнее, чем интенсивное.	II	B

**Рекомендации по тактике проведения АГТ у пациентов с острым ишемическим инсультом**

Рекомендации	Класс	Уровень
Пациентам с острым ишемическим инсультом, которым планируется проведение реперфузионных вмешательств (внутривенная тромболитическая терапия или механическая тромбэктомия), АД следует осторожно снизить перед процедурой тромболитизиса и поддерживать на уровне <180/105 мм рт. ст. как минимум первые 24 часа после тромболитизиса	II	B
При значительно повышенном АД ( $\geq 220/120$ мм рт. ст.) у пациентов, которым не проводились реперфузионные вмешательства, решение о целесообразности медикаментозной АГТ с целью снижения АД на 15% от исходного уровня в течение первых суток после инсульта принимается на основании оценки клинической ситуации.	II	B
При остром ишемическом инсульте не рекомендуется рутинное применение АГТ для снижения АД	III	A

ло уменьшению риска повторного инсульта и ССО [657,658]. С целью предупреждения повторного инсульта рекомендуется возобновить или начать АГТ через несколько дней после инсульта, когда состояние пациента стабилизируется, или сразу после ТИА [36,659]. Не установлены оптимальные целевые значения АД, способствующие предупреждению повторного инсульта, но результаты нескольких исследований и метаанализов свидетельствуют о том, что максимальное снижение риска повторного инсульта происходит при достижении уровня САД в диапазоне 120-140 мм рт. ст. [36,248,659,660,661,662,663,664]. Следует подчеркнуть, что данные целевые значения АД в основном применимы к лицам со средним возрастом менее 70 лет, и что при вторичной профилактике инсульта целевое АД, к которому следует стремиться, должно определяться с учетом возраста, функционального и когнитивного статуса пациента, наличия у него синдрома старческой астении и сопутствующих заболеваний [36]. Первой и основной целью должно быть снижение АД до уровня <140/80 мм рт. ст., а затем, когда это возможно и под тщательным медицинским наблюдением, следует стремиться к достижению уровня АД ниже 130/80 мм рт. ст. [665], при этом следует избегать значений систолического АД <120 мм рт. ст. [36].

Основные направления **вторичной профилактики ишемического инсульта и ТИА** нацелены на коррекцию модифицируемых ФР и включают как нелекарственные методы (модификацию образа жизни), так и лекарственную терапию (антигипертензивные, антитромботические средства, гиполипидемическую терапию) и хирургические методы лечения [145]. Для снижения риска повторного инсульта рекомендован скрининг АД и соответствующая АГТ. В ряде проведенных РКИ проанализированы возможности основных классов АГП в профилактике повторного инсульта. По результатам проведенного метаанализа, лечение диуретиками, особенно в сочетании с ИАПФ, эффективно для вторичной профилактики повторного инсульта и любых сосудистых осложнений у пациентов, перенесших инсульт [666]. При анализе эффективности и безопасности различных схем АГТ выявлено, что ББ менее эффективны для профилактики инсульта, чем другие основные классы АГП, хотя также демонстрируют статистически значимое снижение риска инсульта при АГ [667,668,669]. Анализ РКИ показал, что риск инсульта существенно не различался между ББ и блокаторами РАС или диуретиками, но был выше по сравнению с БКК [667,668]. При выборе АГТ для вторичной профилактики инсульта целесообразно отдать предпочтение комбинации блокатора РАС с диуретиком (тиазидным или тиазидоподобным) или БКК, а ББ не следует рассматривать в качестве препарата первого выбора при отсутствии других показаний для их назначения. ББ можно использовать в составе комбинированной АГТ с учетом сопутствующих заболеваний и особых показаний к назначению данной группы препаратов (табл. 22).

#### 8.9.4 Ведение пациентов с когнитивными нарушениями и деменцией

АГ является одним из основных факторов риска когнитивных расстройств и деменции, как нейродегенеративной, так и сосудистой этиологии. Результаты ряда эпидемиологических и клинических исследований свидетельствуют о том, что АГ, возникшая в среднем возрасте, является пре-

диктором когнитивных нарушений и деменции (как болезни Альцгеймера, так и сосудистой деменции) в пожилом возрасте [670,671]. Кроме того, длительное существование АГ ассоциировано с последующим снижением когнитивных функций и возникновением деменции среди исходно когнитивно здоровых взрослых [672,673]. В рутинной клинической практике при клиническом осмотре необходимо активно расспрашивать пациентов с АГ на предмет наличия жалоб со стороны когнитивной сферы, рекомендуется также проводить оценку состояния когнитивных функций при помощи специальных тестов, особенно у пациентов в возрасте 65 лет и старше [36,143]. При сборе анамнестических сведений пациентов с предполагаемыми сосудистыми когнитивными расстройствами рекомендуется уделить особое внимание сопутствующим признакам ЦВЗ, сосудистым факторам риска и информации, свидетельствующей о возможных эпизодах ОНМК [674]. Всем пациентам с когнитивными нарушениями для уточнения тяжести и клинических характеристик когнитивного дефицита рекомендуется проведение нейропсихологического обследования с применением стандартных шкал и тестов. Лабораторные и инструментальные методы диагностики, включая методы нейровизуализации у пациентов с нарушением когнитивных функций, представлены в соответствующих актуальных клинических рекомендациях [674].

Данные о положительном влиянии снижения АД на состояние когнитивных функций на протяжении многих лет оставались противоречивыми, однако результаты проведенных недавно РКИ у пациентов с АГ среднего, пожилого и старческого возраста свидетельствуют о важности проведения АГТ с целью уменьшения риска возникновения когнитивных нарушений и деменции [36,674]. Кроме того, было показано, что строгий контроль АД – достижение уровня САД менее 130 мм рт. ст., замедляет прогрессирование поражения белого вещества головного мозга и способствует улучшению когнитивного статуса пациентов [675,676,677]. У пациентов, перенесших инсульт, адекватная АГТ необходима для предотвращения повторных ОНМК и, таким образом, предотвращения усугубления имеющихся когнитивных расстройств и формирования сосудистой деменции [674]. Назначение АГП при когнитивных расстройствах или деменции должно осуществляться исходя из общего состояния пациента, а также с учетом рисков, ассоциированных с такой терапией, избыточное снижение АД может приводить к развитию ортостатической гипотонии, ишемии головного мозга и усугублению тяжести имеющихся когнитивных расстройств, что нужно учитывать при подборе АГТ.

Вопрос о том, имеют ли некоторые АГП или их комбинации преимущества по сравнению с другими в снижении риска развития когнитивных нарушений и деменции и темпов их прогрессирования, является предметом обсуждения. В нескольких исследованиях и было показано, что БРА, дигидропиридиновые БКК и тиазидные/тиазидоподобные диуретики имеют преимущества по сравнению с ИАПФ, недигидропиридиновыми БКК и ББ в возникновении, снижении темпов прогрессирования когнитивных нарушений и снижении риска развития деменции [678,679]. Результаты двух недавних РКИ также подтверждают наблюдения о том, что на фоне терапии БРА, дигидропиридиновыми БКК и тиазидными/тиазидоподобными диуретиками риск развития когнитивных наруше-

ний ниже (на 24%) по сравнению с таковым на фоне лечения иАПФ, недигидропиридиновыми БКК и ББ [680,681]. Результаты этих исследований свидетельствуют о том, что при выборе АГТ наиболее предпочтительна комбинация БРА с дигидропиридиновыми БКК и/или тиазидными/тиазидоподобными диуретиками для снижения риска развития когнитивных нарушений. Необходимы дальнейшие контролируемые исследования, направленные на подтверждение данных наблюдений.

### 8.10 Артериальная гипертензия у пациентов с клапанными пороками сердца

Наиболее распространенными приобретенными клапанными пороками сердца являются аортальный стеноз (АС), аортальная недостаточность и митральная недостаточность. Клапанные пороки обычно могут быть заподозрены на основании выявления грубого шума при аускультации и в дальнейшем подтверждены при проведении эхокардиографии.

АГ часто встречается у пациентов с приобретенными клапанными пороками сердца, особенно у пациентов с АС. На более поздней стадии течения заболевания высокий риск развития СН. Пациенты с СН, которые не подходят или ожидают хирургического лечения, должны получать лечение в соответствии с текущими рекомендациями по лечению СН.

#### Аортальный стеноз

Самая часта причина АС – это дегенеративные изменения с кальцификацией створок трехстворчатого аортального клапана или врожденного двустворчатого клапана [682]. Патолофизиологический механизм поражения створок аортального клапана отличается от такового при атеросклерозе сосудистой стенки. Применение интенсивной гипопипидемической терапии не предотвращало прогрессирование тяжести АС [683]. Более 70% пациентов с АС имеют АГ, и ее лечение у бессимптомных пациентов с АС целесообразно проводить в соответствии с текущими рекомендациями по лечению АГ у взрослых. Дозы препаратов, влияющих на пред- и постнагрузку, должны титроваться медленно при тщательном контроле АД. Изучение влияния АГТ на течение и предотвращение прогрессирования АС средней и тяжелой степени в крупных РКИ не проводилось. Таким образом, имеющиеся данные базируются на результатах небольших клинических исследований, клиническом опыте и данных консенсусных документов [684]. Тяжелой и критической АС часто сопровождается синкопальными состояниями, клиникой стенокардии, развитием нарушений ритма сердца и СН. При наличии таких симптомов необходимо с осторожностью инициировать и корректировать АГТ с целью предотвращения выраженного снижения АД и развития гипотонии, что может сопровождаться повторными синкопе, ишемией миокарда, декомпенсацией СН. АГТ показана пациентам с АС до и после хирургического лечения с учетом наличия сопутствующих заболеваний [685]. ИАПФ могут

быть назначены при условии старта с малых доз и тщательного контроля АД [686].

#### Аортальная недостаточность

Особенностью течения АГ при аортальной недостаточности (АН) является непосредственное увеличение САД за счет более высокого ударного объема.

Лечение АГ у пациентов с АН следует проводить в соответствии с текущими рекомендациями по лечению АГ до необходимости проведения хирургического вмешательства, показанием к которому является значимое расширение полости левого желудочка. РКИ показало, что лечение нифедипином может отсрочить необходимость оперативного лечения [687], в связи с чем БКК могут применяться при АН с целью уменьшения постнагрузки за счет системной вазодилатации. С этой же целью могут применяться и другие препараты с вазодилатирующим действием, в частности блокаторы РАС.

#### Митральная недостаточность

Многие заболевания сердца могут быть связаны с поражением митрального клапана и развитием митральной недостаточности (МН).

Длительное и тяжелое течение АГ может приводить к развитию МН разной степени выраженности от легкой до тяжелой. Это обусловлено дилатацией левого желудочка на фоне перегрузки давлением и, как следствие, растяжением сухожильных хорд и неполным смыканием створок митрального клапана в систолу, что приводит к обратному току крови из ЛЖ в левое предсердие. В популяционном исследовании каждое увеличение САД на 20 мм рт. ст. было связано с повышением риска развития МН на 26% [688]. В данном случае адекватная АГТ и эффективный контроль АД могут способствовать регрессии степени МН при интактных створках митрального клапана. Лечение АГ у пациентов с МН следует проводить в соответствии с текущими рекомендациями.

### 8.11 Артериальная гипертензия и периферический атеросклероз

Артерии некоронарной локализации, включая сонные и позвоночные, верхних и нижних конечностей, брыжеечные и почечные, часто поражаются атеросклерозом и приводят к развитию заболеваний, которые относятся к группе заболеваний периферических артерий. В данной главе термин «периферический атеросклероз» включает поражение артерий нижних конечностей и БЦА, вызванное атеросклерозом.

Пациенты с АГ и периферическим атеросклерозом относятся к больным с имеющимся поражением органов-мишеней или с наличием ССЗ и стратифицируются в группу высокого и очень высокого ССР. В связи с этим, в качестве начальной АГТ рекомендуется применять комбинацию препаратов из групп блокаторов РАС с БКК или диуретиком [689].

#### Атеросклероз брахиоцефальных артерий

На основании данных РКИ установлено, что адекватный

#### Рекомендации по АГТ у пациентов с когнитивными расстройствами

Рекомендации	Класс	Уровень
У всех пациентов с когнитивными расстройствами, страдающих АГ, рекомендуется оптимизация АД с подбором АГТ в соответствии с актуальными терапевтическими рекомендациями с целью предупреждения дальнейшего прогрессирования когнитивного дефицита	II	B

контроль АД замедляет прогрессирование атеросклероза сонных артерий [690,691]. Для пациентов с бессимптомным атеросклерозом сонных артерий рекомендуются целевые значения, аналогичные представленным для общей популяции пациентов с АГ. Кроме того, АГТ должна сочетаться с назначением гиполипидемических препаратов и антитромботической терапии по показаниям. Снижение АД с симптомным двусторонним стенозом сонных артерий следует проводить осторожно, начиная с монотерапии с тщательным контролем неврологических симптомов и переносимости терапии [51].

#### **Заболевания артерий нижних конечностей**

Заболевания артерий нижних конечностей (ЗАНК) часто является проявлением мультифокального атеросклероза с поражением артерий разных сосудистых бассейнов, включая коронарные, брахиоцефальные и почечные артерии. На основании данных клинических исследований выявлена связь между ЗАНК и высоким риском неблагоприятных СС исходов, включая ИБС, СН, аневризмы аорты и ХБП [692]. Это подтверждает, что пациенты с ЗАНК относятся к группе высокого и очень высокого ССР [689]. В связи с этим, контроль АД у пациентов с ЗАНК и АГ является важной частью стратегии снижения риска развития ССО. Кроме того, в метаанализе было показано, что АГТ может улучшить среднюю пройденную дистанцию у пациентов с ЗАНК [693]. В качестве АГТ могут использоваться основные классы препаратов, включая блокаторы РАС, БКК и диуретики, продемонстрировавшие одинаковую эффективность в снижении ССР у пациентов с ЗАНК [694]. Препараты из группы ББ также могут быть использованы на любом этапе лечения, так как в ряде исследований их применение не показало ухудшение симптомов перемежающей хромоты [695]. Назначение ББ с вазодилатирующими свойствами (небиволол) у пациентов с ЗАНК сопровождалось хорошей переносимостью, улучшением показателей ЛПИ и увеличением дистанции ходьбы [696]. Таким образом, ББ остаются одним из вариантов лечения больных АГ с ЗАНК, особенно учитывая частое сочетание данной патологии с ИБС. При назначении ББ предпочтение должно отдаваться высокоселективным ББ и ББ с дополнительными вазодилатирующими свойствами.

У пациентов с АГ и ЗАНК рекомендовано достижение целевых уровней АД <140/90 мм рт. ст. с целью снижения риска ИМ, инсульта, СН [34,51,697]. Снижение АД <120 мм рт. ст. ассоциировалось с более высоким риском госпитализаций по поводу ухудшения симптомов ЗАНК, оперативных процедур и смертностью по сравнению с уровнем САД 120-129 мм рт. ст. [694]. У пациентов с признаками критической ишемии нижних конечностей целесообразно более медленное снижение АД с целью предотвращения ухудшения ишемии. У пациентов с АГ и ЗАНК лечение должно включать и изменение образа жизни, особенно отказ от курения. Также АГТ должна сочетаться с назначением гиполипидемических препаратов и антитромботической терапии [689].

### **8.12 Артериальная гипертензия и обструктивное апноэ сна**

Нарушения дыхания во время сна широко распространены среди пациентов кардиологического профиля. В настоящее время обструктивное апноэ сна (ОАС) рассматривается как дополнительный фактор увеличения ССР у пациентов с АГ, возможная этиологическая причина развития вторичной АГ и фактор риска развития неконтро-

лируемой/резистентной АГ. Обструктивные нарушения дыхания во время сна запускают патологический каскад, компоненты которого являются важными медиаторами в формировании сердечно-сосудистых заболеваний: интермиттирующая гипоксия, оксидативный стресс, активация СНС и РААС, хроническое воспаление.

АГ, ассоциированная с обструктивными нарушениями дыхания во время сна, часто имеет характер маскированной гипертонии или проявляется нарушением суточного профиля АД: профиль «нон-диппер» или «найт-пикер», а также ранними утренними подъемами уровня АД [36,698,699,700,701].

Обструктивное апноэ сна – состояние, характеризующееся сочетанием:

(1) не менее 5 эпизодов нарушения дыхания обструктивного типа в час во время сна (обструктивными апноэ, гипопноэ и/или связанными с дыхательными усилиями активациями головного мозга) и следующими **диагностическими критериями** (А и/или Б):

А) Чрезмерная дневная сонливость, которая не может быть объяснена другими причинами.

Б) Два или более из следующих симптомов, которые не объясняются другими причинами: удушье или одышка во сне; периодические пробуждения; неосвежающий сон; дневная усталость; нарушение концентрации и внимания.

(2) наличием более 15 эпизодов нарушения дыхания обструктивного типа в час во время сна (обструктивными апноэ, гипопноэ и/или связанными с дыхательными усилиями активациями) даже при отсутствии сопутствующих симптомов или нарушений [702].

Классификация ОАС строится на оценке индекса апноэ/гипопноэ сна (ИАГ) [703]:

- 5 <ИАГ> 14 – легкая степень;
- 15 <ИАГ> 29 – средняя степень;
- ИАГ > 30 – тяжелая степень.

ОАС является одним из наиболее распространенных типов нарушений сна, однако, реальные данные по распространенности данной патологии в популяции варьируют, что может быть связано с изучением различных популяций, методологическими особенностями проведения исследований и различающимися диагностическими критериями оценки тяжести. По данным различных эпидемиологических исследований распространенность ОАС варьирует у мужчин от 15-30% и 10-15% у женщин [704]. Среди больных АГ распространенность ОАС увеличивается, достигая 64-83% у пациентов с резистентной АГ [705,706,707]. Крупных эпидемиологических данных по распространенности ОАС в Российской Федерации в настоящее время нет. По данным исследования ЭССЕ-РФ среди взрослых россиян храп отмечают 58% мужчин и 52% женщин [708].

**Диагностика.** Скрининг на предмет выявления нарушений дыхания во время сна может быть проведен с применением различных анкетных шкал (например, StopBang, Берлинский опросник, модифицированный опросник Страдлинга, Элфортская шкала сонливости), однако ни один из опросников не превосходит тщательный сбор анамнеза и физикальное обследование, а низкая точность опросников делает их несовершенным диагностическим инструментом [709]. ОАС не является клиническим диагнозом и для его постановки необходимо проведение исследования с целью верификации нарушений дыхания во

время сна. Полисомнография в условиях лаборатории сна является золотым стандартом диагностики.

Рекомендовано также проведение полифункционального исследования (кардиореспираторное мониторирование, респираторное мониторирование, компьютерная сомнография) в домашних условиях при высокой предтестовой вероятности ОАС средней и тяжелой степени: наличие ожирения, возраст >50 лет, мужской пол, черепно-лицевые аномалии и аномалии верхних дыхательных путей; симптомы, такие как храп, указания на нарушения дыхания во время сна, повышенная дневная сонливость; наличие заболеваний: АГ, фибрилляция предсердий, легочная гипертензия, акромегалия, гипотиреоз, синдром поликистоза яичников и некоторых других. Относительные противопоказания для проведения исследования в домашних условиях – состояния, которые могут приводить к нарушениям дыхания во время сна не обструктивного характера: ХОБЛ по классификации GOLD 2-4 стадии, хроническая сердечная недостаточность NYHA III-IV, нейромышечные заболевания, характеризующиеся слабостью дыхательных мышц, применение опиоидных анальгетиков, нарушения мозгового кровообращения в анамнезе, гиповентиляционные синдромы.

При отрицательном, неубедительном или технически неадекватном исследовании, проведенном амбулаторно, для верификации диагноза ОАС необходимо провести исследование более высокого уровня (например, кардиореспираторное мониторирование стационарно или полисомнографию) [709].

Учитывая высокую распространенность и патофизиологические взаимосвязи, всем пациентам с неконтролируемой и/или резистентной АГ рекомендуется проведение исследования для верификации наличия нарушения дыхания во время сна [710].

ОАС и АГ имеют многие общие факторы риска, такие как возраст и ожирение [711], а также в связи со схожими патофизиологическими механизмами, описанными выше, может приводить к развитию АГ [712,713].

**Основные принципы лечения нарушений дыхания во время сна**

ОАС – это хроническое заболевание, требующее длительного междисциплинарного лечения. Для пациентов с ОАС и ожирением/избыточной массой тела рекомендовано участие в комплексных программах по коррекции образа жизни: диета с пониженным содержанием калорий,

физические упражнения/увеличение физической активности. При отсутствии эффекта от немедикаментозных методов коррекции веса возможно рассмотреть медикаментозное/хирургическое лечение ожирения, при отсутствии противопоказаний [714].

Терапия положительным давлением в дыхательных путях (ПАП-терапия) является основой лечения взрослых пациентов с ОАС. ПАП-терапия за счет поддержания положительного трансмурального давления в глотке, приводит к стабилизации верхних дыхательных путей, что в результате предотвращает респираторные события [715].

В различных исследованиях было продемонстрировано, что ПАП-терапия снижает частоту респираторных событий во время сна, уменьшает дневную сонливость, снижает риск дорожно-транспортных происшествий, улучшает качество сна и жизни при различных степенях тяжести заболевания, а также улучшает промежуточные сердечно-сосудистые конечные точки [716,717].

Результаты рандомизированных исследований и метаанализы показали, что эффективное лечение ОАС с использованием ПАП-терапии ассоциировано со снижением системного АД. В различных исследованиях выявлено снижение уровня как САД, так ДАД, как во время сна, так и во время бодрствования: САД от 2 до 2,5 мм рт. ст., ДАД на 1,5-2 мм рт. ст. на фоне эффективной ПАП-терапии. Наибольший эффект ПАП-терапия может принести пациентам моложе 60 лет, с неконтролируемым АД до начала лечения и с исходной тяжелой гипоксией [718]. У пациентов с резистентной АГ отмечается более значимая динамика уровня АД: от 4,7 до 7,2 мм рт. ст. для САД и 2,9-4,9 мм рт. ст. для ДАД [719,720,721,722,723].

ПАП-терапия должна быть рекомендована пациентам с выраженными симптомами апноэ сна или тяжелой гипоксемией, а также при определенных клинических ситуациях с доказанной эффективностью ПАП-терапии, в том числе у пациентов с АГ [724]. Альтернативными вариантами терапии могут рассматриваться: применение внутриротовых приспособлений, хирургическое лечение патологии верхних дыхательных путей, стимуляция подъязычного нерва.

Для достижения целевых цифр АД у больных ОАС можно использовать все основные классы АГП, включая применение АМКР [725].

**8.13 Артериальная гипертензия и эректильная дисфункция**

**Рекомендации по скринингу и лечению ОАС**

Рекомендации	Класс	Уровень
Целесообразно проводить активный скрининг на предмет выявления ОАС у пациентов при наличии: ночной, неконтролируемой или резистентной АГ, патологических суточных профилях АД	II	B
Рационально проводить скрининг на предмет выявления АГ у пациентов с ОАС, особенно средней и тяжелой степени	II	C
Пациентам с ожирением/избыточной массой тела и обструктивными нарушениями дыхания во время сна рекомендовано снижение веса: немедикаментозное, медикаментозное, хирургическое (по показаниям)	I	A
Целесообразно рассмотреть назначение ПАП-терапии пациентам с ОАС и выраженными симптомами нарушений дыхания во время сна, особенно с наличием дневной сонливости, ухудшением качества жизни или тяжелой гипоксемией (обусловленной именно нарушениями дыхания во время сна)	II	A
При ОАС средней и/или тяжелой степени и наличии сердечно-сосудистых заболеваний (в том числе АГ, ИБС, ХСН, нарушения ритма сердца, инсульт) рационально рассмотреть возможность применения ПАП-терапии	II	B
Возможно применение ПАП – терапии для улучшения контроля АГ у пациентов с ОАС, особенно средней и тяжелой степени	II	B
Целесообразно проведение суточного мониторирования АД для контроля достижения целевых значений АД у пациентов с АГ и ОАС	II	C

Эректильной дисфункцией (ЭД) называется персистирующее (более 3 месяцев) состояние, характеризующееся невозможностью достижения и/или удержания эрекции, достаточной для совершения полового акта [726]. ЭД – распространённое заболевание в Российской Федерации, так как встречается у 48,9% мужчин в возрасте 20-77 лет. 34,6% мужчин страдают ЭД лёгкой степени, 7,2% – средней степени и 7,1% – тяжёлой степени. В России каждый третий мужчина старше 40 лет имеет ЭД. В целом, ЭД почти в два раза чаще встречается у пациентов с АГ по сравнению с лицами с нормальным АД [727]. ЭД является значимым независимым фактором риска развития СС событий и смертности, иными словами, ее можно рассматривать в качестве раннего маркера поражения сосудов [728].

Причины ЭД подразделяются на органические, функциональные и смешанные. Говоря же о патофизиологических механизмах развития ЭД, следует выделять васкулогенную, нейрогенную, структурную, эндокринную, ятрогенную, психогенную и посттравматическую ЭД [729]. Классификация ЭД по степени тяжести: лёгкая, умеренная, среднетяжелая, тяжёлая. Патогенетическая классификация ЭД: психогенная – около 40% случаев, органическая – 29%, смешанная – 25%, неясного генеза – 6%.

**Диагностика ЭД.** Основным критерием установления ЭД является наличие жалоб на расстройства эрекции длительностью не менее 3 месяцев. Диагностические мероприятия у пациентов, предъявляющих жалобы на ЭД, преследуют несколько целей: подтвердить наличие ЭД; определить степень её выраженности; выяснить причину этого расстройства, т.е. установить заболевание, вызвавшее его развитие; страдает ли больной только ЭД или она сочетается с другими видами сексуальных расстройств. Проводят сбор анамнеза заболевания и жизни, рекомендовано выяснить, страдает ли пациент СД, гипогонадизмом, метаболическим синдромом, почечной недостаточностью. Проводят анкетирование, наиболее распространенный опросник – Международный Индекс эректильной функции (МИЭФ-5) [730]. Лабораторно-инструментальное обследование включает оценку лабораторных показателей: глюкоза, общий холестерин, ХС-ЛПВП, ХС-ЛПНП, ТГ в плазме натощак, белок в моче, рСКФ, уровень тестостерона; проводят оценку состояния сердечно-сосудистой системы, оценивают толщину комплекса интима – медиа, жесткость аорты, ЛПИ. Оценка ССР у пациентов с ЭД является неотъемлемой частью диагностики. Рекомендовано проведение неинвазивной интракавернозной фармакодоплерографии полового члена. После фармакологической нагрузки проводится ультразвуковая доплерография (УЗДГ) сосудов полового члена. Методы диагностики непосредственно ЭД представлены в соответствующих рекомендациях [731].

**Лечение.** Лечение АГ у больных с ЭД включает модификацию образа жизни: отказ от курения, ограничение потребления алкоголя; снижение массы тела; соблюдение режима и сбалансированного типа питания, регулярную физическую активность.

**Подходы к выбору АГТ.** Назначение блокаторов РАС (ИАПФ, БРА) оказывает нейтральное влияние на эректильную функцию у пациентов из группы высокого риска, получающих несколько АГП [732]. Современные АГП

из группы БКК и ББ с вазодилатирующими свойствами оказывают либо нейтральное, либо положительное действие на ЭД. Рекомендовано применение  $\beta$ 1-селективных ББ [733,734]. Не рекомендовано назначение тиазидных диуретиков ввиду их негативного влияния на эректильную функцию. Применимо назначение уроселективных альфа-адреноблокаторов. Альфа-адреноблокаторы улучшают углеводный и липидный обмен, повышают чувствительность тканей к инсулину, улучшают почечную гемодинамику. Ввиду того, что эти препараты вызывают постуральную гипотензию, их с осторожностью применяют у пациентов с диабетической нейропатией и у пациентов старше 65 лет.

**Применение ингибиторов ФДЭ-5 у больных АГ.** Пациентам с АГ и ЭД возможно назначение ингибиторов ФДЭ-5 (при необходимости), даже тем из них, кто получают несколько АГП (за исключением альфа-адреноблокаторов и нитратов). Препараты из группы ингибиторов ФДЭ-5 показали свою эффективность даже при назначении диуретиков, отрицательное действие которых в отношении эректильной функции доказано [735], однако принимать решение о необходимости их применения стоит строго индивидуально.

**Гормональная заместительная терапия.** За прошедшее десятилетие некоторые исследователи сообщали о повышении частоты сердечно-сосудистых событий при применении заместительной гормональной терапии [736]. В целом, вопрос о ее применении должен решаться индивидуально.

## 8.14 Артериальная гипертензия и ревматические заболевания

Ревматические заболевания – достаточно обширная группа болезней, которая включает в себя более 200 нозологий: от разных видов артрита до остеопороза и системных заболеваний соединительной ткани. Ревматические заболевания, включая ревматоидный артрит и псориатический артрит, связаны с увеличением распространенности АГ, которая часто не диагностируется и плохо поддается лечению [737,738]. Увеличение риска ССЗ у пациентов с ревматическими заболеваниями лишь частично обусловлено традиционными факторами риска ССЗ и, возможно, связано с воспалительными изменениями сосудистой стенки [739]. Увеличение общего ССР у пациентов с ревматическими заболеваниями можно оценить с помощью доступных калькуляторов риска [519].

### Ревматоидный артрит

Ревматоидный артрит связан с повышенным риском развития ССЗ [740]. В большинстве исследований выявлена высокая распространенность АГ и более высокие значения АД у больных с ревматоидным артритом [741]. С другой стороны АГ также вносит негативный вклад в риск развития ССЗ у пациентов с ревматоидным артритом, как и общей популяции в целом. Большинство используемых в настоящее время противоревматических препаратов в рамках патогенетической терапии не оказывают существенного влияния на показатели АД. Однако ряд лекарственных средств, используемых в качестве симптоматического лечения, повышают АД [742]. В частности, НПВП и глюкокортикоиды повышают АД и могут привести к развитию стойкой АГ или неконтролируемому ее течению у пациентов, получающих АГТ [742]. Препаратами выбора для лечения АГ при ревматоидном

артрите, как и в общей популяции, являются БКК и блокаторы РАС, учитывая наличие данных о ее гиперактивации при данном заболевании. Препараты, блокирующие ангиотензин II и его рецепторы, могут оказывать дополнительный противовоспалительный эффект, в том числе и при ревматических заболеваниях, посредством их воздействия на снижение концентрации медиаторов воспаления и процессов ангиогенеза [743].

#### Псориазический артрит

Псориазический артрит связан с повышенным кардио-метаболическим риском, приводящим к увеличению риска развития ССЗ [744]. Псориаз – мультифакторное хроническое воспалительное заболевание кожи с частыми патологическими изменениями опорно-двигательного аппарата, которым страдают 2-4% взрослого населения. Недавние исследования показывают, что псориаз, особенно в тяжелой форме, может быть независимым фактором риска развития атеросклероза, ИМ и инсульта [745]. У пациентов с псориазическим артритом АГ встречается в 20-25% наряду с ожирением, нарушением углеводного и липидного обменов [745]. Лечение АГ у данной категории пациентов следует проводить в соответствии с текущими рекомендациями и предпочтительным назначением блокаторов РАС и БКК. Назначение и длительный прием ББ увеличивает риск возникновения псориаза или может вызвать обострение уже имеющегося заболевания. В связи с этим следует избегать их применения при псориазе, или назначать с осторожностью при наличии достоверных показаний (табл. 16) [746].

### 8.15 Артериальная гипертензия и онкологические заболевания

Связь между АГ и онкологическими заболеваниями может быть обусловлена общностью ФР, которые могут способствовать развитию обеих патологий (нарушение пищевого поведения, избыточное потребление алкоголя, низкая физическая активность, курение, ожирение), а также наличием общих механизмов патогенеза (иммунное воспаление, оксидативный стресс). Имеются данные о том, что повышение АД ассоциируется с ростом риска ряда онкологических заболеваний: раком почки, кишечника, карциномой пищевода, кожи, постменопаузальным раком молочной железы и другими заболеваниями [747,748].

Развитие или прогрессирование АГ может быть следствием противоопухолевого лечения [749]. Чаще всего, АГ развивается в процессе терапии ингибиторами сосудистого фактора роста эндотелия – анти-VEG терапии. Факторами риска повышения АД на фоне этого вида лечения являются: предшествующая АГ; наличие ФР СС заболеваний: курение, ДЛП, ожирение, малоподвижный образ жизни; наличие ПОМ, СД, СС заболеваний [750]. На частоту возникновения и тяжесть АГ, связанной с противоопухолевой терапией, также оказывают влияние возраст больного, вид онкологического заболевания, используемый химиотерапевтический препарат (его дозы и режим назначения), а также число одновременно назначаемых противоопухолевых препаратов. Помимо анти-VEGF препаратов, повышение АД могут вызывать и другие лекарства для противоопухолевой терапии, а также препараты для сопутствующей терапии: алкилирующие средства (циклофосфамид, цисплатин), стероидные гормоны, НПВП,

эритропоэтин. Лучевая терапия области шеи также может осложняться развитием АГ за счет повреждения каротидных барорецепторов [750].

До начала противоопухолевой терапии препаратами, потенциально вызывающими развитие АГ, рекомендуется провести обследование, направленное на выявление АГ, а также других ССЗ и их ФР. Оно включает: сбор анамнеза, физикальное обследование, измерение офисного АД, СМАД и СКАД при наличии показаний (исключение АГ «белого халата» и «маскированной»), ЭКГ, ЭХО КГ, биохимический анализ крови (определение креатинина и расчет клиренса креатинина и/или СКФ, уровней калия, натрия, липидного спектра), УЗИ почек и дуплексное сканирование почечных артерий (по показаниям) [750]. В процессе лечения необходимо регулярно контролировать АД с целью раннего выявления и своевременного лечения неконтролируемой АГ. Повышение САД на 10-20 мм рт. ст. и ДАД на 5-15 мм рт. ст. может возникать даже во время первых циклов химиотерапии уже в течение нескольких часов после ее начала. Поэтому рекомендуется еженедельное измерение АД на первом цикле терапии и затем его определение, как минимум, каждые 2-3 недели во время лечения. После окончания первого цикла химиотерапии, если АД остается на целевом уровне, его контроль может быть ограничен офисным измерением или самоконтролем в домашних условиях. Из-за возможных нефротоксических эффектов следует проводить обследование для раннего выявления протеинурии.

Профилактика повышения АД на фоне противоопухолевой терапии заключается в выявлении и коррекции его до начала лечения.

Важное значение имеют немедикаментозные методы лечения АГ: ограничение потребления поваренной соли, отказ от курения и приема алкоголя, нормализация режима питания, достаточные физические нагрузки.

Поскольку специфического *медикаментозного лечения АГ*, индуцированной противоопухолевой терапией нет, рекомендуется придерживаться общепринятых правил АГТ. Препаратами первого ряда у пациентов с АГ на фоне химиотерапии являются дигидропиридиновые БКК [751]. Недигидропиридиновые БКК (верапамил, дилтиазем) не рекомендуется использовать у этой категории пациентов, так как они могут повышать концентрацию некоторых анти-VEGF препаратов (сунитиниб, сорафениб) [752]. Определенные преимущества в лечении пациентов с АГ, вызванной химиотерапией, имеют блокаторы РАС: они могут улучшить прогноз у этих пациентов, а также снизить протеинурию, возникновение которой часто осложняет анти-VEGF терапию [753,754]. С осторожностью следует назначать Т/П диуретики для снижения АД у данной категории пациентов. Это связано с тем, что химиотерапия часто осложняется тошнотой и рвотой, которые могут приводить к дегидратации и электролитным нарушениям.

Вопрос об уменьшении дозы или приостановлении противоопухолевой терапии может рассматриваться только в случае неконтролируемой или осложненной АГ. После достижения целевого уровня АД, химиотерапия может быть возобновлена при его тщательном контроле, а также контроле клинического статуса пациента.

### 8.16 Артериальная гипертензия и коронавирусная

## инфекция

### Новая коронавирусная инфекция и артериальная гипертония

Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) вызвала беспрецедентную заболеваемость, смертность и глобальные потрясения в обществе в целом по всему миру. В течение первого года пандемии наблюдалось значительное увеличение смертности, в том числе от инсульта, ОИМ, жизнеугрожающих аритмий, СН, венозной тромбоэмболии, острой сердечной недостаточности, повреждения почек. Данные осложнения также тесно связаны с АГ. Взаимосвязь между АГ и COVID-19 была выявлена уже в первых исследованиях во время пандемии. АГ была одним из наиболее частых сопутствующих заболеваний у пациентов с COVID-19 [755] и ассоциировалась с повышенным риском более тяжелого течения COVID-19 (госпитализация или смерть) [755,756].

### Коронавирусная инфекция (COVID-19) и блокаторы РАС

Учитывая данные о том, что вирус SARS-CoV-2 проникает в клетки посредством взаимодействия с рецептором ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2), и об усилении экспрессии АПФ2 на фоне терапии ИАПФ и БРА [757], появилась гипотеза, что лечение блокаторами РАС может быть предиктором более быстрой передачи вируса и более тяжелого течения заболевания. Несмотря на доказанное в последствии на экспериментальных моделях животных протективное действие АПФ2 в отношении повреждения легочной ткани [757], существовала обеспокоенность врачей, что пациенты могут самостоятельно прекратить прием данных препаратов, тем самым во много раз увеличив риск развития ССО и летальных исходов. Однако крупные обсервационные исследования, доступные уже на ранней фазе пандемии, показали, что эти классы АГП как минимум не оказывают негативного влияния на заболеваемость, тяжесть течения, смертность, клинические исходы или неблагоприятный прогноз у пациентов с COVID-19 [756,758,759]. Это было подтверждено и в более поздних метаанализах, где продемонстрировано и некоторое позитивное влияние блокаторов РАС на исходы у пациентов с АГ [760,761]. На ранней стадии пандемии несколько медицинских научных обществ, включая Российское медицинское общество по артериальной гипертонии, единогласно сделали заявление о возможности применения препаратов из групп блокаторов РАС в рамках лечения АГ, СН, ИБС и других состояний, необходимости продолжения данной терапии и необоснованности ее отмены во время панде-

мии COVID-19 [756].

### Контроль АГ во время пандемии коронавирусной инфекции (COVID-19)

Повторяющиеся карантины и социальные ограничения во время пандемии коронавирусной инфекции (COVID-19) негативно отразились на контроле АГ. При изучении последствий социального дистанцирования во время пандемии были продемонстрированы как положительные факторы для улучшения контроля АГ, так и отрицательные [762]. К положительным факторам можно отнести уменьшение шума и загрязнения окружающей среды в следствии снижения автомобильного трафика, увеличение продолжительности сна. Неблагоприятные факторы, способствующие дестабилизации АГ и снижению контроля АД, включают увеличение уровня стресса, тревоги, депрессии, и снижение приверженности к здоровому образу жизни. Гиподинамия, повышенное потребление фаст-фуда способствовали увеличению веса среди населения. Увеличение частоты курения, потребления алкогольных напитков, избыточный вес и ожирение являются независимыми факторами риска развития АГ и ухудшения контроля АГ. Стратегии сокращения распространения SARS-CoV-2, такие как физическое дистанцирование и ограничение поездок, а также опасения заражения SARS-CoV-2 затруднили приобретение лекарств, посещение лечебных учреждений и получение медицинской помощи. В некоторых случаях амбулаторные и стационарные услуги были прерваны или ресурсы перенаправлены на лечение пациентов с COVID-19 [762]. По данным скрининговой программы MMM2021 (MAY MEASUREMENT MONTH) у большей части респондентов (около 90%) не проводилось коррекции АГТ в период пандемии COVID-19, что может быть связано не только с ограничением доступа к медицинской помощи, но отсутствием инициативы со стороны пациента вследствие бессимптомного течения повышенного АД у большинства [763].

В целом по данным большинства исследований во время пандемии наблюдалось достоверное повышение уровня АД среди населения, как по данным клинического измерения, так и по данным самоконтроля АД, а также увеличения количества пациентов с неконтролируемым течением АГ [764,765].

### Вакцинация против SARS-CoV-2 и АГ

Вакцинация против SARS-CoV-2 снизила частоту ОИМ и инсульта после COVID-19 [766]. Эти результаты не следует интерпретировать в пользу того, что вакцина обладает специфическим протективным действием предот-

#### Рекомендации по ведению пациентов с АГ и онкологическими заболеваниями

Рекомендации	Класс	Уровень
Офисное АД должно определяться до начала противоопухолевой терапии у пациентов как с наличием, так и без АГ	I	B
До начала противоопухолевой терапии препаратами, потенциально вызывающими развитие АГ, рекомендуется обследование, направленное на выявление АГ, а также других СС заболеваний и их ФР	I	C
Во время проведения противоопухолевой терапии необходимо регулярно контролировать АД с целью раннего выявления и своевременного лечения неконтролируемой АГ	I	C
Препаратами первого ряда у пациентов с АГ на фоне химиотерапии являются дигидропиридиновые БКК	I	C
У пациентов с АГ, возникшей на фоне химиотерапии, рекомендовано назначение блокаторов РАС (ИАПФ или БРА)	I	C
Диуретики следует назначать с осторожностью пациентам с АГ на фоне проводимой противоопухолевой терапии	II	C
Недигидропиридиновые БКК не рекомендуется использовать у пациентов с АГ на фоне химиотерапии анти-VEGF препаратами	III	C

вращении развития ССЗ. Снижение частоты СС событий может быть связано с доказанным системным поражением вирусом SARS-CoV-2, затрагивающим не только легочную ткань, и более легким течением заболевания у вакцинированных лиц. В ходе РКИ по оценке эффективности и безопасности вакцин, не было получено данных о эпизодическом или стойком повышении АД [767]. По данным обсервационных исследований частота повышения АД после вакцинации составляла 3,2% [768], при этом определенную роль мог сыграть стрессорный фактор на проведение манипуляции и эффект «белого халата».

#### Постковидный синдром и АГ

Персистирующие симптомы, вызванные коронавирусом инфекцией, сохраняющиеся после острого периода, трактуются как «постковидный синдром» [769]. В настоящее время стандартизированных методов диагностики и общепринятых критериев верификации постковидного синдрома нет. Симптомы постковидного синдрома неоднородные, многочисленные и сложны в интерпретации. Нередко среди симптомов, связанных с поражением СС системы наблюдаются дестабилизация АД, лабильное или кризовое течение уже имеющейся АГ. При анализе ретроспективных данных выявлены случаи впервые возникшей АГ у пациентов с нормальным уровнем АД в постковидном периоде [769,770]. Таким образом, АГ явилась наиболее частой причиной обращения к врачу после COVID-19. Патогенетические механизмы влияния COVID-19 на АД еще до конца не выяснены и требует дальнейшего изучения.

### 9. ЭКСТРЕННЫЕ И НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ (ГИПЕРТОНИЧЕСКИЕ КРИЗЫ)

Гипертонический криз (ГК) – остро возникшее выраженное повышение АД, сопровождающееся клиническими симптомами, требующее немедленного контролируемого его снижения с целью предупреждения ПОМ. [771,34]. ГК подразделяют на две большие группы в зависимости от наличия острого ПОМ – осложненные (жизнеугрожающие) и неосложненные (нежизнеугрожающие). Основная задача врача – своевременное определение дифференцированной тактики ведения пациентов: незамедлительное лечение ГК при непосредственном риске СС и почечных осложнений и постепенное снижение АД при отсутствии острого ПОМ [36].

#### ГК, ассоциированный с острым ПОМ – осложненный гипертонический криз

Осложненный ГК сопровождается острым проявлением или усугублением ПОМ, что нередко является жизнеугрожающим и требует экстренного снижения АД, однако степень его снижения и тактика ведения пациента зависят от состояния и вида сопутствующего ПОМ [36]. Осложненный ГК требует экстренной госпитализации (обычно в блок интенсивной терапии) и применения вводимых парентерально АГП. При определении тяжести ПОМ скорость и степень повышения АД могут быть так же важны, как и абсолютный уровень АД [771,772]. В англоязычных публикациях для определения осложненного ГК применяется термин «hypertensive emergencies», характеризующий значимость оказания экстренной по-

мощи при этом состоянии [773,774,775,776].

Осложненный ГК, угрожающий жизни, диагностируют при наличии следующих клинических состояний [36]:

- *ГК у пациентов с тяжелой АГ (обычно 3-й степени), связанной с состояниями, требующими усиленного контроля АД: ОНМК (геморрагический или ишемический инсульт), расслоение аорты, острая сердечная недостаточность, острый коронарный синдром и острая почечная недостаточность. Эти неотложные состояния, требующие оказания экстренной помощи, также могут возникать при ГК с относительно небольшим по уровню, но индивидуально высоком АД, резкий подъем которого достаточен, чтобы спровоцировать органную недостаточность.*
- *ГК у пациентов с феохромоцитомой, ассоциированный с острым ПОМ, имеет характерные пароксизмальные клинические проявления, может осложняться ОНМК, отеком легких и другими ССО [112].*
- *ГК у пациентов с острым повышением АД вследствие приема симпатомиметиков (например, при злоупотреблении психоактивными веществами: прием амфетамина, кокаина). Прием этих препаратов может спровоцировать резкое повышение АД и ПОМ.*
- *ГК при тяжелых гипертонических нарушениях беременности, включая преэклампсию/эклампсию (см. раздел 7.4) [771].*

Особого внимания требуют экстренные ситуации при осложненном ГК с острым ПОМ у пациентов со злокачественной АГ [777]. Злокачественное течение АГ характеризуется тяжелой АГ, осложненной изменениями глазного дна (кровоизлияния и/или отек соска зрительного нерва), фибриноидным некрозом мелких артерий в почках, микроангиопатией и диссеминированным внутрисосудистым свертыванием, а также энцефалопатией (примерно в 15% случаев), острой сердечной недостаточностью и острым нарушением функции почек. Отличительной особенностью этого состояния является фибриноидный некроз мелких артерий в почках, сетчатке и головном мозге. Термин «злокачественный» отражает неблагоприятный прогноз для этого состояния, если его своевременно не лечить [774,778,779,780].

**Диагностика** ГК направлена на анализ клинических проявлений и анамнеза заболевания, возможных вторичных причин ГК. Клинические проявления ГК зависят от поражения конкретных органов и могут включать головные боли, нарушения зрения, боль в грудной клетке, одышку, проявления гипертонической энцефалопатии, очаговую неврологическую симптоматику [781]. На этапе оценки состояния важно учитывать правила измерения АД, определить уровень повышения АД, исключить реакцию повышения АД на стресс или боль [782].

Диагностическое обследование включает проведение стандартных методов диагностики и по показаниям специальных диагностических тестов. В ходе дальнейшего уточнения причины ГК и степени ПОМ по показаниям проводят углубленное обследование (см. раздел 2.3) [777].

Методы диагностического обследования пациентов с осложненным ГК представлены в таблице 25 [36].

В план обследования также следует включать метод фундоскопии для исключения злокачественной АГ, а также неврологическое обследование.

**Лечение пациентов с осложненным ГК** рекомендуется

проводить в отделении неотложной кардиологии или палате интенсивной терапии. Госпитализация и незамедлительное снижения АД с помощью внутривенной лекарственной терапии показаны при кризовом повышении АД, включая ГК у беременных при АД более или равном 170/110 мм рт. ст. (табл. 26) [36].

В настоящее время отсутствуют данные о проведенных РКИ с целью оценки различных терапевтических стратегий при неотложных состояниях, обусловленных АГ, за исключением разработанной тактики снижения АД у пациентов с инсультами, тактика ведения пациентов с ГК при других клинических состояниях основана на мнении экспертов [782,783].

В остром периоде инсульта, особенно при кровоизлиянии в мозг, ассоциированным с выраженным повышением АД, целесообразна безотлагательная госпитализация в палату интенсивной терапии неврологического отделения или нейрореанимацию сосудистого центра. Пациенты с инсультом требуют особого подхода, т.к. избыточное и/или быстрое снижение АД может привести к нарастающей ишемии головного мозга. (см. раздел 8.9) [36,784].

Основные положения, определяющие тактику лечения при осложненном ГК включают [36]: выявление наличия ПОМ, определения необходимости какого-либо специального вмешательства, помимо снижения АД, выявление причин, вызвавших ГК, которые могут повлиять на выбор тактики лечения (например, беременность). Для безопасного снижения АД необходимо соблюдать рекомендованные временные параметры – скорость и степень снижения АД, а также определить тип АГТ [783].

В большинстве случаев при осложненных ГК, показано применение внутривенных АГП с коротким периодом полувыведения, что позволяет тщательно контролировать реакцию АД на проводимое лечение в условиях, обеспечивающих возможность постоянного контроля гемодинамики. Быстрое неконтролируемое снижение АД не рекомендуется [36,782].

У пациентов с тяжелой или злокачественной АГ в некоторых случаях может быть эффективным применение ИАПФ, БРА или ББ, так как развитие почечной ишемии приводит к активации РАС. АГТ следует начинать с применения очень низких доз и осторожном их повышении

в условиях стационара, поскольку такие пациенты могут быть очень чувствительны к данным препаратам.

Для лечения ГК используются следующие парентеральные препараты [771,784]: вазодилаторы: нитроглицерин (предпочтителен при ОКС и острой левожелудочковой недостаточности); нитропруссид натрия (является препаратом выбора при острой гипертонической энцефалопатии). ИАПФ эналаприлат (предпочтителен при острой левожелудочковой недостаточности). Беременным противопоказано назначение эналаприлата для купирования гипертонического криза; ББ метопролол, эсмолол (предпочтительны при расслаивающей аневризме аорты и ОКС); диуретики (фуросемид при острой левожелудочковой недостаточности); альфа-адреноблокаторы (урапидил); нейролептики (дроперидол). Для купирования осложненного ГК применяют также некоторые другие препараты для внутривенного введения, однако в России они в настоящее время не зарегистрированы. К их числу относят никардипин, клевидипин, лабеталол, фенелдопам [36]. Лекарственные препараты, рекомендуемые для различных экстренных клинических ситуаций [36,771,784], приведены в таблице 26.

Тактика ведения пациентов с ГК при феохромоцитоме и других экстренных ситуациях представлена в соответствующих публикациях и рекомендациях [112,771,777].

В большинстве случаев при осложненном ГК рекомендуется обеспечить быстрое, но не более чем на 25% от исходных значений, снижение АД в первые часы поступления в стационар [36]. Вопрос о степени и скорости дальнейшего снижения АД решается в каждом случае индивидуально. Наиболее быстрое снижение АД необходимо проводить при расслаивающей аневризме аорты (на 25% от исходного за 5-10 минут, оптимальное время достижения целевого уровня САД – менее 120 мм рт. ст. составляет не более 20 минут), а также при выраженной острой левожелудочковой недостаточности.

Пациенты с осложненным ГК являются группой высокого риска ССО.

Выписка из стационара осуществляется при достижении безопасного стабильного уровня АД на фоне перорального приема АГТ в соответствии с рекомендациями по лечению АГ пациентов высокого ССР. Наблюдение

**Таблица 25. Методы диагностики, показанные при осложненном ГК [36]**

**Table 25. Diagnostic methods indication in complicated hypertensive crisis [36]**

**Стандартное обследование**

- ЭКГ (12 отведений)
- Офтальмоскопия
- Проведение следующих анализов:
  - общий (клинический) анализ крови (исследование уровня эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов в крови, оценка гематокрита)
  - исследование уровня калия и натрия в крови, исследование уровня креатинина в крови и рСКФ
  - определение активности лактатдегидрогеназы
  - определение уровня фибриногена
  - оценка уровня гаптоглобина
  - оценка альбуминурии, отношения альбумин/креатинин
  - микроскопия осадка мочи (эритроциты, лейкоциты, цилиндры)
  - тест на беременность у пациенток репродуктивного возраста

**Специальные тесты, выполняемые по показаниям**

- Определение уровня тропонина, МВ-фракции креатинкиназы при подозрении на ОКС
- Определение уровня NT-proBNP при подозрении на сердечную недостаточность
- Рентгенография органов грудной клетки при подозрении на сердечную недостаточность
- ЭхоКГ при подозрении на диссекцию аорты, сердечную недостаточность, ОКС
- КТ-ангиография грудной клетки и/или брюшной полости при подозрении на острое повреждение аорты
- КТ или МРТ мозга при подозрении на ОНМК
- УЗИ почек при подозрении на стеноз почечной артерии или поражение почек
- Исследование мочи на содержание наркотических веществ при подозрении на употребление метамfetамина или кокаина

в амбулаторных условиях следует проводить хотя бы раз в месяц до достижения целевого АД. Далее рекомендуется продолжить лечение под длительным регулярным наблюдением терапевтом или кардиологом в амбулаторных условиях, профилактика повторных ГК и риска ССО. При стабилизации состояния их необходимо обследовать для исключения вторичных форм АГ [112].

**ГК, не ассоциированный с острым ПОМ – неосложненный ГК**

К неосложненным ГК относят неотложные состояния, при которых происходит резкое повышение АД, но без признаков острых изменений в органах-мишенях. В англоязычных публикациях для определения неосложненного ГК применяется термин «hypertensive urgency», что характеризует необоснованную срочность снижения АД и, по мнению экспертов, не трактуется однозначно [36,773,774,775,776]. Было доказано, что срочное снижение АД у этой категории пациентов не обосновано и может быть связано с потенциальным вредом [782,785]. Авторы также отмечали, что этот термин может вызывать у пациентов ненужную тревогу [777].

В настоящее время не хватает надежных данных клинических исследований и нет консенсуса по терминологии и интерпретации имеющихся данных по четким определениям ГК [777]. Градация на осложненный и неосложненный ГК, как и ранее, используется в клинической практике [810]. Отсутствие острого ПОМ – ведущий критерий диагностики этой категории ГК. Резкое повышение АД без ПОМ может быть проявлением неконтролируемого течения АГ, но понятия «неосложненный ГК» и «неконтролируемая АГ» не являются равнозначными [786]. Следует учитывать, что к развитию не только осложненного, но и неосложненного ГК могут привести многочисленные разнообразные факторы. Неосложненный ГК может развиваться и при контролируемой с помощью АГП терапии под влиянием различных провоцирующих факторов. Некоторые пароксизмальные состояния могут сопровождаться кризовым повышением АД без ПОМ – состояния, связанные с сердечно-сосудистыми, психоневрологическими заболеваниями (панические атаки, мигрень, барорецепторная дисфункция), с эндокринной патологией (климактерический синдром, тиреотоксикоз), состояния, индуцированные приемом некоторых

лекарственных и наркотических средств (атропин, эфедрин и трициклические антидепрессанты, фенилпропаноламин, симпатомиметики (средства от насморка, носовые капли), синдром отмены клонидина, взаимодействие ингибиторов МАО с некоторыми пищевыми продуктами и алкоголем, наркомания: кокаин, амфетамин, алкалоиды спорыньи [172]. Конкретные факторы риска неосложненных ГК в значительной степени неизвестны, хотя ограниченные данные связывают их частоту с отсутствием приверженности к АГТ [787].

Пациентам с **неосложненным ГК** требуется постепенное снижение АД в течении 24-48 часов, но они обычно не нуждаются в госпитализации, а снижение АД возможно в амбулаторных условиях с помощью пероральных АГП [36,782]. По некоторым данным, у категории пациентов с низким риском развития ПОМ и состоянием эмоционального перенапряжения период спокойного отдыха так же эффективен для снижения АД в течение двух часов, как и медикаментозное лечение [782,788].

Показано также, что применение при наличии показаний анксиолитиков приводит к снижению АД [789]. Для купирования ГК используют АГП с относительно быстрым и коротким действием перорально либо сублингвально в зависимости от выраженности повышения АД и клинической симптоматики: каптоприл, моксонидин, клонидин, пропранолол, празозин, карведилол [790,791]. Рекомендовано постепенное и ступенчатое титрование рекомендованных пероральных АГП [782].

Каптоприл – единственный ИАПФ, который назначается для купирования неосложненного ГК, может применяться перорально или сублингвально по 12,5 -25 мг. При приеме пациентом сакубитрил-валсартана применение каптоприла для купирования ГК противопоказано в связи с риском развития ангионевротического отека [790]. Беременным противопоказано назначение эналаприлата для купирования ГК.

Моксонидин – селективный агонист имидазолиновых II-рецепторов. Может являться средством выбора для лечения пациентов с АГ, сопровождающейся метаболическим синдромом и СД, а также у пациентов с наркотической зависимостью; у больных сердечной недостаточностью он не рекомендован. Применяют сублингвально или перорально в дозе 0,2-0,4 мг [791].

Карведилол относится к группе неселективных ББ, об-

**Таблица 26. Экстренные состояния, обусловленные АГ, требующие незамедлительного снижения АД с помощью внутривенной лекарственной АГТ [36]**

**Table 26. Emergency conditions caused by hypertension requiring immediate BP reduction with intravenous antihypertensive drugs [36]**

Клинические состояния	Скорость снижения АД, целевой уровень АД	Первая линия лечения	Альтернативные АГП
<b>Злокачественная АГ, с острой почечной недостаточностью или без нее</b>	Снижение ср. АД в течение нескольких часов на 20-25%	Лабеталол*, Никардипин	Нитропруссид Урапидил
<b>Гипертоническая энцефалопатия</b>	Незамедлительное снижение ср. АД на 20-25%	Лабеталол*, Никардипин	Нитропруссид
<b>Острый коронарный синдром</b>	Незамедлительное снижение САД до <140 мм рт. ст.	Нитроглицерин, Лабеталол*	Урапидил
<b>Острый кардиогенный отек легких</b>	Незамедлительное снижение САД до <140 мм рт. ст.	Нитропруссид или нитроглицерин (с петлевыми диуретиками)	Урапидил (с петлевыми диуретиками)
<b>Острая диссекция аорты</b>	Незамедлительное снижение САД до <120 мм рт. ст. и ЧСС <60 уд/мин	Эсмолол и нитропруссид или нитроглицерин или никардипин	Лабеталол* или метопролол
<b>Эклампсия и тяжелая преэклампсия</b>	Незамедлительное снижение САД до <160 мм рт. ст. и ДАД <105 уд/мин	Лабеталол* или никардипин и сульфат магния	Рассмотреть родоразрешение

Примечание (Note):\* в некоторых странах препарат не зарегистрирован (\* in some countries the drug is not registered)

ладающих дополнительной альфа-адреноблолирующей активностью. Особенно показан для лечения ГК с выраженной активацией симпатoadренальной системы, в частности, для купирования стресс-индуцированной гипертензивной реакции, также при стенокардии, сократительной дисфункции ЛЖ после ИМ, ХСН (в дополнение к ИАПФ). Применяют перорально в дозе 12,5-25 мг [790]. Следует избегать перорального и сублингвального применения нифедипина быстрого действия, поскольку степень снижения АД в таких случаях невозможно предвидеть, и важно избегать слишком быстрого снижения АД, превышающее желаемое [51,771].

После купирования ГК дальнейшее лечение может включать возобновление или интенсификацию предыдущей АГТ или назначение новых АГП. У пациентов, не получающих ранее АГТ, целесообразно в качестве первого выбора применение ДПП-БМК, поскольку они имеют мало противопоказаний и в меньшей степени влияют на дальнейшее диагностическое обследование при наличии показаний к исключению вторичных форм АГ [36]. При впервые выявленном неосложненном ГК у больных с неясным генезом АГ, при частых повторных кризах показана госпитализация в кардиологическое или терапевтическое отделение стационара и обследование в соответствии с существующими рекомендациями (см. разделы 2.2, 2.3). Эта категория пациентов нуждается в тщательном амбулаторном наблюдении за эффективностью проводимой АГТ с контролем приверженности к лечению.

## 10. ПРОФИЛАКТИКА И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Динамическое наблюдение пациентов с АГ играет важную роль как в поддержании достижения целевых уровней АД, так и в контроле за выполнением рекомендаций по модификации изменений образа жизни, оценке приверженности

сти к лечению, своевременному выявлению побочных эффектов лекарств с последующей коррекцией по показаниям АГТ и оценке состояния органов-мишеней (рис. 11) [36].

При назначении АГТ плановые визиты для оценки переносимости, эффективности и безопасности лечения могут проводиться с частотой 1 раз в месяц, однако более частые визиты (1 раз в 2 недели) улучшают показатели контроля АД [36]. После достижения целевых значений АД частота плановых визитов может колебаться от 3 до 6 месяцев и зависит не только от уровня АД, но и от наличия ПОМ, ССЗ, уровня рСКФ и наличия сопутствующей патологии. Проведенные исследования свидетельствуют в пользу частоты визитов 2-4 раза в год в течение первого года после начала АГТ для большинства пациентов с АГ, а после первого года – 1-2 раза в год [36].

ВОЗ определяет *приверженность* к лечению как степень соответствия поведения пациента (например, прием лекарств, соблюдение диеты, или изменения образа жизни) предписанным рекомендациям врача [792]. Динамическое наблюдение за пациентами с АГ имеет решающее значение не только для поддержания достижения контроля АД, но и для контроля модификации образа жизни, оценки приверженности к лечению и для анализа возможных побочных эффектов от проводимой терапии, а также для оценки состояния органов-мишеней на фоне АГТ (рис. 11). Низкий уровень приверженности является одной из основных причин отсутствия результатов от проводимой АГТ. В то же время существует множество факторов, ассоциированных с отсутствием приверженности пациентов к АГТ [520]. Приверженность к АГТ может различаться в зависимости от метода, используемого для ее оценки, страны/системы здравоохранения, где проводилось исследование и клинических характеристик пациентов с АГ [36]. В целом, показатели несоблюдения выше в странах с низким и средним уровнем дохода, чем с высоким [345], а также у пациентов с резистентной АГ

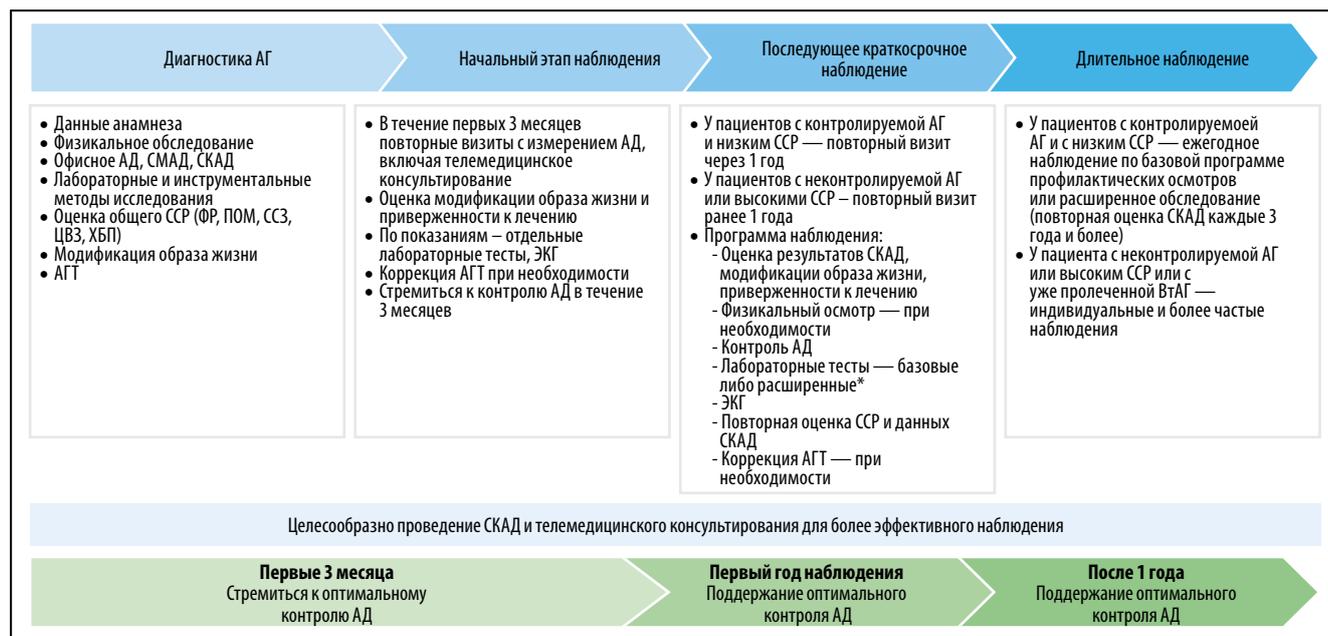


Рисунок 11. Динамическое наблюдение за пациентами с АГ [36]

Figure 11. Follow-up of patients with hypertension [36]

Примечание (Note): \* наблюдение может быть адаптировано в соответствии с клиническим статусом (\*can be adapted according to the clinical status)

по сравнению с общей популяцией [793]. Частота госпитализаций и смерть по поводу СС заболеваний также тесно связаны с прекращением лечения. В то же время связь между приверженностью и клиническими результатами лечения не зависит от пола, возраста и наличия сопутствующих заболеваний [794].

**Методы определения приверженности к АГТ.** В связи с тем, что приверженность к АГТ может меняться в различные временные промежутки, идеальный метод выявления низкой приверженности должен подтверждать как факт приема АГТ, так и предоставлять информацию о частоте приема с течением времени [36]. В настоящее время ни один из доступных методов не соответствует этим двум критериям. Использование информации, полученной врачом в ходе опроса пациента, приводит к переоценке соблюдения режима приема препаратов. Опросники по соблюдению приверженности не соответствуют всем критериям проверки достоверности и надежности [795]. Непосредственное наблюдение за приемом АГТ, может быть информативным, но в большинстве медицинских учреждений экономически не оправдано, сложно в эксплуатации и не может учитывать изменчивый характер соблюдения рекомендаций с течением времени. Электронный мониторинг лекарств с использованием датчиков, которые регистрируют действие открытия контейнера/блистерной упаковки с лекарствами, очень точный и предоставляет подробную информацию как о времени, так и о частоте приема препарата [796]. Однако затраты, отсутствие повсеместной доступности, риск преднамеренного/непреднамеренного извлечения дозы из контейнера без приема внутрь и невозможность использования метода для многочисленных АГТ, принимаемых пациентом, представляют собой важные ограничения. Биохимическое обнаружение АГТ и/или их метаболитов в крови или в моче обеспечивает прямое и объективное подтверждение приема лекарств, однако этот метод является крайне дорогостоящим и трудозатратным [794]. Важно проанализировать всю совокупность причин плохой приверженности к АГТ [520]. В настоящее время эксперты ВОЗ выделяют 5 основных групп факторов, влияющих на приверженность к АГТ (табл. 27) [520].

В целом, несоблюдение правильности приема АГТ имеет многофакторную, сложную подоплеку и варьирует у пациентов в каждом отдельном случае.

**Скрининг на предмет несоблюдения приема АГТ** должен проводиться на каждом приеме, до изменения схемы приема или усиления АГТ, перед назначением обследования для исключения вторичных форм АГ, при подозрении на истинную резистентную АГ [797]. Также показанием для проведения скрининга на предмет несоблюдения АГТ является отсутствие эффективности приема двухкомпонентной АГТ [51]. Объективные косвенные или прямые методы (электронные устройства мониторинга, непосредственное наблюдение за приемом лекарств и биохимическое обнаружение лекарств в моче), при наличии возможности, обычно предпочтительнее субъективных методов диагностики несоблюдения АГТ [797].

**Методы улучшения приверженности к АГТ.** В настоящее время не существует универсальной стратегии, позволяющей справиться с низкой приверженностью к лечению. Методы повышения уровня приверженности к АГТ должны носить персонализированный характер и учитывать модифицируемые факторы низкой приверженности или ее отсутствия у каждого пациента [798]. Терапевтические стратегии, которые следует рассмотреть в сочетании или по отдельности, включают: упрощение схемы лечения (сокращение количества АГТ с использованием препаратов пролонгированного действия один раз в день, использование фиксированных лекарственных комбинаций), различные виды напоминания и электронный мониторинг, коррекцию терапии при появлении побочных эффектов, сокращение расходов на лечение АГ, просвещение пациентов, семейную и социальную поддержку, динамический контроль уровня приверженности, организацию сообществ, школ для пациентов с АГ, программ, обеспечивающих доступную медицинскую помощь и лечение [345,348,794,799].

**Клиническую инертность** в лечении АГ можно разделить на диагностическую – неспособность врача диагностировать повышение АД у пациента, и терапевтическую инертность – неспособность врача начать или изменить медикаментозное лечение при недостижении целевого уровня АД, что вносит значительный вклад в низкий уровень контроля АД в реальной клинической практике [36].

Существуют **потенциальные решения для преодоления клинической инертности** в лечении гипертонии. К ним относят не только образовательные (т. е. улучшение знаний), клинические (т. е. улучшение скрининга и выявление

**Таблица 27. Основные группы факторов, влияющих на приверженность к АГТ [520]**

**Table 27. Main groups of factors influencing adherence to antihypertensive therapy [520]**

Факторы системы здравоохранения	Факторы, связанные с терапией	Факторы, ассоциированные с течением АГ	Факторы, связанные с пациентом	Социально-экономические факторы
Взаимоотношения «врач-пациент»	Режим приема медикаментозной терапии	Наличие сопутствующих заболеваний	Недостаток знаний об АГ	Молодой/пожилой возраст пациента
Инертность врачей	Частая смена медикаментозной терапии	Наличие депрессивного состояния у пациента	Ожидание пациентами побочных эффектов	Уровень дохода пациента
Выгорание медицинских сотрудников	Побочные эффекты от принимаемых ЛС	Наличие деменции у пациента	Забывчивость пациента	Одиночество
Доступность медицинской помощи	Неэффективность терапии	Тяжесть симптомов АГ	Нежелание приема ЛС	Отсутствие поддержки со стороны близких
Кадровый дефицит медицинского персонала	Высокая продолжительность лечения	Наличие вредных привычек	Приверженность альтернативной терапии	Уровень образования

ния неконтролируемого АД) и терапевтические, но и организационные (улучшение организации динамического наблюдения). В большинстве случаев они направлены на врача, но улучшение позиции пациента также может способствовать борьбе с клинической инертностью. С целью улучшения качества медицинской помощи настоятельно рекомендовано расширение роли и возможностей пациента, вовлечение пациента в лечебный процесс на всех этапах наблюдения. Несмотря на то, что уровень доказательств совместного принятия решения о тактике лечения на текущий момент остается низким, предоставление пациенту возможности активно участвовать в улучшении результатов лечения, понимание пациента его роли в достижении цели, может положительно влиять на достижение и поддержание целевого уровня АД за счет повышения приверженности как к АГТ и к немедикаментозным мероприятиям по изменению образа жизни [800].

**Наблюдение за пациентами с АГ и низким ССР и отмена АГТ.** У пациентов с АГ и низким риском ССЗ в качестве первого шага в лечении чаще можно использовать монотерапию. Учитывая высокий риск несоблюдения АГТ, данная категория пациентов должна чаще подвергаться ди-

намическому наблюдению [801]. У некоторых пациентов с низким риском ССЗ, у которых лечение сопровождается эффективным контролем АД в течение длительного периода, возможно уменьшение количества и/или доз АГП, особенно при полном соблюдении мероприятий по модификации образа жизни. Уменьшение количества АГП должно осуществляться постепенно, под частым контролем уровня АД, поскольку существует вероятность ухудшения течения АГ [802]. Пациентам с высоким ССР, наличием ПОМ, сопутствующих ССЗ не следует отменять АГТ [803].

Появление *новых технологий* позволило использовать интерактивные цифровые вмешательства на основе Интернета (телемедицина) и мобильные приложения, связанные со здоровьем, которые также можно установить на смартфоны. При наличии технологий телемониторинга с телеметрической передачей результатов измерения АД непосредственно в лечебное учреждение возможно оказание виртуальной помощи при лечении АГ [804].

**Проблемы долгосрочного наблюдения.** Подавляющее большинство пациентов с АГ лечатся и наблюдаются у врачей первичного звена, и только небольшой процент наблю-

#### Рекомендации по преодолению низкой приверженности к АГТ

Рекомендации	Класс	Уровень
Всем пациентам с резистентной АГ рекомендовано пройти скрининг на предмет несоблюдения режима лечения.	I	B
Рассмотреть возможность проведения скрининга на предмет несоблюдения режима при недостижении целевых значений АД на фоне приема двух и более компонентной терапии.	II	C
Рекомендовано оценить приверженность к лечению перед исключением вторичных форм АГ.	I	C
При оценке приверженности, рекомендовано учитывать ограничения используемых методов.	I	C
Для улучшения приверженности к АГТ, как правило, рекомендовано использовать фиксированную комбинацию АГП в одной таблетке	I	B
Для улучшения приверженности к лечению рекомендовано одновременное использование нескольких стратегий с применением многопланового подхода, основанного на командной работе.	I	C

#### Рекомендации по динамическому наблюдению за пациентами с АГ

Рекомендации	Класс	Уровень
Наблюдение за пациентами рекомендуется как важная часть ведения пациентов с АГ для оценки контроля АД, необходимости изменения образа жизни и АГТ, для выявления ПОМ и необходимости модификации ФР и контроля приверженности лечению	I	C
В течение первых трех месяцев после начала лечения, когда были начаты мероприятия по модификации образа жизни и стратегии лечения для достижения контроля АД, рекомендуются посещения врача (включая виртуальные визиты) каждый месяц или даже чаще, в зависимости от степени АГ, ССР, предыдущего неудачного опыта лечения АГ и других факторов, указывающих на трудности АГТ	I	C
После завершения фазы титрования и достижения контроля АД могут потребоваться менее частые визиты, хотя данные об оптимальных интервалах между визитами отсутствуют. Рекомендованы ежегодные посещения для улучшения взаимодействия между врачом и пациентом и приверженности к лечению. Более частые визиты следует рассматривать у пациентов, у которых контроль АД был более трудным на этапе титрования и у пациентов с высоким ССР	I	C
В ходе последующего динамического наблюдения визиты должны включать стандартное измерение офисного АД, оценку проводимой терапии (в частности, побочные эффекты лечения) и провести физикальное обследование. Частота лабораторных обследований должна зависеть от клинического состояния и степени ССР пациента. Для пациентов с низким уровнем ССР показана ежегодная регистрация ЭКГ и контроль необходимых анализов крови. При каждом посещении необходимо контролировать приверженность лечению	I	C
Проведение СМАД может быть включено по возможности в план динамического обследования. Целесообразно проводить СМАД ежегодно, но частота проведения зависит от степени АГ, вариабельности АД между визитами и от фенотипов АД по данным результатов предыдущих СМАД.	II	C
Использование СКАД, в идеале с помощью автоматических электронных устройств, позволяющих автоматически хранить и асинхронно передавать данные медицинским работникам с помощью мобильного телефона, персонального компьютера, интернета или облачных технологий, настоятельно рекомендуется. Данные СКАД полезны для того, чтобы побудить к своевременному посещению врача для принятия решения об изменениях в лечении	I	C
Рекомендуется также периодически оценивать ПОМ. Пациентам, у которых по данным предыдущих обследований не было выявлено ПОМ, последующие обследования могут проводиться через более длительные промежутки времени, например, каждые 3 года. У пациентов с ранее выявленными ПОМ дальнейшие обследования должны проводиться чаще, в зависимости от типа ПОМ и симптомов, связанных с выявленными поражениями.	I	C
Для улучшения контроля АГ во время динамического наблюдения рекомендуется использование новых технологий телемедицины и возможностей виртуальной помощи	I	C

дается в условиях специализированной помощи. Врачи общей практики, врачи-терапевты и семейные врачи, играют ключевую роль в лечении АГ и их роль и значимость в наблюдении за пациентами с АГ будет и дальше увеличиваться, поскольку распространенность АГ растет. Чтобы полноценно осуществлять надлежащее наблюдение, принципиально важно не сокращать время визита к врачу [805].

При длительном наблюдении за пациентом, врачам необходимо учитывать ряд возможных профессиональных факторов, оказывающих отрицательное воздействие на течение АГ. К ним относят ожирение, недостаточную физическую активность на рабочем месте, стресс, посменный или вахтовый режим работы [806,807]. ВОЗ подчеркивает, что рабочее место является приоритетным местом для укрепления здоровья, включая обеспечение безопасной и здоровой физической и психосоциальной рабочей среды [808].

**Показания к госпитализации** больных АГ:

- Неясность диагноза и необходимость в специальных, чаще инвазивных, методах исследований для уточнения формы АГ;
- Молодые пациенты (моложе 40 лет) с АГ 2-3 степени, у которых следует исключить вторичные формы АГ;

- Пациенты с внезапным ухудшением течения ранее контролируемой АГ;
- Пациенты с резистентной АГ ;
- Необходимость более детальной оценки ПОМ в случаях, когда это исследование может повлиять на тактику лечения;
- При впервые выявленном неосложненном ГК (не ассоциированным с острым ПОМ), при частых повторных ГК у пациентов с неясным генезом АГ;
- Трудности в подборе медикаментозной терапии – частые ГК, резистентная АГ.

**Показания к экстренной госпитализации:**

- ГК, не купирующийся на догоспитальном этапе;
- ГК с выраженными проявлениями гипертонической энцефалопатии;
- ГК с острым ПОМ у пациентов со злокачественной АГ;
- Осложнения АГ, требующие интенсивной терапии и постоянного врачебного наблюдения: ОКС, отек легких, ОНМК, субарахноидальное кровоизлияние, остро возникшие нарушения зрения и другие.

**ПРИЛОЖЕНИЕ 1. Основные характеристики рекомендованных методов измерения АД (Адаптировано из 809)**

**APPENDIX 1. Basic characteristics of recommended methods of BP measurement (Adapted from 809)**

		
Клиническое измерение АД	Домашнее мониторирование АД	Суточное мониторирование АД
<b>Описание методов</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Измерение в условиях медицинского учреждения</li> <li>• Положение сидя, с поддержкой спины, ноги поставлены на пол, после отдыха</li> <li>• Оценка асимметрии АД на обеих руках</li> <li>• Проведение ортостатической пробы</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Измерение в домашних условиях</li> <li>• Положение сидя, с поддержкой спины, ноги поставлены на пол, после отдыха</li> <li>• Измерения проводятся утром и вечером</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Измерение АД в течение суточной активности</li> <li>• 48-72 измерений в течение 24 часов</li> </ul>
<b>Достоинства</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ассоциировано с сердечно-сосудистыми исходами</li> <li>• Единственный метод, использующийся в больших РКИ для оценки эффективности терапии</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Сильная ассоциация с сердечно-сосудистыми исходами</li> <li>• Выявляет гипертонию «белого халата» и маскированную АГ</li> <li>• Выявляет маскированную неконтролируемую АГ и маскированную контролируемую АГ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Сильная ассоциация с сердечно-сосудистыми исходами</li> <li>• Выявляет гипертонию «белого халата» и маскированную АГ</li> <li>• АД измеряется и в рабочее, и в ночное время</li> </ul>
<b>Недостатки</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• При обычном измерении (1-2 измерения) результат менее точен</li> <li>• Много факторов влияют на точность измерений</li> <li>• Требуется изначальное обучение и периодическое повторение обучения персонала</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Возможность неправильных измерений и записи показателей АД</li> <li>• Требуется изначальное обучение и периодическое повторение обучения персонала</li> <li>• Множество аппаратов для домашнего измерения не валидировано</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Неудовлетворительная переносимость некоторыми больными</li> <li>• Ограниченная доступность метода</li> <li>• Требуется 2 визита в клинику (для постановки и для снятия монитора АД)</li> </ul>

**ПРИЛОЖЕНИЕ 2. Особенности измерения АД в различных клинических ситуациях [Собственные данные]****APPENDIX 2. Peculiarities of BP measurement in different clinical situations [Own data]**

<b>Пожилые люди</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• артерии могут иметь повышенную жесткость (может привести к неточным показаниям АД)</li> <li>• может присутствовать аускультативный провал</li> </ul>
<b>Ортостатическая гипотензия</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• при первом посещении врача всем пациентам рекомендовано исключение ортостатической гипотензии (измерение АД на 1-й и 3-й минуте после перехода в положение стоя из положения сидя)</li> <li>• во время последующих посещений врача может быть целесообразным повторное измерение АД в положениях лежа и стоя пожилым больным, пациентам с СД и пациентам, имеющим другие причины для развития ортостатической гипотензии.</li> <li>• больным АГ 65 лет и старше, особенно старше 80 лет, как и больным, имеющим симптомы старческой астении, рекомендовано наблюдение для выявления развития ортостатической гипотензии (при необходимости, показано проведение СМАД)</li> <li>• измерение АД сидя и стоя может быть использовано для выявления ортостатической гипотензии</li> <li>• СМАД может быть полезным для выявления гипертензии «белого халата», постпрандиальной гипотензии и эпизодов снижения АД после пробуждения утром</li> </ul>
<b>Ожирение</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• необходим выбор манжеты подходящего размера для охвата не менее 80% окружности плеча</li> <li>• при необходимости могут использоваться манжеты конической формы или набедренные манжеты, или измерение АД на запястье с расположением прибора на уровне сердца</li> </ul>
<b>Фибрилляция/трепетание предсердий</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• общепринятых неинвазивных подходов для измерения АД при ФП/ТП не существует</li> <li>• на приеме – измерение только традиционным аускультативным методом</li> <li>• надежность проведения СМАД при ФП/ТП, сравнима с проведением СМАД при синусовом ритме</li> </ul>
<b>Беременность</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• как минимум двукратное клиническое измерение АД в положении сидя (или в положении лежа на левом боку во время родов) манжетой соответствующего размера</li> <li>• при невозможности определения V фазы следует попытаться определить IV фазу тонов Короткова для ДАД</li> <li>• проведение СМАД целесообразно при наличии ФР, ПОМ, СД, ожирения, поражения почек, тиреотоксикоза; тромбофилии, антифосфолипидного синдрома, системной красной волчанки, подозрения на развитие преэклампсии</li> </ul>
<b>Физические нагрузки</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• «нормальное» повышение АД во время физической нагрузки не определено</li> <li>• при повышении САД во время велоагрузки у мужчин &gt;220 мм рт. ст., а у женщин &gt;200 мм рт. ст. или развития гипотонии рекомендовано проведение дальнейшего обследования, включая СМАД</li> <li>• повышение АД во время физической нагрузки не должно препятствовать пациентам с леченной или нелеченной АГ заниматься регулярными упражнениями, особенно аэробными (за исключением АГ 3 степени)</li> </ul>

**ПРИЛОЖЕНИЕ 3. Препараты, прием которых может быть причиной ортостатической гипотензии или приводить к усилению ее симптомов [72]****APPENDIX 3. Medications that may cause orthostatic hypotension (OH) or lead to an increase in its symptoms [72]**

<b>Класс препаратов</b>	<b>Часто используемые препараты</b>
Дофаминоэргические препараты	Леводопа, агонисты дофамина
Антидепрессанты, особенно трициклические	Аминотриптилин, дезипрамин имипрамина, нортриптилин
Антихолинэргические препараты	Атропин, гликопирратат, гиосциамин
<b>Антигипертензивные препараты</b>	
<b>Уменьшение преднагрузки</b>	
Диуретики	Фуросемид, торасемид, ацетазоламид, гидрохлортиазид, спиронолактон,
Нитраты	Нитропруссид, изосорбид динитрат, нитроглицерин
Ингибиторы фосфодиэстеразы E5	Силденафил, варденафил, тадалафил
<b>Вазодилататоры</b>	
α1-адреноблокаторы	Празозин, доксазозин, теразозин, альфузозин, тамсулозин (преимущественно назначается при гиперплазии предстательной железы)
БКК дигидропиридинового ряда	Амлодипин, нифедипин, никардипин
Другие прямые вазодилататоры	Гидролазин, миноксидил
<b>Отрицательный ионотропный/хронотропный эффект</b>	
β-адреноблокаторы	Пропранолол, метопролол, атенолол, бисопролол, небивалол (также вазодилатор), карведилол (также α-1-адреноблокатор), лабеталол (также α-1-адреноблокатор)
БКК недигидропиридинового ряда	Верапамил, дилтиазем
<b>Центральные симпатолитические агенты</b>	
α2-агонисты центрального действия	Клонидин
Ложный нейротрансмиттер	Альфа-метилдопа
<b>Блокаторы системы ренин-ангиотензина</b>	
ИАПФ	Капроприл, эналаприл, периндоприл
БРА	Лозартан, телмисартан, кандесартан

**ПРИЛОЖЕНИЕ 4. Шкала глобальной оценки 10-летнего ССР [Адаптировано из 153]**

**APPENDIX 4. The scale of the global assessment of the 10-year CVR [Adapted from 153]**

<b>Экстремальный</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Сочетание клинически значимого ССЗ<sup>1</sup>, вызванного атеросклерозом, с СД 2 типа и/или СГХС или два сердечно-сосудистых события (осложнения) в течение 2-х лет<sup>2</sup> у пациента с ССЗ, вызванным атеросклерозом, несмотря на оптимальную гиполипидемическую терапию<sup>3</sup> и/или достигнутый уровень ХС ЛНП <math>\leq 1,4</math> ммоль/л</li> </ul>
<b>Очень высокий</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Документированное атеросклеротическое ССЗ, клинически или по результатам обследования, включая перенесенный ОКС, стабильную стенокардию, ЧКВ, КШ или другие операции на артериях, инсульт/ТИА, поражения периферических артерий</li> <li>Бесспорно, документированное ССЗ по результатам визуализации: значимая АСБ<sup>4</sup> (стеноз <math>&gt;50\%</math>) по данным ангиографии или ультразвукового исследования; не включает увеличение толщины комплекса интима-медиа</li> <li>СД + поражение органов-мишеней, <math>\geq 3</math> ФР, а также раннее начало СД 1 типа с длительностью <math>&gt;20</math> лет</li> <li>Выраженная ХБП с СКФ <math>&lt;30</math> мл/мин/1,73 м<sup>2</sup></li> <li>SCORE-2 для лиц в возрасте <math>&lt;50</math> лет <math>\geq 7,5\%</math>, для лиц в возрасте 50-69 лет <math>\geq 10\%</math> и SCORE-2-OP для лиц в возрасте <math>\geq 70</math> лет <math>\geq 15\%</math></li> <li>СГХС в сочетании с атеросклеротическим ССЗ или с ФР</li> </ul>
<b>Высокий</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Значимо выраженные ФР – ХС <math>&gt;8</math> ммоль/л и/или ХС ЛНП <math>&gt;4,9</math> ммоль/л и/или АД <math>\geq 180/110</math> мм рт. ст.</li> <li>СГХС без ФР</li> <li>СД без поражения органов-мишеней, СД <math>\geq 10</math> лет или с ФР</li> <li>Умеренная ХБП с СКФ 30-59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup></li> <li>SCORE-2 для лиц в возрасте <math>&lt;50</math> лет <math>\geq 2,5\%</math> – <math>&lt;7,5\%</math>, для лиц в возрасте 50-69 лет <math>\geq 5\%</math> – <math>&lt;10\%</math> и SCORE-2-OP для лиц в возрасте <math>\geq 70</math> лет <math>\geq 7,5\%</math> – <math>&lt;15\%</math></li> </ul>
<b>Умеренный</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Молодые пациенты (СД 1 типа моложе 35 лет, СД 2 типа моложе 50 лет) с длительностью СД <math>&lt;10</math> лет без поражения органов-мишеней и ФР</li> <li>SCORE-2 для лиц в возрасте <math>&lt;50</math> лет <math>&lt;2,5\%</math>, для лиц в возрасте 50-69 лет <math>&lt;5\%</math> и SCORE-2-OP для лиц в возрасте <math>\geq 70</math> лет <math>&lt;7,5\%</math></li> </ul>
<b>Низкий</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>SCORE-2 для лиц в возрасте 40-69 лет и SCORE-2-OP для лиц в возрасте <math>\geq 70</math> лет <math>&lt;1\%</math></li> </ul>

Примечание: <sup>1</sup> ИБС: стенокардия напряжения 3-4 ФК, нестабильная стенокардия, перенесенный инфаркт миокарда, ишемический инсульт, ЧКВ, операция КШ, ангиопластика сонных артерий или артерий нижних конечностей, каротидная эндартерэктомия, подвздошно-бедренное, бедренно-подколенное шунтирование.

<sup>2</sup> Инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, перемежающаяся хромота, транзиторная ишемическая атака/ишемический инсульт.

<sup>3</sup> Назначение ингибиторов ГМК-КОА-редуктазы в максимально переносимых дозах в сочетании с эзетимибом.

<sup>4</sup> Атеросклеротическая бляшка определяется как локальное утолщение стенки на  $>50\%$  по сравнению с толщиной стенки сосуда в ближайших участках, или как локальный участок сосудистой стенки с КИМ  $>1,5$  мм, выступающий в просвет АСБ – атеросклеротическая бляшка, КШ – коронарное шунтирование, ОКС – острый коронарный атеросклероз, СГХС – семейная гиперхолестеринемия, СД – сахарный диабет, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, ТИА – транзиторная ишемическая атака, ФР – фактор риска, ХБП – хроническая болезнь почек, ЧКВ – чрезкожное коронарное вмешательство

**ПРИЛОЖЕНИЕ 5. Лекарственные средства и другие вещества, которые могут повышать АД [112]**

**APPENDIX 5. Drugs and other substances that can increase blood pressure [112]**

Лекарственные средства	Механизм повышения АД
НПВП	Задержка натрия и воды с последующей задержкой жидкости и увеличением объема циркулирующей крови; повышение общего периферического сосудистого сопротивления за счет увеличения синтеза эндотелина-1; ингибирование синтеза простагландинов E2 и I2, обладающих вазодилатирующими свойствами, а также натрийуретическим эффектом
Глюкокортикоиды (гидрокортизон, преднизолон, дексаметазон)	задержка натрия и воды с последующим увеличением объема циркулирующей крови; увеличение сердечного выброса
Оральные контрацептивы (эстрогены, прогестины)	Задержка натрия и воды с последующим увеличением объема циркулирующей крови
Назальные адrenomиметики (гидрохлорид фенилэфрина и гидрохлорид нафазолина)	Действие на адренергические рецепторы путем ингибирования фосфодиэстеразы; ингибирование обратного захвата катехоламинов; ингибирование непрямого действия разрушения катехоламинов
Иммуносупрессанты (циклоsporин, такролимус – меньше влияет на АД)	Вазоспастическое действие
Лакрица	Хроническое чрезмерное употребление имитирует гиперальдостеронизм, стимулирует минералокортикоидные рецепторы
Стимулирующие препараты (амфетамин, кокаин, экстази)	Активация СНС; обычно вызывают острое повышение АД, а не стойкую хроническую АГ

**ПРИЛОЖЕНИЕ 6. Распространенность в разных возрастных группах некоторых вторичных форм АГ [171]**

**APPENDIX 6. Prevalence of some secondary forms of hypertension in different age groups [171]**

Группы по возрасту	Случаи АГ (%)	Наиболее частая этиология
Дети (до 12 лет)	70-85	Почечные паренхиматозные заболевания Коарктация аорты
Подростки (12-18 лет)	10-15	Почечные паренхиматозные заболевания Коарктация аорты
Молодой возраст (19-39 лет)	5	Дисфункция щитовидной железы Фибромышечная дисплазия Почечные паренхиматозные заболевания
Средний возраст (40-64 лет)	8-12	Альдостерома надпочечников Дисфункция щитовидной железы Синдром обструктивного апноэ Синдром Кушинга Феохромоцитома
Пожилые (65 лет и старше)	17	Атеросклеротический стеноз почечных артерий Хроническая почечная недостаточность Гипотиреоз

**ПРИЛОЖЕНИЕ 7. Основные заболевания почек, которые могут приводить к развитию вторичной почечной АГ [112]****APPENDIX 7. Main kidney diseases, which can cause secondary renal hypertension [112]**

<b>Гломерулярные</b>	
<p>Характеризуются, как правило, выраженной протеинурией, возможен нефротический синдром. Быстрое прогрессирование, являются ведущей причиной ТПН в популяции. Может потребоваться биопсия почки для дифференциальной диагностики</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Острый гломерулонефрит</li> <li>Первичный хронический гломерулонефрит: экстракапиллярный (нефрит с полулуниями), IgA-нефропатия, мезангиопролиферативный гломерулонефрит, мембранозная нефропатия, мембранопротрофиеративный, фибриллярный, иммунотактоидный гломерулонефриты, фокальный сегментарный гломерулосклероз, болезнь минимальных изменений, С1Q-нефропатия, С3-нефропатия, болезнь плотных депозитов</li> <li>Вторичные гломерулонефриты: волчаночный нефрит, анти-БМК нефрит (синдром Гудпасчера), поражение почек при системных васкулитах – пурпуре Шенлейн-Геноха, криоглобулинемическом васкулите, микроскопическом полиангите, гранулематозе с полиангиитом (Вегенера), эозинофильном гранулематозе с полиангиитом (Чарг-Стросса), узелковым полиартериите</li> <li>Вторичный гломерулонефрит при подостром бактериальном эндокардите, шунт-нефрит, ВИЧ-ассоциированный нефрит</li> <li>Вторичный гломерулонефрит при паранеопластическом синдроме</li> <li>Генетические гломерулопатии: наследственные формы нефротического синдрома, болезнь Фабри, болезнь Альпорта, синдром Nail-Patella и др.</li> <li>Амилоидоз</li> <li>Миеломная нефропатия</li> <li>Поражение клубочков при моноклональной гаммапатии</li> <li>Диабетическая нефропатия</li> <li>Нефропатия, ассоциированная с метаболическим синдромом</li> </ul>
<b>Тубулоинтерстициальные</b>	
<p>Умеренный мочевого синдром, ранние и выраженные канальцевые нарушения. Роль семейного анамнеза (наследственные тубулопатии, поликистоз), токсических факторов, ятрогений</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Острый канальцевый некроз</li> <li>Острый интерстициальный нефрит</li> <li>Поражение почек при лучевой болезни</li> <li>Хронический тубулоинтерстициальный нефрит токсического генеза: уратная нефропатия, анальгетическая нефропатия, свинцовая, кадмиевая, литиевая, аристолоховая нефропатии и др.</li> <li>Острый пиелонефрит</li> <li>Хронический пиелонефрит и рефлюксная болезнь почек</li> <li>Моноклональная гаммапатия почечного значения</li> <li>Аутоиммунные интерстициальные нефриты – при синдроме Шегрена, IgG4-ассоциированный и др.</li> <li>Отторжение почечного трансплантата</li> <li>Поликистозные болезни почек (аутосомно-доминантная, аутосомно-рецессивная, медуллярная губчатая почка, нефронофтизис и др.)</li> </ul>
<b>Сосудистые (ишемические)</b>	
<p>Незначительный мочевого синдром. Раннее снижение СКФ</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Атеросклеротическая ишемическая болезнь почек</li> <li>Холестериновая эмболия сосудов почек</li> <li>Антифосфолипидный синдром</li> <li>Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, гемолитико-уремический синдром</li> <li>Поражение почек при системной склеродермии</li> <li>Презкламсия и экламсия</li> </ul>

**ПРИЛОЖЕНИЕ 8. Факторы, влияющие на концентрацию альдостерона (КАП) и активность ренина (АРП) в плазме крови, и приводящие к ложноположительным и ложноотрицательным результатам [112]****APPENDIX 8. Factors affecting the plasma aldosterone concentration and renin activity and leading to false positive and false negative results [112]**

<b>Медикаменты</b>	<b>Влияние на КАП</b>	<b>Влияние на АРП</b>	<b>Влияние на АРС</b>
БАБ	↓	↓↓	↑ (ЛП)
Агонисты альфа-адренорецепторов (клонидин, метилдопа)	↓	↓↓	↑ (ЛП)
Диуретики (тиазидные, петлевые)	→↑	↑↑	↓ (ЛО)
Калийсберегающие диуретики	↑	↑↑	↓ (ЛО)
ИАПФ	↓	↑↑	↓ (ЛО)
БРА	↓	↑↑	↓ (ЛО)
БКК (ДП)	→↓	↑	↓ (ЛО)
ПИР	↓	↓	↑ (ЛП)
НПВС	↓	↓↓	↑ (ЛП)
Стероиды	↓	→↓	↑ (ЛП)
СИОЗС	↑	↑	↓ (ЛО)

Примечание (Note): ↑ – повышение (increases levels); ↓ – понижение (decreases levels); → – без изменения (no change). ЛП – ложноположительный (false positive (FP)); ЛО – ложноотрицательный (false negative (FN)); НПВС – нестероидные противовоспалительные средства (nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)); БКК (ДП) – блокаторы кальциевых каналов (дигидропиридины) (calcium channel blockers, dihydropyridines (CCB (DHPs)); ПИР – прямые ингибиторы ренина (direct renin inhibitors (DRI)); СИОЗС – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs)).

## ПРИЛОЖЕНИЕ 9. Клинические признаки наследственных синдромов, ассоциированных с ФХЦ/ПГ [112]

## APPENDIX 9. Clinical signs of hereditary syndromes associated with pheochromocytoma/ paraganglioma (P/PGL) [112]

МЭН 2А	Медуллярный рак щитовидной железы, первичный гиперпаратиреоз, кожные амилоидные лихенификации
МЭН 2В	Медуллярный рак щитовидной железы, деформации скелета, ганглионейроматоз
Болезнь фон Гиппеля-Линдау (VHL-синдром)	Гемангиобластомы ЦНС и сетчатки, карцинома почки, кисты и нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы, опухоль эндолимфатического мешочка среднего уха, папиллярная цистаденома придатка яичка и широкой связки матки
Нейрофиброматоз I типа	Кожный нейрофиброматоз, гиперпигментация подмышечной и/или паховой области, пигментные пятна цвета «кофе с молоком», гамартмы радужной оболочки глаза (узелки Лиша), костные аномалии, глиомы ЦНС

## Список литературы/ References:

- Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens*. 2023;41(12):1874-2071. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003480>
- Zhou B, Carrillo-Larco R.M., Danaei G. et al. Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet*. 2021;398(10304):957-980. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01330-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01330-1)
- Бадин Ю.В., Фомин И.В., Беленков Ю.Н. и др. ЭПОЧА-АГ 1998-2017 гг.: динамика распространенности, информированности об артериальной гипертензии, охвате терапией и эффективного контроля артериального давления в Европейской части РФ. *Кардиология*. 2019;59(15):34-42. <https://doi.org/10.18087/cardio.2445>  
[Badin Yu.V., Fomin I.V., Belenkov Yu.N., et al. EPOCHA-AH 1998-2017. Dynamics of prevalence, awareness of arterial hypertension, treatment coverage, and effective control of blood pressure in the European part of the Russian Federation. *Kardiologiya*. 2019;59(15):34-42. (In Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2445>]
- Rana J, Oldroyd J, Islam MM, et al. Prevalence of hypertension and controlled hypertension among United States adults: Evidence from NHANES 2017-18 survey. *Int J Cardiol. Hypertens*. 2020;7:100061. <https://doi.org/10.1016/j.IJCHY.2020.100061>
- Шальнова С.А., Деев А.Д., Вихирева О.В. и др. Распространенность артериальной гипертензии в России. Информированность, лечение, контроль. Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. 2001;2:3-7.  
[Shalnova S.A., Deev A.D., Vikhireva O.V., et al. Prevalence of arterial hypertension in Russia. Awareness, treatment, control. Disease prevention and health promotion. 2001;2:3-7. (In Russ.)]
- Kearney P. M., Whelton K.R., Reynolds K. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*. 2005;365:217-223. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)17741-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)17741-1)
- STEPS: Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в Республике Беларусь, 2020 г. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ; 2022 г.  
[STEPS: Prevalence of risk factors for noncommunicable diseases in the Republic of Belarus, 2020. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2022. (In Russ.)]
- Health statistics, Azerbaijan, <https://data.who.int/countries/031>
- Health statistics, Armenia, <https://data.who.int/countries/051>
- Health statistics, Kazakhstan <https://data.who.int/countries/398>
- Health statistics, Turkmenistan <https://data.who.int/countries/795>
- <https://www.who.int/publications/m/item/2016-2017-steps-country-report-tajikistan>
- Robitaille C., Dai S., Waters C. et al. Diagnosed hypertension in Canada: Incidence, prevalence and associated mortality. *CAJ*. 2012. <https://doi.org/10.1503/cmaj.101863>
- Ikeda N, Sapienza D, Guerrero R, et al. Control of hypertension with medication: a comparative analysis of national surveys in 20 countries. *Bull World Health Organ*. 2014;92(1):10-19C. <https://doi.org/10.2471/BLT.13.121954>
- Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Куценко В.А. и др. Вклад артериальной гипертензии и других факторов риска в выживаемость и смертность в российской популяции. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(5):3003. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-3003>  
[Balanova Yu.A., Shalnova S.A., Kutsenko V.A., et al. Contribution of hypertension and other risk factors to survival and mortality in the Russian population. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(5):3003. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-3003>]
- Баланова Ю.А., Концевая А.В., Мырзаматова А.О. и др. Экономический ущерб от артериальной гипертензии, обусловленный ее вкладом в заболеваемость и смертность от основных хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2020;16(3):415-423. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2020-05-03>  
[Balanova Yu.A., Kontsevaya A.V., Myrzammatova A.O., et al. Economic Burden of Hypertension in the Russian Federation. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2020;16(3):415-423. (In Russ.) <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2020-05-03>]
- Zhou B, Danaei G, Stevens G.A. et al. Long-term and recent trends in hypertension awareness, treatment, and control in 12 high-income countries: an analysis of 123 nationally representative surveys. *Lancet*. 2019;394(10199):639-651. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31145-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31145-6)
- Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Константинов В.В. и др. Артериальная гипертензия: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации. *Российский кардиологический журнал*. 2006;4:45-50.  
[Shalnova S.A., Balanova Yu.A., Konstantinov V.V., et al. Arterial hypertension: prevalence, awareness, antihypertensive pharmaceutical treatment, treatment effectiveness in Russian population. *Russian Journal of Cardiology*. 2006;4(4):45-50. (In Russ.)]
- Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Имаева А.Э. и др. От имени участников исследования ЭССЕ-РФ2. Распространенность артериальной гипертензии, охват лечением и его эффективность в Российской Федерации (данные наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ-2). *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2019;15(4):450-466. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2019-15-4-450-466>  
[Balanova Yu.A., Shalnova S.A., Imayeva A.E., 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):450-466. (In Russ.) <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2019-15-4-450-466>]
- Боццов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А. и др. Артериальная гипертензия среди лиц 25-64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014;14(4):4-14. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2014-4-4-14>  
[Boytsov S.A., Balanova Yu.A., Shalnova S.A., et al. Arterial hypertension among individuals of 25-64 years old: prevalence, awareness, treatment and control. by the data from ECCD. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014;13(4):4-14. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2014-4-4-14>]
- Баланова Ю.А., Драпкина О.М., Куценко В.А. и др. Артериальная гипертензия в российской популяции в период пандемии COVID-19: гендерные различия в распространенности, лечении и его эффективности. Данные исследования ЭССЕ-РФ3. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(8S):3785. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3785>  
[Balanova Yu.A., Drapkina O.M., Kutsenko V.A., et al. Hypertension in the Russian population during the COVID-19 pandemic: sex differences in prevalence, treatment and its effectiveness. Data from the ESSE-RF3 study. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(8S):3785. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3785>]
- Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Куценко В.А. и др. Особенности антигипертензивной терапии в российской популяции: данные исследования ЭССЕ-РФ3. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2024;20(1):4-12. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2024-3010>  
[Balanova Yu.A., Shalnova S.A., Kutsenko V.A., et al. Features of antihypertensive therapy in the Russian population: data from the ESSE-RF3 study. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2024;20(1):4-12. (In Russ.) <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2024-3010>]
- Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Pharmacological blood pressure lowering for primary and secondary prevention of cardiovascular disease across different levels of blood pressure: an individual participant-level data meta-analysis. *Lancet*. 2021;397(10285):1625-1636. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00590-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00590-0)
- Долгалёв И.В., Иванова А.Ю., Шипхинева А.Ю. Артериальная гипертензия как фактор риска смерти мужчин и женщин 20-59 лет: 34-летнее когортное проспективное исследование. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(8):3602. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3602>  
[Dolgalev I.V., Ivanova A.Yu., Shiphineeva A.Yu. Hypertension as a death risk factor in men and women aged 20-59 years: a 34-year cohort prospective study. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(8):3602. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3602>]
- Anari R, Amani R, Latifi SM, Veissi M, Shahbazian H. Association of obesity with hypertension and dyslipidemia in type 2 diabetes mellitus subjects. *Diabetes Metab Syndr*. 2017;11(1):37-41. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2016.07.004>
- Ehret GB, Caulfield MJ. Genes for blood pressure: an opportunity to understand hypertension. *Eur Heart J*. 2013;34(13):951-961. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs455>
- He FJ, Tan M, Ma Y, MacGregor GA. Salt Reduction to Prevent Hypertension and Cardiovascular Disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(6):632-647. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.032>
- Чазов Е. И. Руководство по кардиологии в четырех томах Т: Методы диагностики сердечно-сосудистых заболеваний / Е.И. Чазов. - М.: Практика, 2014. - 776 с. ISBN 9785898161293  
[Chazov E. I. Handbook of cardiology in four volumes T: Methods of diagnostics of cardiovascular diseases / E. I. Chazov. - M.: Praktika, 2014. - 776 p. (In Russ.) ISBN 9785898161293]
- Чазова И.Е., Ощепкова Е.В., Жернакова Ю.В. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. *Евразийский кардиологический журнал*. 2015;2(3):3-30. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2015-2-3-30>  
[Chazova I.E., Oshchepkova E.V., Zhernakova Yu.V. Diagnostics and treatment of arterial hypertension. *Eurasian heart journal*. 2015;2(3):3-30. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2015-2-3-30>]
- Padwal R, Campbell NRC, Schutte AE, et al. Optimizing observer performance of clinic blood pressure measurement: a position statement from the Lancet. *Commission on Hypertension Group*. *J Hypertens*. 2019;37(9):1737-1745. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002112>
- Рогоза А.Н., Ощепкова Е.В., Цагарешвили Е.В., Гориева Ш.Б. Современные неинвазивные методы измерения артериального давления для диагностики артериальной гипертензии и оценки эффективности антигипертензивной терапии. *Пособие для врачей*. М.: Медика, 2007.  
[Rogoza A.N., Oshchepkova E.V., Cagareishvili E.V., Gorieva Sh.B. Modern non-invasive methods of measuring blood pressure for the diagnosis of arterial hypertension and evaluation of the effectiveness of antihypertensive therapy. A manual for doctors. M.: Medika, 2007. (In Russ.)]
- Горбунов В. М., Смирнова М. И., Курехян А. С., Драпкина О. М. Оценка клинического и амбулаторного артериального давления в практической работе врача первичного звена здравоохранения. *Методические рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(7):3666. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3666>  
[Gorbunov V. M., Smirnova M. I., Kurekhyan A. S., Drapkina O. M. Evaluation of office and ambulatory blood pressure in the practice of a primary care physician. Guidelines. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(7):3666. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3666>]
- Функциональная диагностика: национальное руководство / под ред. Н.Ф. Берестень, В.А. Сандрикова, С.И. Федоровой - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 784 с. (Серия «Национальные руководства») ISBN 978-5-9704-4242-5  
[Functional diagnostics: national guidelines/ edited by N.F. Beresten, V.A. Sandrikov, S.I. Fedorova - Moscow: GEOTAR-Media, 2019. - 784 p. (Series «National Guidelines») (In Russ.) ISBN 978-5-9704-4242-5]
- Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. от имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Системные гипертензии. 2019;16(1):6-31. <https://doi.org/10.26442/2075082X.2019.1.91079>  
[Chazova I.E., Zhernakova Yu.V. on behalf of the experts. Clinical guidelines. Diagnosis and treatment of arterial hypertension. *Systemic hypertension*. 2019;16(1):6-31. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/2075082X.2019.1.91079>]
- Котовская Ю.В., Кобалава Ж.Д. Амбулаторные методы регистрации артериального давления в клини-

- чешской практике. Евразийский Кардиологический Журнал. 2015;(3):38-44. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2015-3-38-44>
- [Kotovskaya Yu.V., Kobalava J.D. Out-patient methods of registration of blood pressure in clinical practice. Eurasian heart journal. 2015;(3):38-44. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2015-3-38-44>]
- 36 Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens*. 2024 Jan 1;42(1):194. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003621>
  - 37 Myers MG. A Short History of Automated Office Blood Pressure – 15 Years to SPRINT. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2016;18(8):721-724. <https://doi.org/10.1111/jch.12820>
  - 38 Roerecke M, Kaczorowski J, Myers MG. Comparing Automated Office Blood Pressure Readings With Other Methods of Blood Pressure Measurement for Identifying Patients With Possible Hypertension: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA. Intern Med* 2019; 179:351-362. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2018.6551>
  - 39 Seo J, Lee CJ, Oh J, Lee SH, Kang SM, Park S. Large discrepancy between unobserved automated office blood pressure and ambulatory blood pressure in a high cardiovascular risk cohort. *J Hypertens*. 2019;37(1):42-49. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001868>
  - 40 SPRINT Research Group, Wright JT Jr, Williamson JD, et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control [published correction appears in *N Engl J Med*. 2017 Dec 21;377(25):2506. <https://doi.org/10.1056/NEJM.1700088>]. *N Engl J Med*. 2015;373(22):2103-2116. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1511939>
  - 41 Myers MG, Kaczorowski J, Paterson JM, Dolovich L, Tu K. Thresholds for Diagnosing Hypertension Based on Automated Office Blood Pressure Measurements and Cardiovascular Risk. *Hypertension*. 2015;66(3):489-495. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.05782>
  - 42 Le VV, Mitiku T, Sungar G, Myers J, Froelicher V. The blood pressure response to dynamic exercise testing: a systematic review. *Prog Cardiovasc Dis*. 2008;51(2):135-160. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2008.07.001>
  - 43 Niebauer J, Björjeson M, Carre F, et al. Recommendations for participation in competitive sports of athletes with arterial hypertension: a position statement from the sports cardiology section of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur Heart J*. 2018;39(40):3664-3671. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy511>
  - 44 Schultz MG, La Gerche A, Sharman JE. Blood Pressure Response to Exercise and Cardiovascular Disease. *Curr Hypertens Rep*. 2017 Oct 18;19(11):89. <https://doi.org/10.1007/s11906-017-0787-1>
  - 45 Palatini P, Rosei EA, Avolio A, et al. Isolated systolic hypertension in the young: a position paper endorsed by the European Society of Hypertension [published correction appears in *J Hypertens*. 2018 Oct;36(10):2120. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001910>]. *J Hypertens*. 2018;36(6):1222-1236. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001726>
  - 46 Sharman JE, Avolio AP, Baulmann J, et al. Validation of non-invasive central blood pressure devices: ARTERY Society task force consensus statement on protocol standardization. *Eur Heart J*. 2017;38(37):2805-2812. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw632>
  - 47 Cheng YB, Thijs L, Aparicio LS, et al. Risk Stratification by Cross-Classification of Central and Brachial Systolic Blood Pressure. *Hypertension*. 2022;79(5):1101-1111. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.18773>
  - 48 Herbert A, Cruickshank JK, Laurent S, Boutouyrie P; Reference Values for Arterial Measurements Collaboration. Establishing reference values for central blood pressure and its amplification in a general healthy population and according to cardiovascular risk factors. *Eur Heart J*. 2014;35(44):3122-3133. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu293>
  - 49 McEniery CM, Cockcroft JR, Roman MJ, Franklin SS, Wilkinson IB. Central blood pressure: current evidence and clinical importance. *Eur Heart J*. 2014;35(26):1719-1725. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu565>
  - 50 Boutouyrie P, Achouba A, Trunet P, Laurent S; EXPLOR Trialist Group. Amlodipine-valsartan combination decreases central systolic blood pressure more effectively than the amlodipine-atenolol combination: the EXPLOR study. *Hypertension*. 2010;55(6):1314-1322. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.148999>
  - 51 Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 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 [published correction appears in *J Hypertens*. 2019 Jan;37(1):226. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002017>]. *J Hypertens*. 2018;36(10):1953-2041. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001940>
  - 52 Stergiou GS, Palatini P, Parati G, et al. 2021 European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement. *J Hypertens*. 2021;39(7):1293-1302. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002843>
  - 53 Stergiou GS, Kyriakoulis KG, Kollias A. Office blood pressure measurement types: Different methodology-Different clinical conclusions. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2018;20(12):1683-1685. <https://doi.org/10.1111/jch.13420>
  - 54 International Consensus on Standardized Clinic Blood Pressure Measurement – A Call to Action Cheung, Alfred K. et al. *The American Journal of Medicine*. 2023 May;136(5):438-445.e1. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2022.12.015>
  - 55 Plummetaz C, Viswanathan B, Bovet P. Hypertension Prevalence Based on Blood Pressure Measurements on Two vs. One Visits: A Community-Based Screening Programme and a Narrative Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Dec 15;17(24):9395. <https://doi.org/10.3390/ijerph17249395>
  - 56 Kronish IM, Edmondson D, Shimbo D, Shaffer JA, Krakoff LR, Schwartz JE. A Comparison of the Diagnostic Accuracy of Common Office Blood Pressure Measurement Protocols. *Am J Hypertens*. 2018;31(7):827-834. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpy053>
  - 57 Jose AP, Awasthi A, Kondal D, Kapoor M, Roy A, Prabhakaran D. Impact of repeated blood pressure measurement on blood pressure categorization in a population-based study from India. *J Hum Hypertens*. 2019;33(8):594-601. <https://doi.org/10.1038/s41371-019-0200-4>
  - 58 Handler J, Zhao Y, Egan BM. Impact of the number of blood pressure measurements on blood pressure classification in US adults: NHANES 1999-2008. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2012;14(11):751-759. <https://doi.org/10.1111/jch.12009>
  - 59 Sakhuja S, Jaeger BC, Akinyleva OP, et al. Potential impact of systematic and random errors in blood pressure measurement on the prevalence of high office blood pressure in the United States. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2022;24(3):263-270. <https://doi.org/10.1111/jch.14418>
  - 60 Clark CE, Warren FC, Boddy K, et al. Higher Arm Versus Lower Arm Systolic Blood Pressure and Cardiovascular Outcomes: a Meta-Analysis of Individual Participant Data from the INTERPRESS-IPD Collaboration. *Hypertension*. 2022;79(10):2328-2335. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.18921>
  - 61 Griendling KK, Camargo LL, Rios FJ, Alves-Lopes R, Montezano AC, Touyz RM. Oxidative Stress and Hypertension. *Circ Res*. 2021;128(7):993-1020. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.318063>
  - 62 Avery EG, Bartolomeus H, Maifeld A, et al. The Gut Microbiome in Hypertension: Recent Advances and Future Perspectives. *Circ Res*. 2021;128(7):934-950. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.318065>
  - 63 Stergiou GS, Alpert B, Mieke S, et al. A universal standard for the validation of blood pressure measuring devices: Association for the Advancement of Medical Instrumentation/European Society of Hypertension/International Organization for Standardization (AAMI/ESH/ISO) Collaboration Statement. *J Hypertens*. 2018;36(3):472-478. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001634>
  - 64 Arnold AC, Raj SR. Orthostatic Hypotension: A Practical Approach to Investigation and Management. *Can J Cardiol*. 2017;33(12):1725-1728. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2017.05.007>
  - 65 Brignole M, Moya A, de Lange FJ, et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J* 2018. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy037>
  - 66 Panel on Prevention of Falls in Older Persons, American Geriatrics Society and British Geriatrics Society. Summary of the Updated American Geriatrics Society/British Geriatrics Society clinical practice guideline for prevention of falls in older persons. *J Am Geriatr Soc*. 2011;59(1):148-157. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2010.02324.x>
  - 67 Juraschek SP, Miller ER 3rd, Appel LJ. Orthostatic Hypotension and Symptoms in the AASK Trial. *Am J Hypertens*. 2018;31(6):665-671. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpy010>
  - 68 Juraschek SP, Daya N, Rawlings AM, et al. Association of History of Dizziness and Long-term Adverse Outcomes With Early vs Later Orthostatic Hypotension Assessment Times in Middle-aged Adults. *JAMA. Intern Med*. 2017;177(9):1316-1323. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2017.2937>
  - 69 Maurer MS, Cohen S, Cheng H. The degree and timing of orthostatic blood pressure changes in relation to falls in nursing home residents. *J Am Med Dir Assoc*. 2004;5(4):233-238. <https://doi.org/10.1097/01.JAM.0000129837.51514.93>
  - 70 Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, pure autonomic failure, and multiple system atrophy. The Consensus Committee of the American Autonomic Society and the American Academy of Neurology. *Neurology*. 1996;46(5):1470. <https://doi.org/10.1212/wnl.46.5.1470>
  - 71 Freeman R, Wieling W, Axelrod FB, et al. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, mildly mediated syncope and the postural tachycardia syndrome. *Clin Auton Res*. 2012;21(2):69-72. <https://doi.org/10.1007/s12086-011-0119-5>
  - 72 Аксенова А.В., Гorieва Ш.Б., Rogoza А.Н. и др. Современные представления о диагностике и лечении ортостатической гипотензии. Системные гипертензии. 2018;15(2):32-42. [https://doi.org/10.26442/2075-082X\\_2018.2.32-42](https://doi.org/10.26442/2075-082X_2018.2.32-42)
  - 73 [Aksenova A.V., Gorieva Sh.B., Rogoza A.N. et al. Current concepts of diagnostics and treatment of orthostatic hypotension. Systemic hypertension. 2018;15(2):32-42. (In Russ.) [https://doi.org/10.26442/2075-082X\\_2018.2.32-42](https://doi.org/10.26442/2075-082X_2018.2.32-42)]
  - 73 Irving G, Holden J, Stevens R, McManus RJ. Which cuff should I use? Indirect blood pressure measurement for the diagnosis of hypertension in patients with obesity: a diagnostic accuracy review. *BMJ. Open*. 2016 Nov 3;6(11):e012429. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-012429>
  - 74 Rogoza А.Н., Гorieва Ш.Б. Возможности автоматических осцилометрических приборов при измерении артериального давления у пациентов с фибрилляцией предсердий. Системные гипертензии. 2012;9(4):40-43. <https://doi.org/10.26442/SG28938>
  - 75 [Rogoza AN, Gorieva SB. The capacities of automated oscillometric blood pressure measuring devices in patients with atrial fibrillation. Systemic Hypertension 2012;9(4):40-43. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/SG28938>]
  - 75 Гorieва Ш. Б., Rogoza А. Н. Точность измерения артериального давления при постоянной форме фибрилляции предсердий. РМЖ. 2013;21(12):629-33. [Gorieva Sh. B., Rogoza A. N. Accuracy of blood pressure measurement in permanent atrial fibrillation. *RMJ*. 2013;21(12):629-33. (In Russ.)]
  - 76 Pagonas N, Schmidt S, Eysel J, et al. Impact of atrial fibrillation on the accuracy of oscillometric blood pressure monitoring. *Hypertension*. 2013;62(3):579-584. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01426>
  - 77 Domžnech M, Buerzo A, Molina I, Mont L, Coca A. Nighttime ambulatory blood pressure is associated with atrial remodeling and neurohormonal activation in patients with idiopathic atrial fibrillation. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2013;66(6):458-463. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2012.11.011>
  - 78 Lakhil K, Ehrmann S, Martin M, et al. Blood pressure monitoring during arrhythmia: agreement between automated brachial cuff and intra-arterial measurements. *Br J Anaesth*. 2015;115(4):540-549. <https://doi.org/10.1093/bja/aez304>
  - 79 Sykes D, Dewar R, Mohanaruban K, et al. Measuring blood pressure in the elderly: does atrial fibrillation increase observer variability? *BMJ*. 1990;300(6718):162-163. <https://doi.org/10.1136/bmj.300.6718.162>
  - 80 Giantin V, Perissinotto E, Franchin A, et al. Ambulatory blood pressure monitoring in elderly patients with chronic atrial fibrillation: is it absolutely contraindicated or a useful tool in clinical practice and research? *Hypertens Res*. 2013;36(10):889-894. <https://doi.org/10.1038/hr.2013.65>
  - 81 Stergiou GS, Kollias A, Destounis A, Tzamourian D. Automated blood pressure measurement in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens*. 2012;30(11):2074-2082. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32835850d7>
  - 82 Penny JA, Halligan AW, Shennan AH, et al. Automated, ambulatory, or conventional blood pressure measurement in pregnancy: which is the better predictor of severe hypertension? *Am J Obstet Gynecol*. 1998;178(3):521-526. [https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(98\)70432-6](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(98)70432-6)
  - 83 Magee LA, Ramsay G, von Dölszen P. What is the role of out-of-office BP measurement in hypertensive pregnancy? *Hypertens Pregnancy*. 2008;27(2):95-101. <https://doi.org/10.1080/10641950801950197>
  - 84 Vera Regitz-Zagrosek, Jolien W Roos-Hesselink, Johann Bauersachs, Carina Blomström-Lundqvist, et al., ESC Scientific Document Group, 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy: The Task Force for the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 07 September 2018;39(34):3165-3241. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy340>
  - 85 dablVR Educational Trust. [www.dablededucation.org](http://www.dablededucation.org)
  - 86 Li Y, Wang JG. Isolated nocturnal hypertension: a disease masked in the dark. *Hypertension*. 2013;61(2):278-283. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.00217>
  - 87 Mancia G, Verdecchia P. Clinical value of ambulatory blood pressure: evidence and limits. *Circ Res*. 2015;116(6):1034-1045. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.303755>
  - 88 Машин В.В., Гришук Д.В., Альберт М.А. Факторы и маркеры риска развития различных подтипов ишемического инсульта. Ульяновский медико-биологический журнал. 2013;(1):8-14. [Mashin VV, Grishuk DV, Albert MA. Risk factors and markers for the development of various subtypes of ischemic stroke. *Ulyanovsk Medical and Biological Journal*. 2013;(1):8-14. (In Russ.)]
  - 89 Björklund K, Lind L, Zethelius B, et al. Prognostic significance of 24-h ambulatory blood pressure characteristics for cardiovascular morbidity in a population of elderly men. *J Hypertens*. 2004;22(9):1691-7. <https://doi.org/10.1097/00004872-200409000-00012>
  - 90 Conen D, Ridker PM, Buring JE, et al. Risk of cardiovascular events among women with high normal blood pressure or blood pressure progression: prospective cohort study. *BMJ*. 2007;335(7617):432. <https://doi.org/10.1136/bmj.39269.672188.AE>
  - 91 O'Brien E, Parati G, Stergiou G, et al. European Society of Hypertension position paper on ambulatory blood pressure monitoring [published correction appears in *J Hypertens*. 2013 Dec;31(12):2467]. *J Hypertens*. 2013;31(9):1731-1768. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e328363e964>
  - 92 Kollias A, Stergiou GS, Dolan E, O'Brien E. Ambulatory arterial stiffness index: a systematic review and meta-

- analysis. *Atherosclerosis*. 2012;224(2):291-301. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2012.03.039>
- 93 Kips JG, Vermeersch SJ, Reymond P, et al. Ambulatory arterial stiffness index does not accurately assess arterial stiffness. *J Hypertens*. 2012;30(3):574-580. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32834fca18>
- 94 Mancia G. Evidence in favour of ambulatory blood pressure grows but gaps in knowledge remain. *Lancet*. 2023;401(10393):2014-2015. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00442-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00442-7)
- 95 Pогоза А.Н., Гориева Ш.Б., Мордвинова Е.В. Возможности тонометров высокого класса точности в обеспечении дистанционного самоконтроля артериального давления. *РМЖ*. 2014;23:1707. [Rogozha A.N., Gorieva Sh.B., Mordvinova E.V. Possibilities of high-precision tonometers in providing remote self-monitoring of blood pressure. *RMJ*. 2014;23:1707. (In Russ.)]
- 96 Parati G, Stergiou GS, Bilò G, et al. Home blood pressure monitoring: methodology, clinical relevance and practical application: a 2021 position paper by the Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability of the European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2021;39(9):1742-1767. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002922>
- 97 Stergiou GS, Baibas NM, Gantzaru AP, et al. Reproducibility of home, ambulatory, and clinic blood pressure: implications for the design of trials for the assessment of antihypertensive drug efficacy. *Am J Hypertens*. 2002;15(2 Pt 1):101-104. [https://doi.org/10.1016/S0895-7061\(01\)02324-X](https://doi.org/10.1016/S0895-7061(01)02324-X)
- 98 Guo QH, Cheng YB, Zhang DY, et al. Comparison Between Home and Ambulatory Morning Blood Pressure and Morning Hypertension in Their Reproducibility and Associations With Vascular Injury. *Hypertension*. 2019;74(1):137-144. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.12955>
- 99 Niiranen TJ, Asayama K, Thijs L, et al. Outcome-driven thresholds for home blood pressure measurement: international database of home blood pressure in relation to cardiovascular outcome [published correction appears in *Hypertension*. 2014 Apr;63(4):e91. H219111, M R [removed]]. *Hypertension*. 2013;61(1):27-34. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.00100>
- 100 Ward AM, Takahashi O, Stevens R, Heneghan C. Home measurement of blood pressure and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis of prospective studies. *J Hypertens*. 2012;30(3):449-456. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32834e4aed>
- 101 Ntineri A, Niiranen TJ, McManus RJ, et al. Ambulatory versus home blood pressure monitoring: frequency and determinants of blood pressure difference and diagnostic disagreement. *J Hypertens*. 2019;37(10):1974-1981. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002148>
- 102 Kyriakoulis KG, Ntineri A, Niiranen TJ, et al. Home blood pressure monitoring schedule: optimal and minimum based on 2122 individual participants' data. *J Hypertens*. 2022;40(7):1380-1387. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003157>
- 103 Hodgkinson JA, Stevens R, Grant S, et al. Schedules for Self-monitoring Blood Pressure: A Systematic Review. *Am J Hypertens*. 2019;32(4):350-364. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpy185>
- 104 Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, 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: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines [published correction appears in *Hypertension*. 2018 Jun;71(6):e136-e139. <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000075>] [published correction appears in *Hypertension*. 2018 Sep;72(3):e33. <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000080>]. *Hypertension*. 2018;71(6):1269-1324. <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000066>
- 105 Segal R, Cesana G, Milesi C, Grassi G, Zanchetti A, Mancia G. Ambulatory and home blood pressure normality in the elderly: data from the PAMELA population. *Hypertension*. 1997;30(1 Pt 1):1-6. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.30.1.1>
- 106 Mancia G, Segal R, Bravi C, et al. Ambulatory blood pressure normality: results from the PAMELA study. *J Hypertens*. 1995;13(12 Pt 1):1377-1390. PMID: 8866899
- 107 Thomopoulos C. Target blood pressure in isolated systolic hypertension: a meta-analysis of randomized outcome trials. *J Hypertens*. 2023;41(12):2113-2114. <https://doi.org/10.1097/HJH.00000000000003476>
- 108 Wang JG, Staessen JA, Gong L, Liu L. Chinese trial on isolated systolic hypertension in the elderly. Systolic Hypertension in China (Syst-China) Collaborative Group. *Arch Intern Med*. 2000;160(2):211-220. <https://doi.org/10.1001/archinte.160.2.211>
- 109 Mancia G, Parati G, Bilò G, et al. Blood pressure control by the nifedipine GITS-telmisartan combination in patients at high cardiovascular risk: the TALENT study [published correction appears in *J Hypertens*. 2011 May;29(5):1022]. *J Hypertens*. 2011;29(3):600-609. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e328342ef04>
- 110 Межгосударственный стандарт ГОСТ ISO 81060-2-2021. Сфигмоманометры (измерители артериального давления) неинвазивные. Часть 2. Клинические испытания моделей с автоматическим типом измерения. [Interstate standard GOST ISO 81060-2-2021. Non-invasive sphygmomanometers (blood pressure monitors). Part 2. Clinical testing of models with an automatic measurement type (In Russ.)]
- 111 Turner MJ, Speechly C, Bignell N. Sphygmomanometer calibration—why, how and how often? *Aust Fam Physician*. 2007;36(10):834-838. PMID: 17925905
- 112 Чазова И.Е., Чихладзе Н.М., Блинова Н.В. и соавт. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению вторичных (симптоматических) форм артериальной гипертензии (2022). *Евразийский Кардиологический Журнал*. 2023;(1):6-65. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2023-1-6-65>
- 113 Чазова И.Е., Чихладзе Н.М., Блинова Н.В., et al. Eurasian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of secondary (symptomatic) forms of arterial hypertension (2022). *Eurasian heart journal*. 2023;(1):6-65. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2023-1-6-65>
- 113 Rimoldi SF, Scherrer U, Messerli FH. Secondary arterial hypertension: when, who, and how to screen? *Eur Heart J*. 2014;35(19):1245-1254. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz534>
- 114 Ramachandran A, Snehalatha C. Rising burden of obesity in Asia. *J Obes*. 2010;2010:868573. *Epub* 2010 Aug 30. PMID: 20871654; PMCID: PMC2939400. <https://doi.org/10.1155/2010/868573>
- 115 Ежов М.В., Сергиенко И.В., Кухарчук В.В. Клинические рекомендации по нарушениям липидного обмена 2023. Что нового? *Атеросклероз и Дислипидемии*. 2023;(3(52)):5-9. <https://doi.org/10.34687/2219-8202.JAD.2023.03.0001>
- [Ezhov M.V., Sergienko I.V., Kukharчук V.V. Clinical guidelines for lipid disorders 2023. What's new? *The Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias*. 2023;3(52):5-9. (In Russ.) <https://doi.org/10.34687/2219-8202.JAD.2023.03.0001>]
- 116 Borghi C, Rossi EA, Bardin T, et al. Serum uric acid and the risk of cardiovascular and renal disease. *J Hypertens*. 2015;33(9):1729-1741. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000701>
- 117 Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate [published correction appears in *Ann Intern Med*. 2011 Sep 20;155(6):408]. *Ann Intern Med*. 2009;150(9):604-612. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006>
- 118 Matsushita K, Mahmoodi BK, Woodward M, et al. Comparison of risk prediction using the CKD-EPI equation and the MDRD study equation for estimated glomerular filtration rate. *JAMA*. 2012;307(18):1941-1951. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.3954>
- 119 Gerstein HC, Mann JF, Yi Q, et al. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals. *JAMA*. 2001;286(4):421-426. <https://doi.org/10.1001/jama.286.4.421>
- 120 Andrassy KM. Comments on 'KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease'. *Kidney Int*. 2013;84(3):622-623. <https://doi.org/10.1038/ki.2013.243>
- 121 Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk [published correction appears in *Eur Heart J*. 2020 Nov 21;41(44):4255. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz826>]. *Eur Heart J*. 2020;41(1):111-188. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>
- 122 Okin PM, Oikarinen L, Viitasalo M, et al. Prognostic value of changes in the electrocardiographic strain pattern during antihypertensive treatment: the Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension Study (LIFE). *Circulation*. 2009;119(14):1883-1891. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.812313>
- 123 Verevex RB, Wachtell K, Gerds E, et al. Prognostic significance of left ventricular mass change during treatment of hypertension. *JAMA*. 2004;292(19):2350-2356. <https://doi.org/10.1001/jama.292.19.2350>
- 124 de Simone G, Izzo R, Chinali M, et al. Does information on systolic and diastolic function improve prediction of a cardiovascular event by left ventricular hypertrophy in arterial hypertension? *Hypertension*. 2010;56(1):99-104. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.150128>
- 125 Willeit P, Tschiderer L, Allara E, et al. Carotid Intima-Media Thickness Progression as Surrogate Marker for Cardiovascular Risk: Meta-Analysis of 119 Clinical Trials Involving 100 667 Patients. *Circulation*. 2020;142(7):621-642. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046361>
- 126 Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, et al. Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004-2006-2011). An update on behalf of the advisory board of the 3rd, 4th and 5th watching the risk symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, and Hamburg, Germany, 2011. *Cerebrovasc Dis*. 2012;34(4):290-296. <https://doi.org/10.1159/000343145>
- 127 Бойцов С.А., Погозова Н.В., Аншелес А.А. и соавт. Кардиоваскулярная профилактика 2022. Российские национальные рекомендации. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(5):5452. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5452>
- [Boytsov S.A., Pogozova N.V., Anshel's A.A., et al. Cardiovascular prevention 2022. Russian national guidelines. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(5):5452. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5452>]
- 128 Inaba Y, Chen JA, Bergmann SR. Carotid plaque, compared with carotid intima-media thickness, more accurately predicts coronary artery disease events: a meta-analysis. *Atherosclerosis*. 2012;220(1):128-133. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2011.06.044>
- 129 Балахонова Т.В., Ершова А.И., Ежов М.В., и соавт. Фокусированное ультразвуковое исследование сосудов. Консенсус российских экспертов. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(7):3333. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3333>
- [Balakhonova T.V., Ershova A.I., Ezhov M.V., et al. Focused vascular ultrasound. Consensus of Russian experts. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(7):3333. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3333>]
- 130 Pогоза А.Н., Балахонова Т.В., Чихладзе Н.М. и др. Современные методы оценки состояния сосудов у больных артериальной гипертензией. Пособие для практикующих врачей. Москва: Атмосфера, 2009. – 72 с. – ISBN 978-5-902123-31-6.
- [Rogozha A.N., Balakhonova T.V., Chikhladze N.M., et al. Modern methods of assessing the state of blood vessels in patients with arterial hypertension. Manual for practicing physicians. Moscow: Atmosphere, 2009. – 72 p. – ISBN 978-5-902123-31-6. (In Russ.)]
- 131 Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J*. 2006;27(21):2588-2605. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl254>
- 132 Van Bortel LM, Laurent S, Boutouyrie P, et al. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. *J Hypertens*. 2012;30(3):445-448. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32834fa8b0>
- 133 Ben-Shlomo Y, Spears M, Boustred C, et al. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17,635 subjects. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(7):636-646. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.09.063>
- 134 Cardoso CRL, Salles GF. Prognostic Value of Changes in Aortic Stiffness for Cardiovascular Outcomes and Mortality in Resistant Hypertension: a Cohort Study. *Hypertension*. 2022;79(2):447-456. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.18498>
- 135 Gerhard-Lerman MD, Gornik HL, Barrett C, et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines [published correction appears in *Circulation*. 2017 Mar 21;135(12):e790. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000501>]. *Circulation*. 2017;135(12):e686-e725. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000470>
- 136 Национальные рекомендации по диагностике и лечению заболеваний артерий нижних конечностей. Москва 2019 г. [National guidelines for diagnosis and treatment of lower extremity arterial diseases. Moscow 2019]. (In Russ.)]
- 137 Andrikou I, Tsioufas C, Konstantinidis D, Kasiakogias A, Dimitriadis K, Leontsinis I, et al. Renal resistive index in hypertensive patients. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2018;20:1739-1744. <https://doi.org/10.1111/jch.13410>
- 138 Saydam CD. Subclinical cardiovascular disease and utility of coronary artery calcium score [published correction appears in *Int J Cardiol. Heart Vasc*. 2023 Apr 21;46:101208. <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2023.101208>]. *Int J Cardiol. Heart Vasc*. 2021 Nov 17;37:100909. <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2021.100909>
- 139 Maniav Y, Blumenthal RS, Alfallah A. The role of coronary artery calcium in allocating pharmacotherapy for primary prevention of cardiovascular disease: The ABCs of CAC. *Clin Cardiol*. 2022;45(11):1107-1113. <https://doi.org/10.1002/clc.23918>
- 140 Chaowu Y, Li L. Histopathological basis of myocardial late gadolinium enhancement in patients with systemic hypertension. *Circulation*. 2014;130(24):2210-2212. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.012960>
- 141 Bellenger NG, Davies LC, Francis JM, et al. Reduction in sample size for studies of remodeling in heart failure by the use of cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2000;2(4):271-278. <https://doi.org/10.3109/1097664009148691>
- 142 Vermeer SE, Longstreth WT Jr, Koudstaal PJ. Silent brain infarcts: a systematic review. *Lancet. Neurol*. 2007;6(7):611-619. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(07\)70170-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(07)70170-9)
- 143 Scuteri A, Benetos A, Sierra C, et al. Routine assessment of cognitive function in older patients with hypertension seen by primary care physicians: why and how—a decision-making support from the working group on 'hypertension and the brain' of the European Society of Hypertension and from the European Geriatric Medicine Society. *J Hypertens*. 2021;39(1):90-100. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000261>
- 144 Iadecola C, Duering M, Hachinski V, et al. Vascular Cognitive Impairment and Dementia: JACC Scientific Expert Panel. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(25):3326-3344. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.04.034>
- 145 Клинические рекомендации – Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых – 2021-2022-2023 (01.09.2021) – Утверждены Минздравом РФ. [Clinical guidelines – Ischemic stroke and transient ischemic attack in adults – 2021-2022-2023 (01.09.2021) – Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. (In Russ.)]
- 146 Wong TY, Rosamond W, Chang PP, et al. Retinopathy and risk of congestive heart failure. *JAMA*. 2005;293(1):63-69. <https://doi.org/10.1001/jama.293.1.63>
- 147 Aronov M, Allon R, Stave D, et al. Retinal Vascular Signs as Screening and Prognostic Factors for Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Current Evidence. *J Pers Med*. 2021 Jul 15;11(7):665. <https://doi.org/10.3390/jpm11070665>

- doi.org/10.3390/jpm11070665
- 148 Sairenchi T, Iso H, Yamagishi K, et al. Mild retinopathy is a risk factor for cardiovascular mortality in Japanese with and without hypertension: the Ibaraki Prefectural Health Study. *Circulation*. 2011;124(23):2502-2511. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.049965>
  - 149 Клинические рекомендации – Сахарный диабет: ретинопатия диабетическая, макулярный отек диабетический – 2023-2024-2025 (16.02.2023) – Утверждены Минздравом РФ. [Clinical guidelines – Diabetes mellitus: diabetic retinopathy, diabetic macular edema – 2023-2024-2025 (02/16/2023) – Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. (In Russ.)]
  - 150 Berry JD, Dyer A, Cai X, et al. Lifetime risks of cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2012;366(4):321-329. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1012848>
  - 151 Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J*. 2003;24(11):987-1003. [https://doi.org/10.1016/s0195-668x\(03\)00114-3](https://doi.org/10.1016/s0195-668x(03)00114-3)
  - 152 Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice [published correction appears in *Eur Heart J*. 2022 Nov 7;43(42):4468. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac458>]. *Eur Heart J*. 2021;42(34):3227-3337. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>
  - 153 SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. *Eur Heart J*. 2021;42(25):2439-2454. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab309>
  - 154 Ежов М. В., Кухарчук В. В., Сергиенко И. В. и соавт. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(5):5471. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5471>  
[Ezhov M.V., Kukharchuk V.V., Sergienko I.V. et al. Disorders of lipid metabolism. *Clinical Guidelines* 2023. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(5):5471. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5471>]
  - 155 Kathariya G, Aggarwal J, Garg P, et al. Is evaluation of non-HDL-C better than calculated LDL-C in CAD patients? MIMMSR experiences. *Indian Heart J*. 2020;72(3):189-191. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2020.05.008>
  - 156 Шальнова С.А., Метельская В.А., Кученко В.А., и соавт. Холестерин, не входящий в состав липопротеинов высокой плотности: современный ориентир оценки нарушений липидного обмена. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2022;18(4):366-375. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2022-07-01>  
[Shalnova S.A., Metelskaya V.A., Kuchenko V.A., et al. The Non-High Density Lipoprotein Cholesterol: A Modern Benchmark for Assessing Lipid Metabolism Disorders. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2022;18(4):366-375. (In Russ.) <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2022-07-01>]
  - 157 Cingolani OH. Cardiovascular Risks and Organ Damage in Secondary Hypertension. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2019;48(4):657-666. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2019.08.015>
  - 158 Kivimäki M, Steptoe A. Effects of stress on the development and progression of cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol*. 2018;15(4):215-229. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2017.189>
  - 159 Higuera-Fresnillo S, Cabanas-Sánchez V, Lopez-García E, et al. Physical Activity and Association Between Frailty and All-Cause and Cardiovascular Mortality in Older Adults: Population-Based Prospective Cohort Study. *J Am Geriatr Soc*. 2018;66(11):2097-2103. <https://doi.org/10.1111/jgs.15542>
  - 160 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension [published correction appears in *J Hypertens*. 2003 Nov;21(11):2203-4] [published correction appears in *J Hypertens*. 2004 Feb;22(2):435]. *J Hypertens*. 2003;21(6):1011-1053. <https://doi.org/10.1097/00004872-200306000-00001>
  - 161 Sehestedt T, Jeppesen J, Hansen TW, et al. Risk prediction is improved by adding markers of subclinical organ damage to SCORE [published correction appears in *Eur Heart J*. 2010 Jul;31(13):1662. Torp-Petersen, Christian [corrected to Torp-Pedersen, Christian]]. *Eur Heart J*. 2010;31(7):883-891. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp546>
  - 162 Жернакова Ю.В., Шарипова Г.Х., Чазова И.Е. Риск поражения органов-мишеней у больных артериальной гипертензией с разным числом компонентов метаболического синдрома. *Системные гипертензии*. 2014;11(1):40-44. <https://doi.org/10.26442/SG29006>  
[Zhernakova Yu.V., Sharipova G.Kh., Chazova I.E. Risk of target organ damage in patients with arterial hypertension and various numbers of metabolic syndrome components. *Systemic Hypertension*. 2014;11(1):40-44. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/SG29006>]
  - 163 Неберидзе Д.В., Камышова Т.В., Сарычева А.А., Сафарян А.С. Структура сердечно-сосудистого риска у пациентов с артериальной гипертензией впервые обратившихся к врачу. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2018;17(5):5-10. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2018-5-5-10>  
[Nebieridze D.V., Kamysheva T.V., Sarycheva A.A., Safaryan A.S. Cardiovascular risk profile in patients with arterial hypertension who first seek medical attention. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2018;17(5):5-10. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2018-5-5-10>]
  - 164 Volpe M, Battistoni A, Tocci G, et al. Cardiovascular risk assessment beyond Systemic Coronary Risk Estimation: a role for organ damage markers. *J Hypertens*. 2012;30(6):1056-1064. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32832525715>
  - 165 Yeboah J, Young R, McClelland RL, et al. Utility of Nontraditional Risk Markers in Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk Assessment. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(2):139-147. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.10.058>
  - 166 Peters SA, den Ruijter HM, Bots ML, Moons KG. Improvements in risk stratification for the occurrence of cardiovascular disease by imaging subclinical atherosclerosis: a systematic review. *Heart*. 2012;98(3):177-184. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2011-300747>
  - 167 McEvoy JW, Martin SS, Dardari ZA, et al. Coronary Artery Calcium to Guide a Personalized Risk-Based Approach to Initiation and Intensification of Antihypertensive Therapy. *Circulation*. 2017;135(2):153-165. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025471>
  - 168 Nicolaidis AN, Panayiotou AG, Griffen M, et al. Arterial Ultrasound Testing to Predict Atherosclerotic Cardiovascular Events. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79(20):1969-1982. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.03.352>
  - 169 An DW, Hansen TW, Aparicio LS, et al. Derivation of an Outcome-Driven Threshold for Aortic Pulse Wave Velocity: An Individual-Participant Meta-Analysis. *Hypertension*. 2023;80(9):1949-1959. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.21318>
  - 170 Hussain A, Sun W, Deswal A, et al. Association of NT-ProBNP, Blood Pressure, and Cardiovascular Events: The ARIC Study. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(5):559-571. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.063>
  - 171 Viera AJ, Neutze DM. Diagnosis of secondary hypertension: an age-based approach. *Am Fam Physician*. 2010;82(12):1471-1478. PMID: 21166367
  - 172 Чихладзе Н.М. Симптоматические (вторичные) артериальные гипертензии: диагностика и лечение. М.: Медицинское информационное агентство, 2018. — 168 с. ISBN 978-5-907098-01-5  
[Chikhladze N.M. Symptomatic (secondary) arterial hypertension: diagnosis and treatment. Moscow: Medical Information Agency, 2018. — 168. (In Russ.) ISBN 978-5-907098-01-5]
  - 173 Rossi G.P., Bisogni V., Rossitto G. et al. Practice Recommendations for Diagnosis and Treatment of the Most Common Forms of Secondary Hypertension. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2020;27(6):547-560. <https://doi.org/10.1007/s40292-020-00415-9>
  - 174 Шилов Е.М., Смирнов А.В., Козловская Н.Л., ред. *Нефрология. Клинические Рекомендации*. ГЭОТАР-Медиа; 2016.
  - [Shilov E.M., Smirnov A.V., Kozlovskaya N.L., ed. *Nephrology. Clinical guidelines*. GEOTAR-Media; 2016 (In Russ.)]
  - 175 Izkizler T.A., Burrows J.D., Byham-Gray L.D., et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD: 2020 Update. *Am J Kidney Dis*. 2020;76(3):S1-S107. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.05.006>
  - 176 Boutari C, Georgiou E, Sachinidis A, Katsimardou A, Christou K, Piperidou A, Karagiannis A. Renovascular Hypertension: Novel Insights. *Curr Hypertens Rev*. 2020;16(1):24-29. <https://doi.org/10.2174/1573402115666190416153321>
  - 177 Покровский А.В., Богатов Ю.П. Вазоренальная гипертензия. Гл. в кн.: Руководство по артериальной гипертензии. Под ред. Е.И.Чазова, И.Е.Чазовой. М.: МедиаМедика, 2005;95-117.  
[Pokrovskij A.V., Bogatov YU.P. Vasorenal hypertension. Ch. in the book: *Arterial hypertension education*. Ed. E.I. Chazova, I.E. Chazov. Moscow: MediaMedica, 2005; 95-117. (In Russ.)]
  - 178 Шилов Е.М., Батышкин М.М. Реноваскулярная артериальная гипертензия и ишемическая болезнь почек. В кн.: *Нефрология. Клинические рекомендации*. Под ред. Е.М.Шилова, А.В.Смирнова, Н.Л. Козловской. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016; 449-460.  
[Shilov E.M., Batushkin M.M. Renovascular hypertension and ischemic kidney disease. In: *Nephrology. Clinical guidelines*. Ed. E.M. Shilova, A.V. Smirnova, N.L. Kozlovskaya. M.: GEOTAR-Media, 2016; 449-460. (In Russ.)]
  - 179 Мухин Н.А., Фомин В.В. Атеросклеротический стеноз почечных артерий. В кн.: *Руководство по атеросклерозу и ишемической болезни сердца*. Под ред. Е.И.Чазова, В.В. Кухарчука, С.А. Бойцова. Медиа Медика, 2007; 248-273.  
[Mukhin N.A., Fomin V.V. Atherosclerotic stenosis of the renal arteries. In: *Guide to atherosclerosis and coronary heart disease*. Ed. E.I. Chazova, V.V. Kukharchuk, S.A. Boytsova. Media Medica, 2007; 248-273. (In Russ.)]
  - 180 de Mast Q, Beutler JJ. The prevalence of atherosclerotic renal artery stenosis in risk groups: a systematic literature review. *J Hypertens*. 2009;27:1333-40. <https://doi.org/10.1097/hjh.0b013e328329bbf4>
  - 181 Фомин В.В., Кутырина И.М., Швецов М.Ю. Ишемическая болезнь почек. В кн.: *Нефрология. Национальное руководство*. Краткое издание. Гл. ред. Н.А.Мухин. — М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2014. — С. 377-386.  
[Fomin V.V., Kutyrina I.M., Shvetsov M.Yu. Ischemic kidney disease. In the book: *Nephrology. National leadership*. Concise edition. Ch. ed. N.A. Mukhin. — M.: «GEOTAR-Media», 2014. — С. 377-386. (In Russ.)]
  - 182 Aboyans V, Ricco JB, Bartelink M.E.L. et al. ESC Scientific Document Group. 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*. 2018 Mar 1;39(9):763-816. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx095>
  - 183 Weber-Mzell D. Coronary anatomy predicts presence or absence of renal artery stenosis. A prospective study in patients undergoing cardiac catheterization for suspected coronary artery disease. *European Heart Journal*, 2002;23(21):1684-1691. <https://doi.org/10.1053/ehj.2002.3314>
  - 184 Sañan R.D. Renal artery stenosis. *Prog Cardiovasc Dis*. 2021 Mar-Apr;65:60-70. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2021.03.003>
  - 185 Balafa O, Kalaitzidis R., Siampopoulos K.C. Optimal medical management in patients with renovascular hypertension. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2013 Apr;13(2):71-8. <https://doi.org/10.1007/s40256-013-0011-x>
  - 186 Hackam DG, Spence JD, Garg A.X. et al. Role of renin-angiotensin system blockade in atherosclerotic renal artery stenosis and renovascular hypertension. *Hypertension*. 2007 Dec;50(6):998-1003. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.097345>
  - 187 Manaktala R, Tafur-Soto J.D., White C.J. Renal Artery Stenosis in the Patient with Hypertension: Prevalence, Impact and Management. *Integr Blood Press Control*. 2020 Jun 2;13:71-82. <https://doi.org/10.2147/IBPC.S248579>
  - 188 Hackam DG, Duong-Hua ML, Mamdani M et al. Angiotensin inhibition in renovascular disease: a population-based cohort study. *Am Heart J*. 2008;156:549-55. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2008.05.013>
  - 189 Chrysoschou C, Foley RN, Young JF et al. Dispelling the myth: the use of renin-angiotensin blockade in atheromatous renovascular disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27:1403-9. <https://doi.org/10.1093/ndt/ghr496>
  - 190 Sarafidis PA, Theodorakopoulou M, Ortiz A, et al. Atherosclerotic renovascular disease: a clinical practice document by the European Renal Best Practice (ERBP) board of the European Renal Association (ERA) and the Working Group Hypertension and the Kidney of the European Society of Hypertension (ESH). *Nephrol Dial Transplant*. 2023 Nov 30;38(12):2835-2850. PMID: 37202218; PMCID: PMC10689166. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfad095>
  - 191 Pappacogli M, Robberechts T, Lengele JP, Van der Niepen P, Sarafidis P, Rabbia F, et al. Endovascular versus medical management of atherosclerotic renovascular disease: update and emerging concepts. *Hypertension* (Dallas, Tex: 1979) 2023; 80:1150-1161. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.122.17965>
  - 192 Theodorakopoulou MP, Karagiannidis AG, Ferro CJ, Ortiz A, Sarafidis PA. Renal artery stenting in the correct patients with atherosclerotic renovascular disease: time for a proper renal and cardiovascular outcome study? *Clinical Kidney Journal*. 2022 May 12;16(2):201-204. <https://doi.org/10.1093/cjki/sfac140>
  - 193 Klein A.J., Jaff M.R., Gray B.H. et al. SCAL appropriate use criteria for peripheral arterial interventions: An update. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2017 Oct 1;90(4):E90-E110. <https://doi.org/10.1002/ccd.27141>
  - 194 Reinhard M, Schousboe K, Andersen UB, Busch NH, Rantanen JM, Bech JN, et al. Renal Artery Stenting in Consecutive High-Risk Patients With Atherosclerotic Renovascular Disease: A Prospective 2-Center Cohort Study. *Journal of the American Heart Association* 2022;11:e024421. <https://doi.org/10.1161/jaha.121.024421>
  - 195 Prince M, Tafur JD, White C.J. When and How Should We Revascularize Patients With Atherosclerotic Renal Artery Stenosis? *JACC Cardiovasc Interv*. 2019 Mar 25;12(6):505-517. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2018.10.023>
  - 196 Щелкова Г.В., Данилов Н.М., Эркенова А.М., и др. Консенсус по диагностике и лечению реноваскулярной артериальной гипертензии. *Системные гипертензии*. 2023;20(2):5-20. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-23-2-5-20>  
[Shchelkova G.V., Danilov N.M., Erkenova A.M., Yarovoy S.Yu., Matchin Yu.G., Mironova O.I., Bobkova I.N., Shvetsov M.Yu., Kislyak O.A., Chazova I.E. Consensus on renovascular hypertension: diagnosis and treatment. *Systemic Hypertension*. 2023;20(2):5-20. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2075-082X-23-2-5-20>]
  - 197 Young W.F. Primary aldosteronism: renaissance of a syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2007;66(5):607-18. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2007.02775.x>
  - 198 Funder JW, Carey R.M., Mantero F. et al. The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(5):1889-1916. <https://doi.org/10.1210/clinem.2015-4061>
  - 199 Rossi G.P., Bisogni V., Bacca A.V. et al. The 2020 Italian Society of Arterial Hypertension (SIIA) practical guidelines for the management of primary aldosteronism. *Int J Cardiol. Hypertens*. 2020;5. <https://doi.org/10.1016/j.ijch.2020.100029>
  - 200 Mosso L, Carvajal C, Gonzalez A. et al. Primary aldosteronism and hypertensive disease. *Hypertension*. 2003;42(2):161-5. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000079505.25750.11>
  - 201 Douma S, Petidis K, Doumas M. et al. Prevalence of primary hyperaldosteronism in resistant hypertension: a retrospective observational study. *Lancet*. 2008 Jun 7;371(9628):1921-6. [98](https://doi.org/10.1016/S0140-</a></li>
</ol>
</div>
<div data-bbox=)

- 6736(08)60834-X. Erratum in: *Lancet*. 2008 Dec 13;372(9655):2022
- 202 Чикладзе Н.М. Первичный гиперальдостеронизм как возможная причина резистентного течения артериальной гипертензии. Системные гипертензии. 2020;17(4):20-23. <https://doi.org/10.26442/2075082X.2020.4.200338>
- [Chikhladze N.M. Primary hyperaldosteronism as a possible cause of resistant arterial hypertension. *Systemic Hypertension*. 2020;17(4):20-23. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/2075082X.2020.4.200338>]
- 203 Monticone S, D'Ascenzo F, Moretti C et al. Cardiovascular events and target organ damage in primary aldosteronism compared with essential hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018;6(1):41-50. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30319-4](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30319-4)
- 204 Schmiemann G, Gebhardt K, Hummers-Pradier E et al. Prevalence of hyperaldosteronism in primary care patients with resistant hypertension. *J Am Board Fam Med*. 2012 Jan-Feb;25(1):98-103. <https://doi.org/10.3122/jabfm.2012.01.110099>
- 205 Чикладзе Н.М. Первичный гиперальдостеронизм: показания для скрининга. *Терапевтический архив*. 2022;94(1):107-113. <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.01.201324>
- [Chikhladze N.M. Primary hyperaldosteronism: indications for screening. *Terapevticheskiy Arkhiv*. 2022;94(1):107-113 (In Russ) <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.01.201324>]
- 206 Young W.F. Jr. Diagnosis and treatment of primary aldosteronism: practical clinical perspectives. *J Intern Med*. 2019;285(2):126-148. <https://doi.org/10.1111/joim.12831>
- 207 Zennaro M.C., Jeunemaitre X. SFE/SFHTA/AFCe consensus on primary aldosteronism, part 5: Genetic diagnosis of primary aldosteronism. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2016;77(3):214-9. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2016.02.000>
- 208 Williams T.A., Lenders J.W.M., Mulatero P. et al. Outcomes after adrenalectomy for unilateral primary aldosteronism: an international consensus on outcome measures and analysis of remission rates in an international cohort. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017;5(9):689-699. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30135-3](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30135-3)
- 209 Mulatero P, Sechi L.A., Williams T.A. et al. Subtype diagnosis, treatment, complications and outcomes of primary aldosteronism and future direction of research: a position statement and consensus of the Working Group on Endocrine Hypertension of the European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2020;38(10):1929-1936. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002520>
- 210 Чикладзе Н.М., Фаворова О.О., Чазова И.Е. Семейная форма гиперальдостеронизма I типа: клиническое наблюдение и обзор литературы. *Терапевтический архив*. 2018;90(9):115-22. <https://doi.org/10.26442/terarkh2018090115-122>
- [Chikhladze N.M., Favorova O.O., Chazova I.E. Family hyperaldosteronism type I: a clinical case and review of literature. *Terapevticheskiy Arkhiv*. 2018;90(9):115-22 (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/terarkh2018090115-122>]
- 211 Feelders R., Sharma S., Nieman L. Cushing's syndrome: epidemiology and developments in disease management. *Clin Epidemiol*. 2015 Apr 17;7:281-93. <https://doi.org/10.2147/CEP.S44336>
- 212 Мельниченко Г.А., Дедов И.И., Беляя Ж.Е. и соавт. Болезнь Иценко-Кушинга: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, методы лечения. *Проблемы Эндокринологии*. 2015;61(2):55-77. <https://doi.org/10.14341/proderalb201561255-77> [Mel'nichenko G.A., Dedov I.I., Belaya J.E. et al. Russian federal clinical guidelines for Cushing's disease. clinic, diagnostics, differential diagnostics, methods of treatment *Problems of endocrinology* 2015; 61(2):55-77. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/proderalb201561255-77>]
- 213 Trifanescu R., Carsote M., Carageorghieopoi A. et al. Screening for secondary endocrine hypertension in young patients. *Maedica (Bucur)*. 2013;8(2):108-115. PMID: 24371473 PMID: PMC3865118
- 214 Omura M., Saito J., Yamaguchi K. et al. Prospective study on the prevalence of secondary hypertension among hypertensive patients visiting a general outpatient clinic in Japan. *Hypertens Res*. 2004;27(3):193-202. <https://doi.org/10.1291/hypres.27.193>
- 215 Nieman L.K., Biller B.M.K., Findling J.W. et al. The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93(5):1526-1540. <https://doi.org/10.1210/jc.2008-0125>
- 216 Марова Е.И., Беляя Ж.Е., Малыгина А.А. и соавт. Болезнь Иценко-Кушинга (учебное пособие). – М.: ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, 2021. – 40 с. [Marova E.I., Belaya J.E. Malygina A.A. et al. Itsenko-Cushing's disease (textbook). – M.: FGBU «NMTS Endocrinology» of the Ministry of Health of Russia. 2021. – 40 p. (In Russ.)]
- 217 Lindholm J., Juul S., Jørgensen J.O.L. et al. Incidence and Late Prognosis of Cushing's Syndrome: A Population-Based Study 1. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2001;86(1):117-123. <https://doi.org/10.1210/jcem.86.1.7093>
- 218 Biller B.M., Grossman A.B., Stewart P.M., et al. Treatment of adrenocorticotropic – dependent Cushing's syndrome: a consensus statement. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008 Jul;93(7):2454-62. <https://doi.org/10.1210/jc.2007-2734>
- 219 Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Эндокринология. Национальное Руководство. 2-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018. [Dedov I.I., Mellnichenko G.A. *Endocrinology. National Guide*. 2nd ed. – M.: GEOTAR-Media; 2018 (In Russ.)]
- 220 Barbot M., Ceccato F., Scaroni C. The Pathophysiology and Treatment of Hypertension in Patients With Cushing's Syndrome. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019 May 21;10:321. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00321>
- 221 Блиннова Н.В., Иловайская И.А., Чикладзе Н.М., Луговская А.Ю., и соавт. Диагностика и ведение пациентов с феохромоцитомой/параганглиомой. Консенсус экспертов Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и междисциплинарной группы по диагностике и лечению нейроэндокринных опухолей. *Терапевтический архив*. 2024;96(7):645-658. <https://doi.org/10.26442/00403660.2024.07.202779>
- [Blinova N.V., Ilovayskaya I.A., Chikhladze N.M., Lugovskaya A.Yu., et al. Diagnosis and management of patients with pheochromocytoma/paraganglioma: Consensus of experts of the Russian Medical Society for Arterial Hypertension and the Multidisciplinary Group for the Diagnosis and Treatment of Neuroendocrine Tumors. *Terapevticheskiy Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2024;96(7):645-658. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2024.07.202779>]
- 222 Lenders J.W.M., Kerstens M.N., Amar L., et al. Genetics, diagnosis, management and future directions of research of pheochromocytoma and paraganglioma: a position statement and consensus of the Working Group on Endocrine Hypertension of the European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2020;38(8):1443-1456. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002438>
- 223 Calissendorff J., Juhlin C.C., Bancos I. et al. Pheochromocytomas and Abdominal Paragangliomas: A Practical Guidance. *Cancers (Basel)*. 2022 Feb 12;14(4):917. <https://doi.org/10.3390/cancers14040917>
- 224 Mete O., Asa S.L., Gill A.J. et al. Overview of the 2022 WHO Classification of Paragangliomas and Pheochromocytomas. *Endocr Pathol*. 2022 Mar;33(1):90-114. <https://doi.org/10.1007/s12022-022-09704-6>
- 225 Calhoun D.A., Jones D., Textor S. et al.; American Heart Association Professional Education Committee. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment: a scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Circulation*. 2008 Jun 24;117(25):e510-26. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.189141>
- 226 Zelinka T., Paczk K., Widimski J. Jr. Characteristics of blood pressure in pheochromocytoma. *Ann N Y Acad Sci*. 2006 Aug;1073:86-93. <https://doi.org/10.1196/annals.1353.009>
- 227 Ebbehøj A., Stochholm K., Jacobsen S.F. et al. Incidence and Clinical Presentation of Pheochromocytoma and Sympathetic Paraganglioma: A Population-based Study. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2021;106:e2261-e2261. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa965>
- 228 Y-Hassan S., Falhammar H. Cardiovascular Manifestations and Complications of Pheochromocytoma and Paragangliomas. *J Clin Med*. 2020 Jul 30;9(8):2435. <https://doi.org/10.3390/jcm9082435>
- 229 Antonio K., Valdez M.M.N., Mercado-Asis L., et al. Pheochromocytoma/paraganglioma: recent updates in genetics, biochemistry, immunohistochemistry, metabolomics, imaging and therapeutic options. *Gland Surg*. 2020 Feb;9(1):105-123. <https://doi.org/10.21037/gs.2019.10.25>
- 230 Lenders J.W.M., Duh Q.-Y., Eisenhofer G. et al. Pheochromocytoma and paraganglioma: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(6):1915-1942. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-1498>
- 231 Мельниченко Г.А., Трошина Е.А., Бельцевич Д.Г. и соавт. Клинические рекомендации Российской Ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению феохромоцитомы/параганглиомы. *Эндокринная хирургия*. 2015;9(3):15-33. <https://doi.org/10.14341/serg201515-33> [Mel'nichenko G.A., Troshina E.A., Bel'tsevich D.G., et al. Russian Association of Endocrinologists clinical practice guidelines for diagnosis and treatment of pheochromocytoma and paraganglioma. *Endocrine Surgery*. 2015;9(3):15-33. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/serg201515-33>]
- 232 Zuber S.M., Kantorovich V., Pacak K. Hypertension in pheochromocytoma: characteristics and treatment. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2011 Jun;40(2):295-311, vii. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2011.02.002>
- 233 Bravo E.L., Tagle R. Pheochromocytoma: state-of-the-art and future prospects. *Endocr Rev*. 2003;24(4):539-553. <https://doi.org/10.1210/er.2002-0013>
- 234 Garcia-Carbonero R., Matute Teresa F., Mercader-Gidoncha E. et al. Multidisciplinary practice guidelines for the diagnosis, genetic counseling and treatment of pheochromocytomas and paragangliomas. *Clin Transl Oncol*. 2021 Oct;23(10):1995-2019. <https://doi.org/10.1007/s12094-021-02622-9>
- 235 Fishbein L., Del Rivero J., Else T. et al. The North American Neuroendocrine Tumor Society Consensus Guidelines for Surveillance and Management of Metastatic and/or Unresectable Pheochromocytoma and Paraganglioma. *Pancreas*. 2021;50(4):469-493. <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000001792>
- 236 Falhammar H., Kjellman M., Calissendorff J. Treatment and outcomes in pheochromocytomas and paragangliomas: a study of 110 cases from a single center. *Endocrine*. 2018;62(3):566-575. <https://doi.org/10.1007/s12020-018-1734-x>
- 237 Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 2. Effects at different baseline and achieved blood pressure levels—overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens*. 2014;32(12):2296-2304. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000379>
- 238 Sundström J, Arima H, Jackson R, et al. Effects of blood pressure reduction in mild hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2015;162(3):184-191. <https://doi.org/10.7326/M14-0773>
- 239 Lonn EM, Bosch J, Lopez-Jaramillo P, et al. Blood-Pressure Lowering in Intermediate-Risk Persons without Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 2016;374(21):2009-2020. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1600175>
- 240 Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med*. 2008;358(18):1887-1898. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0801369>
- 241 Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, et al. Intensive vs Standard Blood Pressure Control and Cardiovascular Disease Outcomes in Adults Aged 75 Years: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016;315(24):2673-2682. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.7050>
- 242 Perry HM Jr, Davis BR, Price TR, et al. Effect of treating isolated systolic hypertension on the risk of developing various types and subtypes of stroke: the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *JAMA*. 2000;284(4):465-471. <https://doi.org/10.1001/jama.284.4.465>
- 243 Staessen JA, Fagard R, Thijs L, et al. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. *Lancet*. 1997;350(9080):757-764. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(97\)05381-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(97)05381-6)
- 244 Kremer KM, Braisch U, Rothenbacher D, Denkinger M, Dallmeier D; ActiFE Study Group. Systolic Blood Pressure and Mortality in Community-Dwelling Older Adults: Frailty as an Effect Modifier. *Hypertension*. 2022;79(1):24-32. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.17530>
- 245 Oddén MC, Anderson TS. How Low Should You Go in the Presence of Frailty? *Hypertension*. 2022;79(1):33-35. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.18373>
- 246 Rea F, Cantarutti A, Merlino L, Ungar A, Corrao G, Mancia G. Antihypertensive treatment in elderly frail patients: evidence from a large Italian database. *Hypertension (Dallas, Tex: 1979) 2020*; 76:442-449. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.120.14683>
- 247 Zhang W, Zhang S, Deng Y, et al. Trial of Intensive Blood-Pressure Control in Older Patients with Hypertension. *N Engl J Med*. 2021;385(14):1268-1279. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2111437>
- 248 Etehad 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(10022):957-967. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01225-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01225-8)
- 249 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(4):613-622. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000881>
- 250 Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure-lowering treatment on cardiovascular outcomes and mortality: 13 – benefits and adverse events in older and younger patients with hypertension: overview, meta-analyses and meta-regression analyses of randomized trials. *J Hypertens*. 2018;36(8):1622-1636. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001787>
- 251 Arguedas JA, Leiva V, Wright JM. Blood pressure targets in adults with hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Dec 17;12(12):CD004349. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004349.pub3>
- 252 Saiz LC, Gorricho J, Garjón J, Celaya MC, Eritzi J, Leache L. Blood pressure targets for the treatment of people with hypertension and cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Sep 9(9):CD010315. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010315.pub4>
- 253 Kreutz R, Brunström M, Thomopoulos C, Carlberg B, Mancia G. Do recent meta-analyses truly prove that treatment with blood pressure-lowering drugs is beneficial at any blood pressure value, no matter how low? A critical review. *J Hypertens*. 2022;40(5):839-846. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003056>
- 254 Andersson OK, Almgren T, Persson B, Samuelsson O, Hedner T, Wilhelmsen L. Survival in treated hypertension: follow up study after two decades. *BMJ*. 1998;317(7152):167-171. <https://doi.org/10.1136/bmj.317.7152.167>
- 255 Blacher J, Evans A, Arveiler D, et al. Residual cardiovascular risk in treated hypertension and hyperlipidaemia: the PRIME Study. *J Hum Hypertens*. 2010;24(1):19-26. <https://doi.org/10.1038/jhh.2009.34>
- 256 Zhou D, Xi B, Zhao M, Wang L, Veeranki SP. Uncontrolled hypertension increases risk of all-cause and cardiovascular disease mortality in US adults: the NHANES III Linked Mortality Study. *Sci Rep*. 2018 Jun 20;8(1):9418. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-27377-2>
- 257 Zanchetti A. Bottom blood pressure or bottom cardiovascular risk? How far can cardiovascular risk be reduced? *J Hypertens*. 2009;27(8):1509-1520. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e31819e9500>
- 258 Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 3. Effects in patients at different levels of cardiovascular risk—overview and meta-analyses of randomized

- trials. *J Hypertens*. 2014;32(12):2305-2314. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000380>
- 259 Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension. *Lancet*. 2010;375(9718):895-905. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60308-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60308-X)
- 260 Mancia G, Schumacher H, B'hm M, et al. Relative and Combined Prognostic Importance of On-Treatment Mean and Visit-to-Visit Blood Pressure Variability in ONTARGET and TRANSCEND Patients. *Hypertension*. 2017;70(5):938-948. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09714>
- 261 Julius S, Kjeldsen SE, Weber M, et al. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. *Lancet*. 2004;363(9426):2022-2031. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)16451-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16451-9)
- 262 Weber MA, Julius S, Kjeldsen SE, et al. Blood pressure dependent and independent effects of antihypertensive treatment on clinical events in the VALUE Trial. *Lancet*. 2004;363(9426):2049-2051. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)16456-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16456-8)
- 263 Mancia G, Kjeldsen SE, Zappe DH, Holzhauser B, Hua TA, Zanchetti A, et al. Cardiovascular outcomes at different on-treatment blood pressures in the hypertensive patients of the VALUE trial. *Eur Heart J* 2016; 37:955-964. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv633>
- 264 Mancia G, Messerli F, Bakris G, Zhou Q, Champion A, Pepine CJ. Blood pressure control and improved cardiovascular outcomes in the International Verapamil SR-Trandolapril Study. *Hypertension* (Dallas, Tex: 1979) 2007; 50:299-305. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.107.090290>
- 265 Doumas M, Tsioufis C, Fletcher R, Amdur R, Faselis C, Papademetriou V. Time in therapeutic range, as a determinant of all-cause mortality in patients with hypertension. *J Am Heart Assoc*. 2017 Nov 3;6(11):e007131. <https://doi.org/10.1161/jaha.117.007131>
- 266 Mahfoud F, Mancia G, Schmieder RE, Ruilope L, Narkiewicz K, Schlaich M, et al. Cardiovascular Risk Reduction After Renal Denervation According to Time in Therapeutic Systolic Blood Pressure Range. *J Am Coll Cardiol*. 2012; 80:1871-1880. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.08.802>
- 267 Wang N, Harris K, Hamet P, Harrap S, Mancia G, Poulter N, et al. Cumulative Systolic Blood Pressure Load and Cardiovascular Risk in Patients With Diabetes. *J Am Coll Cardiol*. 2022; 80:1147-1155. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.06.039>
- 268 Piper MA, Evans CV, Burda BU, Margolis KL, O'Connor E, Whitlock EP. Diagnostic and predictive accuracy of blood pressure screening methods with consideration of rescreening intervals: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2015;162(3):192-204. <https://doi.org/10.7326/M14-1539>
- 269 Mortensen RN, Gerds TA, Jeppesen J, Torp-Pedersen C. Office blood pressure or ambulatory blood pressure for the prediction of cardiovascular events. *Eur Heart J*. 2017;38(44):3296-3304. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx464>
- 270 Mancia G, Parati G, Bilo G, et al. Ambulatory blood pressure values in the Ongoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial (ONTARGET). *Hypertension*. 2012;60(6):1400-1406. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.199562>
- 271 Redon J, Mancia G, Sleight P, Schumacher H, Gao P, Pogue J, et al. 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. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.09.040>
- 272 Хачатрян Н. Т., Жернакова Ю. В., Блинова Н. В., Чазова И. Е. Изучение различных диетических вмешательств у пациентов с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом. Системные гипертензии. 2024; 21(1):29-35. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2024-1-29-35> [Khachatryan M.T., Zhernakova J.V., Blinova N.V., Chazova I.E. Study of various dietary interventions in patients with hypertension and metabolic syndrome. *Systemic Hypertension*. 2024;21(1):29-35. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2024-1-29-35>]
- 273 Методические рекомендации МР 2.3.1.0253-21. «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации» (утв. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 22 июля 2021 г.) [Methodological recommendations MP 2.3.1.0253-21. «Norms of physiological needs for energy and nutrients for various groups of the population of the Russian Federation» (approved by the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Wellbeing on July 22, 2021) (In Russ.)]
- 274 Ma Y, He FJ, Sun Q, Yuan C, Kieneker LM, Curhan G, et al. 24-Hour urinary sodium and potassium excretion and cardiovascular risk. *N Engl J Med*. 2022;386:252-63. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2109794>
- 275 O'Donnell M, Yusuf S, Vogt L, Mente A, Messerli FH. Potassium intake: the Cinderella electrolyte. *Eur Heart J* 2023;44:4925-34. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad628>
- 276 Yuan Y, Jin A, Neal B, Feng X, Qiao Q, Wang H, et al. Salt substitution and salt-supply restriction for lowering blood pressure in elderly care facilities: a cluster-randomized trial. *Nat Med* 2023;29:973-81. <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02286-8>
- 277 Filippini T, Naska A, Kasdagli MI, Torres D, Lopes C, Carvalho C, et al. Potassium Intake and Blood Pressure: A Dose-Response Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Am Heart Assoc*. 2020; 9:e015719. <https://doi.org/10.1161/jaha.119.015719>
- 278 Filippou CD, Thomopoulos CG, Kouremeti MM, Sotiropoulou LI, Nihoyannopoulos PI, Tousoulis DM, et al. Mediterranean diet and blood pressure reduction in adults with and without hypertension: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr* 2021;40:3191-200. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.01.030>
- 279 Cowell OR, Mistry N, Deighton K, Matu J, Griffiths A, Minihane AM, et al. Effects of a Mediterranean diet on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies. *J Hypertens*. 2021;39:729-39. <https://doi.org/10.1097/hjh.00000000000002667>
- 280 Chandra A, Neeland IJ, Berry JD, Ayers CR, Rohatgi A, Das SR, et al. The relationship of body mass and fat distribution with incident hypertension: observations from the Dallas heart study. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:997-1002. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.05.057>
- 281 Semlitsch T, Krenn C, Jeitler K, Berghold A, Horvath K, Siebenhofer A. Long-term effects of weight-reducing diets in people with hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;2:CD008274. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008274.pub4>
- 282 Кисляк О.А., Леонтьева И.В., Стародубова А.В., Александров А.А., и соавт. Евразийские клинические рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в детском и подростковом возрасте (2023). *Евразийский кардиологический журнал*. 2023;(3):6-35. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2023-3-6-35> [Kislyak O.A., Leontyeva I.V., Starodubova A.V., Alesandrov A.A., et al. Eurasian clinical guidelines for the prevention of cardiovascular diseases in childhood and adolescence (2023). *Eurasian heart journal*. 2023;(3):6-35. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2023-3-6-35>]
- 283 Farhangi MA, Nikniaz L, Khodarahmi M. Sugar-sweetened beverages increases the risk of hypertension among children and adolescence: a systematic review and dose-response meta-analysis. *J Transl Med* 2020;18:344. <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02511-9>
- 284 Mullee A, Romaguera D, Pearson-Stuttard J, Viallon V, Stepien M, Freisling H, et al. Association between soft drink consumption and mortality in 10 European countries. *JAMA Intern Med* 2019;179:1479-90. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2019.2478>
- 285 Tansini S, Tang C, Musini VM, Wright JM. Effect of alcohol on blood pressure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;7:CD012787. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012787.pub2>
- 286 Liu F, Liu Y, Sun X, Yin Z, Li H, Deng K, et al. Race- and sex-specific association between alcohol consumption and hypertension in 22 cohort studies: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2020;30:1249-59. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2020.03.018>
- 287 Hanssen H, Boardman H, Deiseroth A, Moholdt T, Simonenko M, Kr'nnel N, et al. Personalized exercise prescription in the prevention and treatment of arterial hypertension: a consensus document from the European Association of Preventive Cardiology (EAPC) and the ESC Council on Hypertension. *Eur J Prev Cardiol* 2022; 29:205-15. <https://doi.org/10.1093/eurpc/zwaa141>
- 288 Kim SY, Jeong SH, Joo HJ, Park M, Park E-C, Kim JH, et al. High prevalence of hypertension among smokers of conventional and e-cigarette: using the nationally representative community dwelling survey. *Front Public Health* 2022;10:919585. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.919585>
- 289 Hahad O, Rajagopalan S, Lelieveld J, Sorensen M, Kuntic M, Daiber A, et al. Noise and Air Pollution as Risk Factors for Hypertension: Part II-Pathophysiologic Insight. *Hypertension* (Dallas, Tex: 1979). 2023 Jul;80(7):1384-1392. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.123.20617>
- 290 Wojciechowska W, Januszewicz A, Drozd T, Rojek M, B'czalska J, Terlecki M, et al. Blood pressure and arterial stiffness in association with aircraft noise exposure: long-term observation and potential effect of COVID-19 lockdown. *Hypertension* (Dallas, Tex: 1979) 2022; 79:325-334. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.121.17704>
- 291 Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure-lowering on outcome incidence in hypertension: 5. Head-to-head comparisons of various classes of antihypertensive drugs – overview and meta-analyses. *J Hypertens*. 2015;33:1321-1341. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000000614>
- 292 Wei J, Galaviz KI, Kowalski AJ, Magee MJ, Haw JS, Narayan KMV, et al. Comparison of Cardiovascular Events Among Users of Different Classes of Antihypertension Medications: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2020;3:e1921618. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.21618>
- 293 van Yark LC, Bertrand M, Akkerhuis KM, Brugts JJ, Fox K, Mourad JJ, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors reduce mortality in hypertension: a meta-analysis of randomized clinical trials of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors involving 158,998 patients. *Eur Heart J* 2012;33:2088-2097. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs075>
- 294 Gallo G, Volpe M, Rubattu S. Angiotensin Receptor Blockers in the Management of Hypertension: A Real-World Perspective and Current Recommendations. *Vasc Health Risk Manag* 2022;18:507-515. <https://doi.org/10.2174/17445337640>
- 295 Reboldi G, Angeli F, Cavallini C, Gentile G, Verdecchia P. Comparison between angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers on the risk of myocardial infarction, stroke and death: a meta-analysis. *J Hypertens*. 2008;26:1282-1289. <https://doi.org/10.1097/hjh.0b013e328306be2>
- 296 Corrao G, Zambon A, Parodi A, Poluzzi E, Baldi I, Merlino L, et al. Discontinuation of and changes in drug therapy for hypertension among newly treated patients: a population-based study in Italy. *J Hypertens*. 2008; 26:819-824. <https://doi.org/10.1097/hjh.0b013e3282f4ed7>
- 297 Burnier M. Telmisartan: a different angiotensin II receptor blocking protecting a different population? *J Int Med Res*. 2009 Nov-Dec;37(6):1662-79. <https://doi.org/10.1177/14732300093700602>
- 298 Wang YC, Hsieh TC, Chou CL, Wu JL, Fang TC. Risks of Adverse Events Following Coprescription of Statins and Calcium Channel Blockers: A Nationwide Population-Based Study. *Medicine* (Baltimore) 2016;95:e2487. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000002487>
- 299 Xu Y, Chang AR, Inker LA, McAdams-DeMarco M, Grams ME, Shin JI. Concomitant use of diltiazem with direct oral anticoagulants and bleeding risk in atrial fibrillation. *J Am Heart Assoc*. 2022; 11:e025723. <https://doi.org/10.1161/jaha.122.025723>
- 300 Roush GC, Ernst ME, Kostis JB, Tandon S, Sica DA. Head-to-head comparisons of hydrochlorothiazide with indapamide and chlorthalidone: antihypertensive and metabolic effects. *Hypertension* (Dallas, Tex: 1979). 2015;65:1041-1046. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.114.05021>
- 301 de Vale GT, Ceron CS, Gonzaga NA, Simplicio JA, Padovan JC. Three Generations of b-blockers: History, Class Differences and Clinical Applicability. *Current hypertension reviews* 2019;15:22-31. <https://doi.org/10.2174/1573402114666180918102735>
- 302 Mancia G, Kjeldsen SE, Kreutz R, et al. Individualized Beta-Blocker Treatment for High Blood Pressure Dictated by Medical Comorbidities: Indications Beyond the 2018 European Society of Cardiology/European Society of Hypertension Guidelines. *Hypertension*. 2022;79(6):1153-1166. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.19020>
- 303 Agarwal R, Kolkhof P, Bakris G, Bauersachs J, Haller H, Wada T, et al. Steroidal and non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonists in cardiorenal medicine. *Eur Heart J* 2021; 42:152-161. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa736>
- 304 Кисляк О.А., Жернакова Ю.В., Аксенова А.В., Чазова И.Е. Консенсус экспертов Российского медицинского общества по артериальной гипертензии: применение фиксированных комбинаций в лечении больных артериальной гипертензией. *Системные гипертензии*. 2024;21(1):5-13. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2024-1-5-13> [Kislyak O.A., Zhernakova J.V., Aksenova A.V., Chazova I.E. Russian medical society expert consensus on arterial hypertension: use of fixed combinations in the treatment of patients with arterial hypertension. *Systemic Hypertension*. 2024;21(1):5-13. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2024-1-5-13>]
- 305 Ontarget Investigators. Yusuf S, Teo KK, Pogue J, Dyal L, Copland I, et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med*. 2008; 358:1547-1559. <https://doi.org/10.1056/nejmoa0801317>
- 306 Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364(9438):937-952. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)17018-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17018-9)
- 307 Sever PS, Dahlöf B, Poultier NR, et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial—Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2003;361(9364):1149-1158. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)12948-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12948-0)
- 308 Collins R, Reith C, Emberson J, et al. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy [published correction appears in *Lancet*. 2017 Feb 11;389(10069):602. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31468-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31468-4). *Lancet*. 2016;388(10059):2532-2561. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31357-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31357-5)
- 309 Silverman MG, Ference BA, Im K, et al. Association Between Lowering LDL-C and Cardiovascular Risk Reduction Among Different Therapeutic Interventions: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2016;316(12):1289-1297. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.13985>
- 310 Yusuf S, Bosch J, Dagenais G, et al. Cholesterol Lowering in Intermediate-Risk Persons without Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 2016;374(21):2021-2031. <https://doi.org/10.1056/NEJMoA1600176>
- 311 Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients [published correction appears in *BMJ*. 2002 Jan 19;324(7330):141]. *BMJ*. 2002;324(7329):71-86. <https://doi.org/10.1136/bmj.324.7329.71>

- 312 Shantsila E, Kozieł-Siożkowska M, Lip GY. Antiplatelet agents and anticoagulants for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022 Jul 28;7:CD003186. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003186.pub4>
- 313 Dibona GF. Sympathetic nervous system and the kidney in hypertension. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2002 Mar;11(2):197-200. <https://doi.org/10.1097/00041552-200203000-00011>
- 314 Stella A, Zanchetti A. Functional role of renal afferents. *Physiol Rev* 1991;71:659-682.
- 315 Dibona GF, Esler M. Translational medicine: the antihypertensive effect of renal denervation. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2010;298:R245-53. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00647.2009>
- 316 Esler M, Guo L. The future of renal denervation. *Auton Neurosci*. 2017 May;204:131-138. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2016.08.004>
- 317 Grassi G, Seravalle G, Brambilla G, Trabattini D, Cuspidi C, Corso R, et al. Blood pressure responses to renal denervation precede and are independent of the sympathetic and baroreflex effects. *Hypertension* (Dallas, Tex: 1979) 2015;65:1209-1216. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.114.04823>
- 318 Esler M. Illusions of truths in the Symplicity HTN-3 trial: generic design strengths but neuroscience failings. *J Am Soc Hypertens*. 2014;8:593-598. <https://doi.org/10.1016/j.jash.2014.06.001>
- 319 Biffi A, Dell'Oro R, Quarti-Trevano F, Cuspidi C, Corrao G, Mancina G, et al. Effects of renal denervation on sympathetic nerve traffic and correlates in drug-resistant and uncontrolled hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension* (Dallas, Tex: 1979) 2023; 80:659-667. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.122.20503>
- 320 Symplicity HTN-1 Investigators. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: durability of blood pressure reduction out to 24 months. *Hypertension* 2011;57:911-7. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.110.163014>
- 321 Elser MD, Krum H, Schlaich M, Schmieder RE, Bohm M, Sobotka PA; Symplicity HTN-2 Investigators. Renal sympathetic denervation for treatment of drug-resistant hypertension: one-year results from the Symplicity HTN-2 randomized, controlled trial. *Circulation*. 2012;126(25):2976-2982. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.112.130880>
- 322 Kandzari DE, Bhatt DL, Brar S et al. Predictors of blood pressure response in the SYMPLICITY HTN-3 trial. *Eur Heart J* 2015;36:219-27. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu441>
- 323 Bakris GL, Townsend RR, Flack JM et al. 12-month blood pressure results of catheter-based renal artery denervation for resistant hypertension: the symplicity HTN-3 trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:1314-1321. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.01.037>
- 324 Mahfoud F, Schmieder RE, Azizi M, Pathak A, Sievert H, Tsioufis C, et al. Proceedings from the 2nd European Clinical Consensus Conference for device-based therapies for hypertension: state of the art and considerations for the future. *Eur Heart J* 2017;38:3272-3281. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx215>
- 325 Kandzari DE, Bohm M, Mahfoud F et al. Effect of renal denervation on blood pressure in the presence of antihypertensive drugs: 6-month efficacy and safety results from the SPYRAL HTN-ON MED proof-of-concept randomised trial. *Lancet*. 2018;391:2346-2355. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)30951-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)30951-6)
- 326 Townsend RR, Mahfoud F, Kandzari DE et al. Catheter-based renal denervation in patients with uncontrolled hypertension in the absence of antihypertensive medications (SPYRAL HTN-OFF MED): randomised, sham-controlled, proof-of-concept trial. *Lancet*. 2017;390:2160-2170. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(17\)32281-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)32281-x)
- 327 Mahfoud F, Bohm M, Schmieder R, Narkiewicz K, Ewen S, Ruliole L, et al. Effects of renal denervation on kidney function and long-term outcomes: 3-year follow-up from the Global SYMPLICITY Registry. *Eur Heart J* 2019;40:3474-3482. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz118>
- 328 Pekarskiy SE, Baev AE, Mordovin VF et al. Denervation of the distal renal arterial branches vs. conventional main renal artery treatment: a randomized controlled trial for treatment of resistant hypertension. *J Hypertens*. 2017;35:369-75. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000001160>
- 329 Данилов Н.М., Агаева Р.А., Матчин Ю.Г. и др. Консенсус экспертов Российской медицинской обществу по артериальной гипертензии (РМОАГ) по применению радиочастотной денервации почечных артерий у пациентов с артериальной гипертензией. Системные гипертензии. 2020;17(4):7-18. <https://doi.org/10.26442/2075082X.2020.4.200398>
- [Danilov NM, Aagaeva RA, Matchin YG, et al. Russian medical society on arterial hypertension (RMSAH) Consensus of Experts on the use of radiofrequency denervation of the renal arteries in patients with arterial hypertension. *Systemic Hypertension*. 2020;17(4):7-18 (In Russ.)). <https://doi.org/10.26442/2075082X.2020.4.200398>
- 330 Azizi M, Schmieder RE, Mahfoud F et al. Endovascular ultrasound renal denervation to treat hypertension (RADIANCE-HTN SOLO): a multicentre, international, single-blind, randomised, sham-controlled trial. *Lancet*. 2018;391:2335-2345. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)1082-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)1082-1)
- 331 F. Mahfoud, J. Renkin, H. Sievert et al. Alcohol-Mediated Renal Denervation Using the Peregrine System Infusion Catheter for Treatment of Hypertension. *JACC Cardiovasc Interv*. 2020 Feb 24;13(4):471-484. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.10.048>
- 332 Heusser K, Tank J, Engeli S, Diedrich A, Eckert S, et al. Carotid baroreceptor stimulation, sympathetic activity, baroreflex function, and blood pressure in hypertensive patients. *Hypertension* (Dallas, Tex: 1979) 2010;55:619-626. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.109.140665>
- 333 Monique E.A.M. van Kleef, Chandan M. Devreddy, Jan van der Heyden. Treatment of Resistant Hypertension With Endovascular Baroreflex Amplification: 3-Year Results From the CALM-FIM Study. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2022 Feb 14;15(3):321-332. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2021.12.015>
- 334 Аксенова А.В., Сивакова О.А., Блинова Н.В. и соавт. Консенсус экспертов Российской медицинской обществу по артериальной гипертензии по диагностике и лечению резистентной артериальной гипертензии. Терапевтический архив. 2021;93(9):1018-1029. <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.09.201007>
- [Aksenova AV, Sivakova OA, Blinova NV, et al. Russian Medical Society for Arterial Hypertension expert consensus. Resistant hypertension: detection and management. *Терапевтический архив* (Ter. Arkh). 2021;93(9):1018-1029. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.09.201007>
- 335 Dudenbostel T, Siddiqui M, Oparil S, et al. Refractory Hypertension: A Novel Phenotype of Antihypertensive Treatment Failure. *Hypertension*. 2016;67(6):1085-1092. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.06587>
- 336 Matanzas F, Khan MB, Siddiqui M, et al. An Update on Refractory Hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 2022;24(7):225-234. <https://doi.org/10.1007/s11906-022-01185-6>
- 337 Resistant or refractory hypertension: it is not just the number of drugs Veglio, Franco, Mulatero, Paolo et al. *Journal of Hypertension*. 2021 Mar 1;39(3):589-591. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002814>
- 338 Gupta AK, Nasothimiou EG, Chang CL, et al. Baseline predictors of resistant hypertension in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcome Trial (ASCOT): a risk score to identify those at high-risk. *J Hypertens*. 2011;29(10):2004-2013. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32834a8a42>
- 339 Jafari E, Cooper-DeHoff RM, Effron MB, et al. Characteristics and Predictors of Apparent Treatment-Resistant Hypertension in Real-World Populations Using Electronic Health Record-Based Data. *Am J Hypertens*. 2024;37(1):60-68. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpad084>
- 340 Armario P, Calhoun DA, Oliveras A, et al. Prevalence and Clinical Characteristics of Refractory Hypertension. *J Am Heart Assoc*. 2017 Dec 7;6(12):e007365. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.007365>
- 341 Velasco A, Siddiqui M, Kreps E, et al. Refractory Hypertension Is not Attributable to Intravascular Fluid Retention as Determined by Intracardiac Volumes. *Hypertension*. 2018;72(2):343-349. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.10965>
- 342 Dudenbostel T, Aclajado MC, Pisoni R, Li P, Oparil S, Calhoun DA. Refractory Hypertension: Evidence of Heightened Sympathetic Activity as a Cause of Antihypertensive Treatment Failure. *Hypertension*. 2015 Jul;66(1):126-33. Epub 2015 May 18. PMID: 25987662; PMCID: PMC4465856. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.05449>
- 343 Cuspidi C, Macca G, Sampieri L, Michev I, Salerno M, Fusi V, et al. High prevalence of cardiac and extracardiac target organ damage in refractory hypertension. *J Hypertens*. 2001;19:2063-2070. <https://doi.org/10.1097/00004872-200111000-00018>
- 344 Daugherty SL, Powers JD, Magid DJ, Tavel HM, Masoudi FA, Margolis KL, et al. Incidence and prognosis of resistant hypertension in hypertensive patients. *Circulation*. 2012;125:1635-1642. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.111.068064>
- 345 Choudhry NK, Kronish IM, Vongpatanasin W, Ferdinand KC, Pavlik VN, Egan BM, et al. Medication Adherence and Blood Pressure Control: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension* (Dallas, Tex: 1979) 2022;79:e1-e14. <https://doi.org/10.1161/hyp.0000000000000203>
- 346 Grossman A, Messerli FH, Grossman E. Drug induced hypertension – An unappreciated cause of secondary hypertension. *Eur J Pharmacol* 2015;763:15-22. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2015.06.027>
- 347 Carey RM, Calhoun DA, Bakris GL, Brook RD, et al.; American Heart Association Professional/Public Education and Publications Committee of the Council on Hypertension; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Genomic and Precision Medicine; Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Quality of Care and Outcomes Research; and Stroke Council. Resistant Hypertension: Detection, Evaluation, and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension*. 2018 Nov;72(5):e53-e90. PMID: 30354828; PMCID: PMC6530990. <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000084>
- 348 Parati G, Kjeldsen S, Coca A, Cushman W C, Wang J. Adherence to single-pill versus free-equivalent combination therapy in hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension* (Dallas, Tex: 1979) 2021;77:692-705. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.120.15781>
- 349 Agarwal R, Sinha AD, Cramer AE, Balmes-Fenwick M, Dickinson JH, Ouyang F, et al. Chlorthalidone for Hypertension in Advanced Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med*. 2021;385:2507-2519. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2110730>
- 350 Agarwal R, Sinha AD, Tu W. Chlorthalidone for Resistant Hypertension in Advanced Chronic Kidney Disease. *Circulation*. 2022;146:718-720. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.122.060167>
- 351 Tamargo J, Segura J, Ruliole LM. Diuretics in the treatment of hypertension. Part 2: loop diuretics and potassium-sparing agents. Expert opinion on pharmacotherapy. 2014;15:605-621. <https://doi.org/10.1517/14656566.2014.879117>
- 352 Williams B, MacDonald TM, Morant S, Webb DJ, Sever P, McInnes G, et al. Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial. *Lancet*. 2015;386:2059-2068. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(15\)00257-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(15)00257-3)
- 353 Bolignano D, Palmer SC, Navaneethan SD, Strippoli GF. Aldosterone antagonists for preventing the progression of chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;4:CD007004. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd007004.pub3>
- 354 Williams B, MacDonald TM, Morant SV, Webb DJ, Sever P, McInnes GT, et al. Endocrine and haemodynamic changes in resistant hypertension, and blood pressure responses to spironolactone or amiloride: the PATHWAY-2 mechanisms substudies. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;6:464-475. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(18\)30071-8](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(18)30071-8)
- 355 Agarwal R, Rossignol P, Romero A, Garza D, Mayo MR, Warren S, et al. Patiromer versus placebo to enable spironolactone use in patients with resistant hypertension and chronic kidney disease (AMBER): a phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2019;394:1540-1550. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(19\)32135-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(19)32135-x)
- 356 Jami O, Tijani Y, Et-Tahir A. Device-Based Therapy for Resistant Hypertension: An Up-to-Date Review. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2022 Nov;29(6):537-546. Epub 2022 Sep 30. PMID: 36178479; PMCID: PMC9523625. <https://doi.org/10.1007/s40292-022-00539-0>
- 357 Azizi M, Sanghvi K, Saxena M, et al; RADIANCE-HTN investigators. Ultrasound renal denervation for hypertension resistant to a triple medication pill (RADIANCE-HTN TRIO): a randomised, multicentre, single-blind, sham-controlled trial. *Lancet*. 2021 Jun 26;397(10293):2476-2486. Epub 2021 May 16. PMID: 34010611. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)00788-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)00788-1)
- 358 Pio-Abreu A, Drager LF. Resistant hypertension: time to consider the best fifth anti-hypertensive treatment. *Curr Hypertens Rep*. 2018;20:67. <https://doi.org/10.1007/s11906-018-0866-y>
- 359 Barbato E, Azizi M, Schmieder RE, et al. Renal Denervation in the Management of Hypertension in Adults. A Clinical Consensus Statement of the ESC Council on Hypertension and the European Association of Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J*. 2023 Apr 17;44(15):1313-1330. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad054>. Erratum in: *Eur Heart J*. 2023 Jul 14;44(27):2439. PMID: 36790101. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad321>
- 360 Martinez-Garcia MA, Pengo MF. Clinical phenotype of resistant hypertension responders to continuous positive airway pressure treatment: results from the HIPARCO randomized clinical trial. *Hypertension* (Dallas, Tex: 1979) 2021;78:559-561. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.17364>
- 361 25. Giuliano D, Scappaticcio L, Longo M, Caruso P, Maiorini MI, Bellastella G, et al. GLP-1 receptor agonists and cardiorenal outcomes in type 2 diabetes: an updated meta-analysis of eight CVOTs. *Cardiovasc Diabetol*. 2021;20:189. <https://doi.org/10.1186/s12933-021-01366-8>
- 362 26. Schiavon CA, Ikeoka D, Santucci EV, Santos RN, Damiani LP, Bueno PT, et al. Effects of bariatric surgery versus medical therapy on the 24-hour ambulatory blood pressure and the prevalence of resistant hypertension. *Hypertension* (Dallas, Tex: 1979) 2019;73:571-577. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.12290>
- 363 27. Georgianos PI, Agarwal R. Ambulatory blood pressure reduction with SGLT-2 inhibitors: dose-response meta-analysis and comparative evaluation with low-dose hydrochlorothiazide. *Diabetes Care*. 2019;42:693-700. <https://doi.org/10.2337/dc18-2207>
- 364 Mancina G, Bertinieri G, Grassi G, Parati G, Pomidossi G, Ferrari A, et al. Effects of blood-pressure measurement by the doctor on patient's blood pressure and heart rate. *Lancet*. 1983;2:695-698. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(83\)92244-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(83)92244-4)
- 365 Mancina G, Parati G, Pomidossi G, Grassi G, Casadei R, Zanchetti A. Alerting reaction and rise in blood pressure during measurement by physician and nurse. *Hypertension* (Dallas, Tex: 1979) 1987;9:209-215. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.9.2.209>
- 366 Palatini P, Palomba D, Bertolo O, Minghetti R, Longo D, Sarlo M, et al. The white-coat effect is unrelated to the difference between clinic and daytime blood pressure and is associated with greater reactivity to public speaking. *J Hypertens*. 2003;21:545-553. <https://doi.org/10.1097/00004872-200303000-00020>
- 367 Grassi G, Pisano A, Bolignano D, Seravalle G, D'Arrigo G, Quarti-Trevano F, et al. Sympathetic nerve traffic activation in essential hypertension and its correlates: systematic reviews and meta-analyses. *Hypertension* (Dallas, Tex: 1979) 2018;72:483-491. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.118.11038>

- 368 Segar R, Trocino G, Lanzarotti A, Carugo S, Cesana G, Schiavina R, et al. Alterations of cardiac structure in patients with isolated office, ambulatory, or home hypertension: Data from the general population (Pressione Arteriose Monitorate E Loro Associazioni [PAMELA] Study). *Circulation*. 2001;104:1385-1392. <https://doi.org/10.1161/hc3701.096100>
- 369 Briassoulis A, Androulakis E, Palla M, Papageorgiou N, Tousoulis D. White-coat hypertension and cardiovascular events: a meta-analysis. *J Hypertens*. 2016;34:593-599. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000000832>
- 370 Huang Y, Huang W, Mai W, Cai X, An D, Liu Z, et al. White-coat hypertension is a risk factor for cardiovascular diseases and total mortality. *J Hypertens*. 2017;35:677-688. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000001226>
- 371 Anstey DE, Pugliese D, Abdalla M, Bello NA, Givens R, Shimbo D. An update on masked hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 2017;19:94. <https://doi.org/10.1007/s11906-017-0792-4>
- 372 Hung MH, Shih LC, Wang YC, Leu HB, Huang PH, Wu TC, et al. Prediction of masked hypertension and masked uncontrolled hypertension using machine learning. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:778306. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.778306>
- 373 Shimbo D, Abdalla M, Falzon L, Townsend RR, Muntner P. Studies comparing ambulatory blood pressure and home blood pressure on cardiovascular disease and mortality outcomes: a systematic review. *J Am Soc Hypertens*. 2016;10:224-234;e17. <https://doi.org/10.1016/j.jash.2015.12.013>
- 374 Palatini P, Winnicki M, Santonastaso M, Mos L, Longo D, Zaetta V, et al. Prevalence and clinical significance of isolated ambulatory hypertension in young subjects screened for stage 1 hypertension. *Hypertension (Dallas, Tex: 1979)*. 2004;44:170-174. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.0000135250.57004.19>
- 375 Antza C, Vazakidaki P, Doundoulakis I, Bouras E, Haidich AB, Stabouli S, et al. Masked and white coat hypertension, the double trouble of large arteries: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2020;22:802-811. <https://doi.org/10.1111/jch.13876>
- 376 Cuspidi C, Sala C, Tadic M, Rescaldani M, Grassi G. Untreated masked hypertension and subclinical cardiac damage: a systematic review and meta-analysis. *Am J Hypertens*. 2015;28:806-813. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpu231>
- 377 Paiva AMG, Gomes M, Campana E, MG, Feitosa ADM, Sposito AC, Mota-Gomes MA, et al. Impact of hypertension phenotypes on the office and 24-h pulse wave velocity and augmentation index in individuals with or without antihypertensive medication use. *Hypertens Res*. 2019;42:1989-1995. <https://doi.org/10.1038/s41440-019-0323-6>
- 378 Kim HJ, Shin JH, Lee Y, Kim JH, Hwang SH, Kim WS, et al. Clinical features and predictors of masked uncontrolled hypertension from the Korean Ambulatory Blood Pressure Monitoring Registry. *Korean J Intern Med*. 2021;36:1102-1114. <https://doi.org/10.3904/kjim.2020.650>
- 379 Egan BM, Li J, Hutchison FN, Ferdinand KC. Hypertension in the United States, 1999 to 2012: progress toward Healthy People 2020 goals. *Circulation*. 2014;130(19):1692-1699. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.114.010676>
- 380 Liu X, Rodriguez CJ, Wang K. Prevalence and trends of isolated systolic hypertension among untreated adults in the United States. *J Am Soc Hypertens*. 2015;9(3):197-205. <https://doi.org/10.1016/j.jash.2015.01.002>
- 381 Saladini F, Santonastaso M, Mos L, Benetti E, Zanatta N, Maraglino G, Palatini P. HARVEST Study Group. Isolated systolic hypertension of young-to-middle-age individuals implies a relatively low risk of developing hypertension needing treatment when central blood pressure is low. *J Hypertens*. 2011;29:1311-1319. <https://doi.org/10.1097/hjh.0b013e3283481a32>
- 382 Ekundayo OJ, Allman RM, Sanders PW, et al. Isolated systolic hypertension and incident heart failure in older adults: a propensity-matched study. *Hypertension*. 2009;53(3):458-465. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.108.119792>
- 383 Li Y, Wei FF, Thijs L et al. Ambulatory hypertension subtypes and 24-hour systolic and diastolic blood pressure as distinct outcome predictors in 8341 untreated people recruited from 12 populations. *Circulation*. 2014;130(6):466-474. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.113.004876>
- 384 Kostis WJ, Sargsyan D, Mekkaoui C, Moreyra AE, Cabrera J, Cosgrove NM, et al. Association of orthostatic hypertension with mortality in the Systolic Hypertension in the Elderly Program. *J Hum Hypertens*. 2019;33:735-740. <https://doi.org/10.1038/s41371-019-0180-4>
- 385 Mancia G, Giannattasio C. Diagnostic and therapeutic problems of isolated systolic hypertension. *J Hypertens*. 2015;33:33-43. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000000424>
- 386 Bavishi C, Goel S, Messerli FH. Isolated systolic hypertension: an update after SPRINT. *Am J Med*. 2016;129:1251-1258. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2016.08.032>
- 387 Mahajan S, Zhang D, He S, Lu Y, Gupta A, Spatz ES, et al. Prevalence, Awareness, and Treatment of Isolated Diastolic Hypertension: Insights from the China PEACE Million Persons Project. *J Am Heart Assoc*. 2019;8:e012954. <https://doi.org/10.1161/jaha.119.012954>
- 388 Li FR, He Y, Yang HL, Liu HM, Zhou R, Chen GC, et al. Isolated systolic and diastolic hypertension by the 2017 American College of Cardiology/ American Heart Association guidelines and risk of cardiovascular disease: a large prospective cohort study. *J Hypertens*. 2021;39:1594-1601. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002805>
- 389 McGrath BP, Kundu P, Daya N, Coresh J, Selvin E, McEvoy JW, et al. Isolated diastolic hypertension in the UK Biobank: comparison of ACC/AHA and ESC/NICE guideline definitions. *Hypertension (Dallas, Tex: 1979)*. 2020;76:699-706. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.120.15286>
- 390 Yue L, Chen H, Sun Q, Shi L, Sun J, Li G, et al. Prevalence of isolated diastolic hypertension and the risk of cardiovascular mortality among adults aged 40 years and older in northeast China: a prospective cohort study. *BMJ Open*. 2022;12:e061762. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-061762>
- 391 Rosner B, Cook NR, Daniels S, Falkner B. Childhood blood pressure trends and risk factors for high blood pressure: the NHANES experience 1988-2008. *Hypertension*. 2013;62(2):247-54. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.111.00831>
- 392 Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, Blowey D, Carroll AE, Daniels SR, de Ferranti SD, Dionne JM, Falkner B, Flinn SK, Gidding SS, Goodwin C, Leu MG, Powers ME, Rea C, Samuels J, Simasek M, Thaker VV, Urbina EM. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2017;140(3):e20171904. <https://doi.org/10.1542/peds.2017-1904>
- 393 Flechtner-Mors M, Neuhauser H, Reinehr T, Roost HP, Wiegand S, Siegfried W, et al. APV initiative and the BMBF Competence Network Obesity. Blood pressure in 57,915 pediatric patients who are overweight or obese based on five reference systems. *Am J Cardiol*. 2015;115:1587-1594. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.02.063>
- 394 Александров А.А., Кисляк О.А., Леонтьева И.В. от имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков. Системные гипертензии. 2020;17(2):7-35. <https://doi.org/10.26424/2075082X.2020.2.200126> [Aleksandrov A.A., Kisliak O.A., Leontyeva I.V. Clinical guidelines on arterial hypertension diagnosis, treatment and prevention in children and adolescents. *Systemic Hypertension*. 2020;17(2):7-35. (In Russ.) <https://doi.org/10.26424/2075082X.2020.2.200126>]
- 395 Lurbe E, Agabiti-Rosec E, Cruickshank J.K., Dominiczake A., Erdine S., Hirth A., et al. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *J Hypertens*. 2016 Oct;34(10):1887-920. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001039>
- 396 Lurbe E, Mancia G, Calpe J, Drozd Tz D, Erdine S, Fernandez-Aranda F, et al. Joint statement for assessing and managing high blood pressure in children and adolescents: Chapter 1. How to correctly measure blood pressure in children and adolescents. *Front Pediatr*. 2023;11:1140357. <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1140357>
- 397 W'hl E, Witte K, Soergel M, Mehls O, Schaefer F, German Working Group on Pediatric Hypertension. Distribution of 24-h ambulatory blood pressure in children: normalized reference values and role of body dimensions. *J Hypertens*. 2002;20:1995-2007. <https://doi.org/10.1097/00004872-200210000-00019>
- 398 Gidding SS, Rana J, Prendergast C, et al. Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Risk Score in Young Adults Predicts Coronary Artery and Abdominal Aorta Calcium in Middle Age. The CARDIA Study. *Circulation*. 2016;133(2):2139-146. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.115.018042>
- 399 Berenson G., Srinivasan S.R, Bao W et al. for the Bogalusa Heart Study. Association between Multiple Cardiovascular Risk Factors and Atherosclerosis in Children and Young Adults. *N Engl J Med*. 1998 Jun 4;338(23):1650-1656. <https://doi.org/10.1056/nejm199806043382302>
- 400 Son JS, Choi S, Kim K, Kim SM, Choi D, Lee G, et al. Association of Blood Pressure Classification in Korean Young Adults According to the 2017 American College of Cardiology/American Heart Association Guidelines With Subsequent Cardiovascular Disease Events. *JAMA*. 2018;320:1783-1792. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.16501>
- 401 Luo D, Cheng Y, Zhang H, Ba M, Chen P, Li H, et al. Association between high blood pressure and long term cardiovascular events in young adults: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2020;370:m3222. <https://doi.org/10.1136/bmj.m3222>
- 402 Розанов В Б, Александров А А, Перова Н В и др. Первичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний, отдаленные результаты пятилетнего профилактического вмешательства у мальчиков 12-летнего возраста (десятилетнее проспективное исследование). Кардиология. 2007;47(8):60-68. [Rozanov V B, Aleksandrov A A, Perova N V, et al. Primary prevention of cardiovascular diseases: long term results of five year long preventive intervention in 12-year old boys (ten year prospective study). *Kardiologiya*. 2007;47(8):60-68. (In Russ.)]
- 403 Derington CG, King JB, Bryant KB, McGee BT, Moran AE, Weintraub WS, et al. Cost-effectiveness and challenges of implementing intensive blood pressure goals and team-based care. *Curr Hypertens Rep*. 2019;21:91. <https://doi.org/10.1007/s11906-019-0996-x>
- 404 Lee H, Yano Y, Cho SMJ, Park JH, Park S, Lloyd-Jones DM, et al. Cardiovascular risk of isolated systolic or diastolic hypertension in young adults. *Circulation*. 2020;141:1778-1786. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.119.044838>
- 405 Mancia G, Facchetti R, Bombelli M, Grassi G, Sega R. Long-term risk of mortality associated with selective and combined elevation in office, home, and ambulatory blood pressure. *Hypertension*. 2006;47(5):846-853. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000215363.69793.bb>
- 406 Beckett N, Peters R, Leonetti G, et al. Subgroup and per-protocol analyses from the Hypertension in the Very Elderly Trial. *J Hypertens*. 2014;32(7):1478-1487. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000195>
- 407 Insua JT, Sacks HS, Lau TS, et al. Drug treatment of hypertension in the elderly: a meta-analysis. *Ann Intern Med*. 1994;121(5):355-362. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-121-5-199409010-00008>
- 408 Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration, Turnbull F, Neal B, et al. Effects of different regimens to lower blood pressure on major cardiovascular events in older and younger adults: meta-analysis of randomised trials. *BMJ*. 2008;336(7653):1121-1123. <https://doi.org/10.1136/bmj.39548.738368.BE>
- 409 Thomopoulos C, Brguljan J, Cifkova R, Persu A, Kreutz R. Mild chronic hypertension in pregnancy: to treat or wait? [Formula: see text]. *Blood Press*. 2022;31:121-124. <https://doi.org/10.1080/08037051.2022.2077698>
- 410 Laura A Magee, Mark A Brown, David R Hall, Sanjay Gupta, et al. The Hypertensive Disorders of Pregnancy: The 2021 International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy Classification, Diagnosis & Management Recommendations for International Practice. *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health* (2021), <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.preghy.2021.09.008>
- 411 Стрюк Р.И., Бунин Ю.А., Гурьева В.М., Иртыго О.Б., и др. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности 2018. Национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2018;23(7):156-200. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-7-156-200> [Stryuk RI, Bunin YA, Guryeva VM, Irtygo OB, et al. Diagnosis and treatment of cardiovascular diseases during pregnancy 2018. National guidelines. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;23(7):156-200. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-7-156-200>]
- 412 Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, et al. The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens*. 2018;13:291-310. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2018.05.004>
- 413 Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Клинические рекомендации РОАГ (протокол лечения), Москва 2021 [https://roag-portal.ru/recommendations\\_obstetrics](https://roag-portal.ru/recommendations_obstetrics) [Preeclampsia. Eclampsia. Edema, proteinuria and hypertensive disorders during pregnancy, childbirth and the postpartum period. Clinical guidelines of ROAG (treatment protocol), Moscow 2021 [https://roag-portal.ru/recommendations\\_obstetrics](https://roag-portal.ru/recommendations_obstetrics)]
- 414 Duley L, Henderson-Smart D, Meher S. Altered dietary salt for preventing pre-eclampsia, and its complications. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Oct 19;2005(4):CD005548. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd005548>
- 415 Webster K, Fishburn S, Maresh M, Findlay SC, Chappell LC. Guideline Committee. Diagnosis and management of hypertension in pregnancy: summary of updated NICE guidance. *BMJ*. 2019; 366:g5119. <https://doi.org/10.1136/bmj.g5119>
- 416 Garovic VD, Dechend R, Easterling T, Karumanchi SA, et al. Hypertension in Pregnancy: Diagnosis, Blood Pressure Goals and Pharmacotherapy: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension*. 2022 Feb;79(2):e21-e41. <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000208>
- 417 Whelan A, Izweski J, Berkelhammer C, Walloch J, Kay HH. Labetalol-Induced Hepatotoxicity during Pregnancy: A Case Report. *AJP Rep*. 2020;10:e210-e212. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1713789>
- 418 Podymow T, August P. Update on the use of antihypertensive drugs in pregnancy. *Hypertension (Dallas, Tex: 1979)*. 2008;51:960-969. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.106.075895>
- 419 Mannisto T, Mendola P, Vaarasmi M, Jarvelin MR, Hartikainen AL, Pouta A, et al. Elevated blood pressure in pregnancy and subsequent chronic disease risk. *Circulation*. 2013;127:681-690. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.112.128751>
- 420 Tepper NK, Curtis KM, Steenland MW, Marchbanks PA. Blood pressure measurement prior to initiating hormonal contraception: a systematic review. *Contraception*. 2013;87:631-638. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2012.08.025>
- 421 Curtis KM, Jatlaoui TC, Tepper NK, Zapata LB, Horton LG, Jamieson DJ, et al. US Selected Practice Recommendations for Contraceptive Use, 2016. *MMWR Recomm Rep*. 2016; 65:1-66. <https://doi.org/10.15585/mmwr.r6504a1>
- 422 Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, Bezanson JL, Dolor RJ, Lloyd-Jones DM, et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women – 2011 update: a guideline from the American heart association. *Circulation*. 2011;123:1243-1262. <https://doi.org/10.1161/cir.0b013e31820faaf8>
- 423 Academic Committee of the Korean Society of Menopause; Lee SR, Cho MK, Cho YJ, Chun S, Hong SH, Hwang KR, Jeon GH, Joo JK, Kim SK, Lee DO, Lee DY, Lee ES, Song JY, Yi KW, Yun BH, Shin JH, Chae HD, Kim T. The 2020 Menopausal Hormone Therapy Guidelines. *J Menopausal Med*. 2020 Aug;26(2):69-98. PMID: 32893509; PMCID: PMC7475284. <https://doi.org/10.6118/jmm.20000>

- 424 Thomopoulos C, Salamalekis G, Kintis K, Andrianopoulou I, Michalopoulou H, Skalis G, et al. Risk of hypertensive disorders in pregnancy following assisted reproductive technology: overview and meta-analysis. *J Clin Hypertens* (Greenwich). 2017;19:173-183. <https://doi.org/10.1111/jch.12945>
- 425 Okunogbe A, Nugent R, Spencer G, Powis J, Ralston J, Wilding J. Economic impacts of overweight and obesity: current and future estimates for 161 countries. *BMJ Glob Health*. 2022;7(9):e009773. PMID: 36130777; PMCID: PMC9494015. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2022-009773>
- 426 Шальнова С.А., Деев А.Д., Баланова Ю.А., и др. Двадцатилетние тренды ожирения и артериальной гипертензии и их ассоциации в России. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017;16(4):4-10. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2017-4-4-10>  
[Shalnova SA, Deev AD, Balanova YuA, et al. Twenty years trends of obesity and arterial hypertension and their association in Russia. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2017;16(4):4-10. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2017-4-4-10>]
- 427 Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Деев А.Д., Имаева А.Э., и соавт. Ожирение в российской популяции – распространенность и ассоциации с факторами риска хронических неинфекционных заболеваний. Российский кардиологический журнал. 2018;(6):123-130. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-123-130>  
[Balanova Yu.A., Shalnova S.A., Deev A.D., Imayeva A.E., et al. Obesity in Russian population — prevalence and association with the non-communicable diseases risk FACTORS. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;(6):123-130. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-123-130>]
- 428 Palatini P, Saladini F, Mos L, Benetti E, Bortolozzi A, Cozzio S, Casiglia E. Obesity is a strong determinant of hypertensive target organ damage in young-to-middle-age patients. *Int J Obes (Lond)*. 2013 Feb;37(2):224-9. Epub 2012 Mar 6. PMID: 22391882. <https://doi.org/10.1038/ijo.2012.32>
- 429 Lipski D, Marzyńska D, Sytek P, Rzeszó P, Rabiza A, Żurek S, Radziński A, Stryczyński Z, Tykarski A, Uruski P. Obesity in Hypertensive Patients Is Characterized by a Dawn Phenomenon in Systolic Blood Pressure Values and Variability. *Journal of Clinical Medicine*. 2024;13(2):371. <https://doi.org/10.3390/jcm13020371>
- 430 McMurray JJ, Holman RR, Hafner SM, Bethel MA, Holzhauser B, Hua TA, et al. Effect of valsartan on the incidence of diabetes and cardiovascular events. *N Engl J Med*. 2010;362:1477-1490. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1001121>
- 431 Bosch J, Yusuf S, Gerstein HC, Pogue J, Sheridan P, Dagenais G, et al. Effect of ramipril on the incidence of diabetes. *N Engl J Med*. 2006;355:1551-1562. <https://doi.org/10.1056/nejmoa065061>
- 432 Sharma AM, Pischon T, Hardt S, Kunz J, Luft FC. Hypothesis: Beta-adrenergic receptor blockers and weight gain: A systematic analysis. *Hypertension* (Dallas, Tex: 1979). 2001;37:250-254. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.37.2.250>
- 433 Bakris GL, Fonseca V, Katholi RE, McGill JB, Messeri FH, Phillips RA, et al. Metabolic effects of carvedilol vs metoprolol in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;292:2227-2236. <https://doi.org/10.1001/jama.292.18.2227>
- 434 Agabiti Rosei E, Rizzoni D. Metabolic profile of nebivolol, a beta-adrenoceptor antagonist with unique characteristics. *Drugs* 2007;67:1097-1107. <https://doi.org/10.2165/00003495-200767080-00001>
- 435 Reisin E, Graves J, Yamal JM, Barzilay JI, Pressel S, Einhorn PT, et al. Blood pressure control and cardiovascular outcomes in normal, overweight, and obese hypertensives treated with three different anti-hypertensives in ALLHAT. *J Hypertens*. 2014;32:1503-1513. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000000204>
- 436 Rocchini AP, Key J, Bondie D, Chico R, Moorehead C, Katch V, et al. The effect of weight loss on the sensitivity of blood pressure to sodium in obese adolescents. *N Engl J Med*. 1989;321:580-585. <https://doi.org/10.1056/nejm198908313210905>
- 437 Grassi G, Seravalle G, Dell’Oro R, Turri C, Bolla GB, Mancia G. Adrenergic and reflex abnormalities in obesity-related hypertension. *Hypertension* (Dallas, Tex: 1979) 2000;36:538-542. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.36.4.538>
- 438 Weber MA, Jamerson K, Bakris GL, Weir MR, Zappe D, Zhang Y, et al. Effects of body size and hypertension treatments on cardiovascular event rates: subanalysis of the ACCOMPLISH randomised controlled trial. *Lancet*. 2013;381:537-545. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(12\)61343-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(12)61343-9)
- 439 Jordan J, Engeli S, Boye SW, Le Breton S, Keeffe DL. Direct Renin inhibition with aliskiren in obese patients with arterial hypertension. *Hypertension* (Dallas, Tex: 1979) 2007;49:1047-1055. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.106.084301>
- 440 Jordan J, Stinkens R, Jax T, Engeli S, Blaak EE, May M, et al. Improved Insulin Sensitivity With Angiotensin Receptor Nephilysin Inhibition in Individuals With Obesity and Hypertension. *Clin Pharmacol Ther*. 2017;101:254-263. <https://doi.org/10.1002/cpt.455>
- 441 Клинические рекомендации – Ожирение – 2020 (17.02.2021). [Clinical guidelines – Obesity – 2020 (02/17/2021)]. (In Russ.)
- 442 Российское медицинское общество по артериальной гипертензии. Рекомендации по ведению больных артериальной гипертензией с метаболическими нарушениями и сахарным диабетом 2-го типа. Системные гипертензии. 2020;17(1):7-45. <https://doi.org/10.26444/2075082X.2020.1.200051>  
[Guidelines on treatment of patients with arterial hypertension comorbid with metabolic disorders and diabetes mellitus type 2 *Systemic Hypertension*. 2020;17(1):7-45. (In Russ.) <https://doi.org/10.26444/2075082X.2020.1.200051>]
- 443 Zomer E, Gurusamy K, Leach R, Trimmer C, Lobstein T, Morris S, et al. Interventions that cause weight loss and the impact on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2016;17:1001-1011. <https://doi.org/10.1111/obr.12433>
- 444 Siebenhofer A, Winterholer S, Jeitler K, Horvath K, et al. Long-term effects of weight-reducing drugs in people with hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;1:Cd007654. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd007654.pub5>
- 445 Maloney A, Rosenstock J, Fonseca V. A model-based meta-analysis of 24 antihyperglycemic drugs for type 2 diabetes: comparison of treatment effects at therapeutic doses. *Clin Pharmacol Ther*. 2019;105:1213-1223. <https://doi.org/10.1002/cpt.1307>
- 446 Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*. 2002;346:393-403. <https://doi.org/10.1056/nejmoa012512>
- 447 Sjostrom L, Peltonen M, Jacobson P, Sjostrom CD, et al. Bariatric surgery and long-term cardiovascular events. *JAMA*. 2012;307:56-65. <https://doi.org/10.1001/jama.2011.1914>
- 448 Wiggins T, Guidozi N, Welbourn R, Ahmed AR, Markar SR. Association of bariatric surgery with all-cause mortality and incidence of obesity-related disease at a population level: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 2020;17:e1003206. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003206>
- 449 Schiavon CA, Bhatt DL, Ikeoka D, Santucci EV, et al. Three-Year Outcomes of Bariatric Surgery in Patients With Obesity and Hypertension: A Randomized Clinical Trial. *Ann Intern Med* 2020;173:685-693. <https://doi.org/10.7326/m19-3781>
- 450 Sjöström L, Lindroos AK, Peltonen M, Torgerson J, et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med*. 2004;351:2683-2693. <https://doi.org/10.1056/nejmoa035622>
- 451 Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, et al. IDF Diabetes Atlas: global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract* 2022;183:109119. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.109119>
- 452 Жернакова Ю.В., Азимова М.О., Железнова Е.А., и др. Оценка распространенности поражения орга-
- нов-мишеней на различных этапах кардиометаболического континуума. По данным исследования ЭССЕ-РФ. Системные гипертензии. 2022;19(3):31-39. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2022-3-31-39>  
[Zhernakova Yu.V., Azimova M.O., Zheleznova E.A., et al. Assessment of the prevalence of target organ damage at various stages of the cardiometabolic continuum. According to the ESSE RF study. *Systemic Hypertension*. 2022;19(3):31-39. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2022-3-31-39>]
- 453 Жернакова Ю.В., Чазова И.Е., Ощенко Е.В. и др. Распространенность сахарного диабета в популяции больных артериальной гипертензией. По данным исследования ЭССЕ-РФ. Системные гипертензии. 2018;15(1):56-62. [https://doi.org/10.26444/2075-082X\\_15.1.56-62](https://doi.org/10.26444/2075-082X_15.1.56-62)  
[Zhernakova Yu.V., Chazova I.E., Oshchepkova E.V., et al. The prevalence of diabetes mellitus in population of hypertensive patients according to ESSE RF study results. *Systemic Hypertension*. 2018;15(1):56-62. (In Russ.) [https://doi.org/10.26444/2075-082X\\_15.1.56-62](https://doi.org/10.26444/2075-082X_15.1.56-62)]
- 454 Grassi G, Biffi A, Dell’Oro R, Quarti Trevano F, Seravalle G, Corrao G, et al. Sympathetic neural abnormalities in type 1 and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens*. 2020;38:1436-1442. <https://doi.org/10.1097/hjh.00000000000002431>
- 455 Jia G, Sowers JR. Hypertension in diabetes: an update of basic mechanisms and clinical disease. *Hypertension* (Dallas, Tex: 1979) 2021;78:1197-1205. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.121.17981>
- 456 Olivares-Reyes JA, Arellano-Plancarte A, Castillo-Hernandez JR. Angiotensin II and the development of insulin resistance: implications for diabetes. *Mol Cell Endocrinol*. 2009 Apr 29;302(2):128-39. Epub 2008 Dec 25. PMID: 19150387. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2008.12.011>
- 457 DeFronzo RA, Ferrannini E, Groop L, Henry RR, Herman WH, Holst JJ, et al. Type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Dis Primers* 2015;1:15019. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.19>
- 458 Narkiewicz K, Kjeldsen SE, Egan BM, Kreutz R, Burnier M. Masked hypertension in type 2 diabetes: never take normotension for granted and always assess out-of-office blood pressure. *Blood Press* 2022;31:207-209. <https://doi.org/10.1080/08037051.2022.2107483>
- 459 Sarwar N, Gao P, Seshasai SR. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet*. 2010;375(9733):2215-22. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(10\)60484-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(10)60484-9)
- 460 Sur G, Sur M, Kador-Szabadi L et al. Arterial hypertension – prevalence of risk factors and morbid associations that increase cardiovascular risk. *Maedica (Buchar)*. 2010;5(1):34-40. PMID: 21977116 PMCID: PMC3150077
- 461 Joseph JJ, Deedwania P, Acharya T, Aguilar D, Bhatt DL, Chyun DA, et al. Comprehensive Management of Cardiovascular Risk Factors for Adults With Type 2 Diabetes: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2022;145:e722-e759. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000001040>
- 462 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. <https://doi.org/10.1136/bmj.i717>
- 463 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. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000001276>
- 464 Niskanen L, Hedner T, Hansson L, Lanke J, Niklason A; CAPP Study Group. Reduced cardiovascular morbidity and mortality in hypertensive diabetic patients on first-line therapy with an ACE inhibitor compared with a diuretic/β-blocker-based treatment regimen: a subanalysis of the Captopril Prevention Project. *Diabetes Care* 2001;24:2091-2096. <https://doi.org/10.2337/diacare.24.12.2091>
- 465 Emdin CA, Bakris GL, 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. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.18574>
- 466 Margolis KL, O’Connor PJ, Morgan TM, Buse JB, Cohen RM, Cushman WC, et al. Outcomes of combined cardiovascular risk factor management strategies in type 2 diabetes: the ACCORD randomized trial. *Diabetes Care* 2014;37:1721-1728. <https://doi.org/10.2337/dci13-2334>
- 467 Buckley LF, Dixon DL, Wohlford GFT, Wijesinghe DS, Baker WL, Van Tassel BW. Intensive Versus Standard Blood Pressure Control in SPRINT-Eligible Participants of ACCORD-BP. *Diabetes Care* 2017;40:1733-1738. <https://doi.org/10.2337/dci17-1366>
- 468 Olsen E, Holzhauser B, Julius S, Kjeldsen SE, Larstorp ACK, Mancia G, et al. Cardiovascular outcomes at recommended blood pressure targets in middle-aged and elderly patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension. *Blood Press* 2021;30:82-89. <https://doi.org/10.1080/08037051.2020.1855968>
- 469 Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Neil HA, Matthews DR. Long-term follow-up after tight control of blood pressure in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008 Oct 9;359(15):1565-76. Epub 2008 Sep 10. PMID: 18784091. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0806359>
- 470 Lindholm LH, Ibsen H, Dahlöf B, Devereux RB, Beveers G, de Faire U, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet*. 2002;359:1004-1010. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)08090-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)08090-X)
- 471 ?stergren J, Poulter NR, Sever PS, Dahlöf B, Wedel H, Beveers G, et al. The Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial: blood pressure-lowering limb: effects in patients with type II diabetes. *J Hypertension* 2008;26:2103-2111. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e328310e0d9>
- 472 Weber MA, Bakris GL, Jamerson K, Weir M, Kjeldsen SE, Devereux RB, et al. Cardiovascular events during differing hypertension therapies in patients with diabetes. *J Am College Cardiol* 2010;56:77-85. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.02.046>
- 473 Shen J, Huang YM, Song XN, Hong XZ, Wang M, Ling W, et al. Protection against death and renal failure by renin-angiotensin system blockers in patients with diabetes and kidney disease. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*. 2016 Jul 3;17(3):1470320316656481. <https://doi.org/10.1177/1470320316656481>
- 474 Caruso I, Cignarella A, Sorice GP, Natalicchio A, Perrini S, Laviola L, et al. Cardiovascular and Renal Effectiveness of GLP-1 Receptor Agonists vs. Other Glucose-Lowering Drugs in Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Real-World Studies. *Metabolites*. 2022 Feb 15;12(2):183. <https://doi.org/10.3390/metabo12020183>
- 475 Nuffield Department of Population Health Renal Studies Group; SGLT2 inhibitor Meta-Analysis Cardio-Renal Trialists’ Consortium. Impact of diabetes on the effects of sodium glucose co-transporter-2 inhibitors on kidney outcomes: collaborative meta-analysis of large placebo-controlled trials. *Lancet*. 2022;400(10365):1788-1801. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)02074-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02074-8)
- 476 Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Erondu N, et al. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *The New England Journal of Medicine* 2017;377:644-657. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1611925>
- 477 Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, Bompont S, Heerspink HJL, Charytan DM, et al. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. *The New England Journal of Medicine* 2019;380:2295-2306. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1811744>
- 478 O’Seaghdha CM, Perkovic V, Lam TH, McGinn S, Barzi F, Gu DF, et al. Blood pressure is a major risk factor for renal death. *Hypertension*. 2009;54:509-515. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.108.128413>
- 479 Tozawa M, Iseki K, Iseki C, Kinjo K, Ikemiya Y, Takishita S. Blood pressure predicts risk of developing end-stage renal disease in men and women. *Hypertension* 2003;41:1341-1345. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.0000069699.92349.8c>

- 480 Cheung AK, Chang TI, Cushman WC, Furth SL, Hou FF, Ix JH, et al. KDIGO 2021 Clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2021;99:51-587. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.11.003>
- 481 Чазова И.Е., Кисляк О.А., Подзолков В.И., Брагина А.Е., Сивакова О.А., Солнцева Т.Д., Елфимова Е.М., Валеева З.С., Фомина В.В., Миронова О.Ю. Артериальная гипертензия и хроническая болезнь почек: консенсус по ведению пациентов. Системные гипертензии. 2023;20(1):5-19. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-1-5-19>  
[Chazova I.E., Kislyak O.A., Podzolkov V.I., Bragina A.E., Sivakova O.A., Solntseva T.D., Elfimova E.M., Valieva Z.S., Fomin V.V., Mironova O.I. Arterial hypertension and chronic kidney disease: consensus statement on patient management. *Systemic Hypertension*. 2023;20(1):5-19. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-1-5-19>]
- 482 Cheung AK, Rahman M, Reboussin DM, Craven TE, Greene T, Kimmel PL, et al. Effects of intensive BP control in CKD. *J Am Soc Nephrol*. 2017;28:2812-23. <https://doi.org/10.1681/asn.2017.020148>
- 483 Tomson CR, Cheung AK, Mann JF, Chang TI, Cushman WC, Furth SL, et al. Management of blood pressure in patients with chronic kidney disease not receiving dialysis: synopsis of the 2021 KDIGO clinical practice guideline. *Ann Intern Med*. 2021;174:1270-81. <https://doi.org/10.7326/m21-0834>
- 484 Hung SC, Kuo KL, Peng CH, Wu CH, Lien YC, Wang YC, et al. Volume overload correlates with cardiovascular risk factors in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int* 2014;85:703-709. <https://doi.org/10.1038/ki.2013.336>
- 485 McMahon EJ, Bauer JD, Hawley CM, Isbel NM, Stowasser M, Johnson DW, et al. A randomized trial of dietary sodium restriction in CKD. *J Am Soc Nephrol* 2013;24:2096-2103. <https://doi.org/10.1681/asn.2013030285>
- 486 Stevens P.E., Ahmed, S.B., Carrero, J.J., Foster, B., Francis, A., Hall, R.K., Herrington, W.G., Hill, G., Inker, L.A., Kazancioğlu, R. and Lamb, E. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney international*. 2024 Apr;105(4S):S117-S314. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.10.018>
- 487 Sarafidis PA, Persu A, Agarwal R, Burnier M, de Leeuw P, Ferro CJ, et al. Hypertension in dialysis patients: a consensus document by the European Renal and Cardiovascular Medicine (EURECA-m) working group of the European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA) and the hypertension and the kidney working group of the European Society of Hypertension (ESH). *Nephrol Dial Transplant*. 2017;32:620-640. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfw433>
- 488 Sarafidis PA, Blacklock R, Wood E, Rumjon A, Simmonds S, Fletcher-Rogers J, et al. Prevalence and factors associated with hyperkalemia in predialysis patients followed in a low-clearance clinic. *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*. 2012;7:1234-1241. <https://doi.org/10.2215/cjn.01150112>
- 489 Einhorn LM, Zhan M, Hsu VD, Walker LD, Moen MF, Seliger SL, et al. The frequency of hyperkalemia and its significance in chronic kidney disease. *Archives of Internal Medicine*. 2009;169:1156-1162. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2009.132>
- 490 Yildirim T, Arici M, Piskinpas A, Aybal-Uktugun A, Yilmaz R, Altun B, et al. Major barriers against renin-angiotensin-aldosterone system blocker use in chronic kidney disease stages 3-5 in clinical practice: a safety concern? *Ren Fail*. 2012;34:1095-1099. <https://doi.org/10.3109/0886022x.2012.717478>
- 491 Walther CP, Winkelmayer WC, Richardson PA, Virani SS, Navaneethan SD. Renin-angiotensin system blocker discontinuation and adverse outcomes in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2021;36:1893-1899. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfaa300>
- 492 Yang A, Shi M, Lau ESH, Wu H, Zhang X, Fan B, et al. Clinical outcomes following discontinuation of renin-angiotensin-system inhibitors in patients with type 2 diabetes and advanced chronic kidney disease: A prospective cohort study. *EClinicalMedicine*. 2023;55:101751. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101751>
- 493 Bakris GL, Pitt B, Weir MR, Freeman MW, Mayo MR, Garza D, et al. Effect of Patiromer on Serum Potassium Level in Patients With Hyperkalemia and Diabetic Kidney Disease: The AMETHYST-DN Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2015;314:151-161. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.7446>
- 494 Roger SD, Spinowitz BS, Lerma EV, Singh B, Packham DK, Al-Shurbaji A, et al. Efficacy and Safety of Sodium Zirconium Cyclosilicate for Treatment of Hyperkalemia: An 11-Month Open-Label Extension of HARMONIZE. *Am J Nephrol*. 2019;50:473-480. <https://doi.org/10.1159/000504078>
- 495 Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, Berl T, Pohl MA, Lewis JB, et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *The New England Journal of Medicine* 2001;345:851-860. <https://doi.org/10.1056/nejmoa011303>
- 496 Adler AI, Stratton IM, Neil HA, Yudkin JS, Matthews DR, Cull CA, et al. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. *BMJ*. (Clinical research ed) 2000;321:412-419. <https://doi.org/10.1136/bmj.321.7258.412>
- 497 Bakris GL, Sarafidis PA, Weir MR, Dahlof B, Pitt B, Jamerson K, et al. Renal outcomes with different fixed-dose combination therapies in patients with hypertension at high risk for cardiovascular events (ACCOMPLISH): a prespecified secondary analysis of a randomised controlled trial. *Lancet*. 2010;375:1173-1181. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)62100-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)62100-0)
- 498 Impralios KP, Sarafidis PA, Karagiannis AI. Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors and blood pressure decrease: a valuable effect of a novel antidiabetic class? *Journal of Hypertension*. 2015;33:2185-2197. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000000719>
- 499 Ruilope LM, Agarwal R, Anker SD, Filippatos G, Pitt B, Rossing P, et al. Blood Pressure and Cardiorenal Outcomes With Finerenone in Chronic Kidney Disease in Type 2 Diabetes. *Hypertension* (Dallas, Tex: 1979). 2022;79:2685-2695. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.122.19744>
- 500 Bakris GL, Agarwal R, Chan JC, Cooper ME, Gansevoort RT, Haller H, et al. Effect of finerenone on albuminuria in patients with diabetic nephropathy: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2015;314:884-894. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.10081>
- 501 Rossing P, Filippatos G, Agarwal R, Anker SD, Pitt B, Ruilope LM, Chan JC, Kooy A, McCafferty K, Scherthaner G, Wanner C. Finerenone in predominantly advanced CKD and type 2 diabetes with or without sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor therapy. *Kidney international reports*. 2022 Jan 1;7(1):36-45. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2021.10.008>
- 502 Ruilope LM, Pitt B, Anker SD, Rossing P, Kovesdy CP, Pecoits-Filho R, Pergola P, Joseph A, Lage A, Mentenich N, Scheerer MF. Kidney outcomes with finerenone: an analysis from the FIGARO-DKD study. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2023 Feb;38(2):372-83. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfac157>
- 503 Filippatos G, Anker SD, August P, Coats AJS, Januzzi JJ, Mandokovskiy B, et al. Finerenone and effects on mortality in chronic kidney disease and type 2 diabetes: a FIDELITY analysis. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2023;9:183-191. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvad001>
- 504 Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Кисляк О.А., и соавт. Консенсус по ведению пациентов с гиперурикемией и высоким сердечно-сосудистым риском: 2022. Системные гипертензии. 2022;19(1):5-22. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2022-1-5-22>  
[Chazova I.E., Zhernakova Yu.V., Kislyak O.A., et al. Consensus on patients with hyperuricemia and high cardiovascular risk treatment: 2022. *Systemic Hypertension*. 2022;19(1):5-22. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2022-1-5-22>]
- 505 Hansildaar R, Vedder D, Baniamam M, et al. Cardiovascular risk in inflammatory arthritis: rheumatoid arthritis and gout. *Lancet. Rheumatol*. 2021;3(1):e58-e70. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(20\)30221-6](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(20)30221-6)
- 506 Миронова О.Ю. Гиперурикемия и поражение почек у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Терапевтический архив. 2022;94(12):1426-1430. <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.12.201999>  
[Mironova O.I. Hyperuricemia and kidney damage in patients with cardiovascular disease: A review. *Terapevticheskii arkhiv*. 2022;94(12):1426-1430. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.12.201999>]
- 507 Миронова О.Ю., Лакотка П.Г., Фомина В.В. Гиперурикемия как фактор риска контраст-индуцированного острогиперкремения почек. *Consilium Medicum*. 2021;23(1):25-27. <https://doi.org/10.26442/20751753.2021.1.200572>  
[Mironova Olu, Lakotka PG, Fomin VV. Hyperuricemia as a risk factor of contrast-induced acute kidney injury. *Consilium Medicum*. 2021;23(1):25-27. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2021.1.200572>]
- 508 Bombelli M, Ronchi I, Volpe M, et al. Prognostic value of serum uric acid: new-onset in and out-of-office hypertension and long-term mortality. *J Hypertens*. 2014;32(6):1237-1244. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e31828365b916>
- 509 Cicero AF, Salvi P, D'Addato S, et al.; Brisighella Heart Study group. Association between serum uric acid, hypertension, vascular stiffness and subclinical atherosclerosis: data from the Brisighella Heart Study. *J Hypertens*. 2014;32(1):57-64. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e31828365b916>
- 510 Ndrepepa G. Uric acid and cardiovascular disease. *Clin Chim Acta*. 2018;484:150-163. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2018.05.046>
- 511 Niskanen LK, Laaksonen DE, Nyssönen K, et al. Uric acid level as a risk factor for cardiovascular and all-cause mortality in middle-aged men: a prospective cohort study. *Arch Intern Med*. 2004;164(14):1546-1551. <https://doi.org/10.1001/archinte.164.14.1546>
- 512 Drosos GC, Vedder D, Houben E, et al. EULAR recommendations for cardiovascular risk management in rheumatic and musculoskeletal diseases, including systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2022;81(6):768-779. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-221733>
- 513 Agarwal V, Hans N, Messerli FH. Effect of allopurinol on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Hypertens* (Greenwich). 2013;15(6):435-442. <https://doi.org/10.1111/j.1751-7176.2012.00701.x>
- 514 Gill D, Cameron AC, Burgess S, et al. Urate, Blood Pressure, and Cardiovascular Disease: Evidence From Mendelian Randomization and Meta-Analysis of Clinical Trials. *Hypertension*. 2021;77(2):383-392. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16547>
- 515 Cebollada J, Buisan C. Therapeutic role of colchicine in reducing cardiovascular risk associated with inflammation. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)*. 2022;69(8):551-553. <https://doi.org/10.1016/j.endoen.2022.09.001>
- 516 Deftereos SG, Beekens EJ, Shah B, et al. Colchicine in Cardiovascular Disease: In-Depth Review. *Circulation*. 2022;145(1):61-78. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056171>
- 517 Borghi C, Agabiti-Rosei E, Johnson RJ, et al. Hyperuricaemia and gout in cardiovascular, metabolic and kidney disease. *Eur J Intern Med*. 2020;80:1-11. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.07.006>
- 518 Choi HK, Soriano LC, Zhang Y, et al. Antihypertensive drugs and risk of incident gout among patients with hypertension: population based case-control study. *BMJ*. 2012 Jan 12;344:d8190. <https://doi.org/10.1136/bmj.d8190>
- 519 Hzieggan A, Alderman MH, Kjeldsen SE, et al. The impact of serum uric acid on cardiovascular outcomes in the LIFE study. *Kidney Int*. 2004;65(3):1041-1049. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2004.00484.x>
- 520 Чазова И.Е., Солнцева Т.Д., Сивакова О.А., и соавт. Консенсус экспертов Российского медицинского общества по артериальной гипертензии. Артериальная гипертензия и приверженность к антигипертензивной терапии. Системные гипертензии. 2024;21(2):7-17. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2024-2-5-15>  
[Chazova I.E., Solntseva T.D., Sivakova O.A., Ageev F.T., Fofanova T.V., Bragina A.E., Trushina O.I. Russian Medical Society for Arterial Hypertension expert consensus. Arterial hypertension and adherence to antihypertensive therapy. *Systemic Hypertension*. 2024;21(2):7-17. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2024-2-5-15>]
- 521 Чазова И.Е., Невзорова В.А., Амбатьелло Л.Г. и соавт. Клинические рекомендации по диагностике и лечению пациентов с артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких. Системные гипертензии. 2020;17(3):7-34. <https://doi.org/10.26442/2075082X.2020.3.200294>  
[Chazova I.E., Nevzorova V.A., Ambatiello L.G. et al. Clinical Practice Guidelines On The Diagnosis And Treatment Of Patients With Arterial Hypertension And Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Systemic hypertension*. 2020;17(3):7-34. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/2075082X.2020.3.200294>]
- 522 Christiansen SC, Zuraw BL. Treatment of Hypertension in Patients with Asthma. *N Engl J Med*. 2019;381:1046-1057. <https://doi.org/10.1056/NEJMr1800345>
- 523 Ferguson S, Teodorescu MC, Gangnon RE et al. Factors associated with systemic hypertension in asthma. *Lung*. 2014;192:675-683. <https://doi.org/10.1007/s00408-014-9600-y>
- 524 Климова АА, Амбатьелло ЛГ, Смольякова ЕВ и соавт. Частота выявления сочетанной бронхообструктивной патологии у пациентов с артериальной гипертензией, поступающих в специализированный кардиологический стационар. Системные гипертензии. 2023;20(1):35-43. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-1-35-43>  
[Klimova AA, Ambatiello LG, Smolyakova EV et al. Frequency of detection of combined broncho-obstructive pathology in patients with arterial hypertension admitted to a specialized cardiology hospital. *Systemic hypertension*. 2023;20(1):35-43. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-1-35-43>]
- 525 З. Верткин А.Л., Скотников А.С., Тихоновская Е.Ю. и соавт. Коморбидность при ХОБЛ: роль хронического системного воспаления. РМЖ. Медицинское обозрение. 2014;22(11):811-816.  
[Vertkin A.L., Skotnikov A.S., Tikhonovskaya E.Yu. et al. Comorbidity in COPD: the role of chronic systemic inflammation. *RMJ. Medical Review*. 2014;22(11):811-816. (In Russ.)]
- 526 R. Ryan S, Taylor CT, McNicholas WT. Systemic inflammation: a key factor in the pathogenesis of cardiovascular complications in obstructive sleep apnoea syndrome? *Thorax*. 2009;64:631-636. <https://doi.org/10.1136/thx.2008.105577>
- 527 8. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Revised. 2019. <http://www.goldcopd.com>
- 528 Divo M, Cote C, de Torres JP et al. Comorbidities and risk of mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;186(2):155-61. <https://doi.org/10.1164/rccm.201201-0034oc>
- 529 Finks SW, Rumbak MJ, Self TH. Treating Hypertension in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med*. 2020;382:353-363. <https://doi.org/10.1056/nejmr1805377>
- 530 Чазова И.Е., Лазарева Н.В., Ощепкова Е.В. Артериальная гипертензия и хроническая обструктивная болезнь легких: клиническая характеристика и эффективность лечения (по данным национальной регистра артериальной гипертензии). 2019;91(3):4-10. <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.03.000110>  
[Chazova I.E., Lazareva N.V., Oshchepkova E.V. Arterial hypertension and chronic obstructive pulmonary disease: clinical characteristics and treatment effectiveness (according to the national registry of arterial hypertension). 2019;91(3):4-10. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.03.000110>]
- 531 Клинические рекомендации – Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – 2021-2022-2023 (23.06.2021) – Утверждены Минздравом РФ.  
[Clinical guidelines – Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) – 2021-2022-2023 (06/23/2021) – Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. (In Russ.)]

- 532 Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р. и соавт. Бронхиальная астма: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. Пульмонология. 2022;32(3):393-447. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-3-393-447> [Chuchalin A.G., Avdeev S.N., Aisanov Z.R. et al. Federal guidelines on diagnosis and treatment of bronchial asthma. PULMONOLOGIYA. 2022;32(3):393-447. (In Russ.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-3-393-447>]
- 533 Singh D, Agusti A, Anzueto A, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease: the GOLD science committee report 2019. *Eur Respir J*. 2019 May 18;53(5):1900164. PMID: 30846476. <https://doi.org/10.1183/13993003.00164-2019>
- 534 Israeli ZH, Hall WD. Cough and angioneurotic edema associated with angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy. A review of the literature and pathophysiology. *Ann Intern Med*. 1992;117(3):234-42. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-117-3-234>
- 535 Brooks TW, Creekmore FM, Young DC et al. Rates of hospitalizations and emergency department visits in patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease taking beta-blockers. *Pharmacotherapy*. 2007;27:684-690 <https://doi.org/10.1592/phco.27.5.684>
- 536 Mortensen EM, Copeland LA, Pugh MJV, et al. Impact of statins and ACE inhibitors on mortality after COPD exacerbations. *Respir Res*. 2009;10:45. <https://doi.org/10.1186/1465-9921-10-45>
- 537 Kanazawa H, Hirata K, Yoshikawa J. Effects of captopril administration on pulmonary haemodynamics and tissue oxygenation during exercise in ACE gene subtypes in patients with COPD: a preliminary study. *Thorax*. 2003;58(7):629-31 <https://doi.org/10.1136/thorax.58.7.629>
- 538 Mancini GB, Ertman M, Zhang B et al. Reduction of morbidity and mortality by statins, angiotensin-converting enzyme inhibitors, and angiotensin receptor blockers in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(12):2554-60. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.04.039>
- 539 Galiz N, McLaughlin VV, Rubin LJ, Simonneau J. An overview of the 6th World Symposium on Pulmonary Hypertension. *Eur Respir J*. 2019 Jan 24;53(1):1802148. <https://doi.org/10.1183/13993003.02148-2018>
- 540 Yilmaz E, Canberk A, Eroglu L. Nifedipine alters serum theophylline levels in asthmatic patients with hypertension. *Fund Clin Pharmacol*. 1991;5(4):341-5. <https://doi.org/10.1111/j.1472-8206.1991.tb00728.x>
- 541 Bear R, Goldstein M, Phillipson E et al. Effect of metabolic alkalosis on respiratory function in patients with chronic obstructive lung disease. *Can Med Assoc J*. 1977 Oct 22;117(8):900-3. PMID: 21028. PMID: PMC1880127.
- 542 Yang YL, Xiang ZJ, Yang JH, Wang WJ, Xu ZC, Xiang RL. Association of beta-blocker use with survival and pulmonary function in patients with chronic obstructive pulmonary and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2020;41:4415-4422. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa793>
- 543 26. Sharafkhaneh A, Majid H, Gross NJ. Safety and tolerability of inhaled anticholinergics in COPD. *Drug Healthc Patient Saf*. 2013;5:49-55. <https://doi.org/10.2147/DHPS.S7771>
- 544 27. Yang IA, Clarke MS, Sim EHA, Fong KM. Inhaled corticosteroids for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;7:CD002 <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002991.pub3>
- 545 Faessel H, Ravva P, Williams K. Pharmacokinetics, safety, and tolerability of varenicline in healthy adolescent smokers: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study. *Clin Ther*. 2009;31:177-89. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2009.01.003>
- 546 Bennett M, Chang CL, Tatley M et al. The safety of cardioselective beta(1)-blockers in asthma: literature review and search of global pharmacovigilance safety reports. *ERJ. Open Res* 2021;7(1):00801-2020. <https://doi.org/10.1183/23120541.00801-2020>
- 547 O'Driscoll BR, Kay EA, Taylor RJ et al. A long-term prospective assessment of home nebulizer treatment. *Respir Med*. 1992;86:317-25. [https://doi.org/10.1016/s0954-6111\(06\)80031-4](https://doi.org/10.1016/s0954-6111(06)80031-4)
- 548 Приказ Министерства здравоохранения РФ от 29.03.2019 №173н «Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми». <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/72132764/> [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated March 29, 2019 No. 173n "On approval of the procedure for conducting dispensary observation of adults." <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/72132764/> (In Russ.)]
- 549 Razo C, Welgan CA, Johnson CO, et al. Effects of elevated systolic blood pressure on ischemic heart disease: a Burden of Proof study. *Nat Med*. 2022;28(10):2056-2065. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01974-1>
- 550 Danaei G, Ding EL, Mozaffarian D, et al. The preventable causes of death in the United States: comparative risk assessment of dietary, lifestyle, and metabolic risk factors [published correction appears in *PLoS Med*. 2011 Jan;8(1)]. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000058>
- 551 Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies [published correction appears in *Lancet*. 2003 Mar 22;361(9362):1060]. *Lancet*. 2002;360(9349):1903-1913. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(02\)11911-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(02)11911-8)
- 552 MacMahon S, Peto R, Cutler J, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1. Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet*. 1990;335(8692):765-774. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(90\)90878-9](https://doi.org/10.1016/0140-6736(90)90878-9)
- 553 Vidal-Petiot E, Ford J, Greenlaw N, et al. 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(10056):2142-2152. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(16\)31326-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(16)31326-5)
- 554 Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence. 12. Effects in individuals with high-normal and normal blood pressure: overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens*. 2017;35(11):2150-2160. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001547>
- 555 Kjeldsen SE, Berge E, Bangalore S, et al. No evidence for a J-shaped curve in treated hypertensive patients with increased cardiovascular risk: The VALUE trial. *Blood Press*. 2016;25(2):83-92. <https://doi.org/10.3109/08037051.2015.1106750>
- 556 Карпов Ю.А., Барбараш О.Л., Бощенко А.А., Кашталан В.В., Кухарчук В.В., Миронов В.М., Панченко Е.П., Руда М.М., Самко А.Н., Соболева Г.А., Ширяев А.А. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению стабильной ишемической болезни сердца (2020-2021). Евразийский Кардиологический Журнал. 2021;(3):54-93. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2021-3-54-93> [Karpov Yu.A., Barbarash O.L., Boschenko A.A., Kashtalan V.V., Kukharchuk V.V., Mironov V.M., Panchenko E.P., Ruda M.M., Samko A.N., Soboleva G.A., Shiryayev A.A. Eurasian Guidelines for the diagnosis and management of stable coronary artery disease (2020-2021). *Eurasian heart journal*. 2021;(3):54-93. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2021-3-54-93>]
- 557 Bzhm M, Schumacher H, Teo KK, et al. Achieved diastolic blood pressure and pulse pressure at target systolic blood pressure (120-140 mmHg) and cardiovascular outcomes in high-risk patients: results from ONTARGET and TRANSCEND trials. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3105-3114. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy287>
- 558 Bangalore S, Messeri FH, Wun CC, et al. J-curve revisited: An analysis of blood pressure and cardiovascular events in the Treating to New Targets (TNT) Trial. *Eur Heart J*. 2010;31(23):2897-2908. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq328>
- 559 Okin PM, Hille DA, Kjeldsen SE, Dahlzfb, Devereux RB. Impact of lower achieved blood pressure on outcomes in hypertensive patients. *J Hypertens*. 2012;30(4):802-810. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e3283516499>
- 560 Polese A, De Cesare N, Montorsi P, et al. Upward shift of the lower range of coronary flow autoregulation in hypertensive patients with hypertrophy of the left ventricle. *Circulation*. 1991;83(3):845-853. <https://doi.org/10.1161/01.cir.83.3.845>
- 561 Hwang D, Lee JM, Kim HK, et al. Prognostic Impact of beta-Blocker Dose After Acute Myocardial Infarction. *Circ J*. 2019;83(2):410-417. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-18-0662>
- 562 Manolis AJ, Boden WE, Collins P, et al. State of the art approach to managing angina and ischemia: tailoring treatment to the evidence. *Eur J Intern Med*. 2021;92:40-47. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.08.003>
- 563 Kolloch R, Legler UF, Champion A, et al. Impact of resting heart rate on outcomes in hypertensive patients with coronary artery disease: findings from the International Erapamil-SR/trandolapril Study (INVEST). *Eur Heart J*. 2008;29(10):1327-1334. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn123>
- 564 Ho JE, Bittner V, Demico DA, et al. Usefulness of heart rate at rest as a predictor of mortality, hospitalization for heart failure, myocardial infarction, and stroke in patients with stable coronary heart disease (Data from the Treating to New Targets [TNT] trial). *Am J Cardiol*. 2010;105(7):905-911. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.11.035>
- 565 Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators, Yusuf S, Sleight P, et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients [published correction appears in *N Engl J Med*. 2000 Mar 9;342(10):748]. *N Engl J Med*. 2000;342(3):145-153. <https://doi.org/10.1056/NEJM200001203420301>
- 566 Fox KM; European trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease Investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet*. 2003;362(9386):782-788. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(03\)14286-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(03)14286-9)
- 567 Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4083. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4083> [2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4083. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4083>]
- 568 Терещенко С.Н., Жиров М.В., Ускач Т.М. и соавт. Клинические рекомендации Евразийской Ассоциации Кардиологов (ЕАК)/ Национального общества по изучению сердечной недостаточности и заболеваний миокарда (НОИСН) по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (2024). Евразийский кардиологический журнал. Май 2024;(2):6-76. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-2-6-76> [Sergey N. Tereshchenko, Igor V. Zhiron, \*Tatiana M. Uskach, et al. Eurasian Association of Cardiology (EAC)/ National Society of Heart Failure And Myocardial Disease (NSHFMD) guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure (2024). *Eurasian heart journal*. May 2024;(2):6-76. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-2-6-76>]
- 569 Buzkurt B, Coats AJ, Tsutsui H, et al. Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure: Endorsed by the Canadian Heart Failure Society, Heart Failure Association of India, Cardiac Society of Australia and New Zealand, and Chinese Heart Failure Association. *Eur J Heart Fail*. 2021;23(3):352-380. <https://doi.org/10.1002/ehf.2115>
- 570 Haider AW, Larson MG, Franklin SS, Levy D; Framingham Heart Study. Systolic blood pressure, diastolic blood pressure, and pulse pressure as predictors of risk for congestive heart failure in the Framingham Heart Study. *Ann Intern Med*. 2003;138(10):10-16. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-138-1-200301070-00006>
- 571 McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med*. 2014;371(11):993-1004. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1409077>
- 572 Levy D, Larson MG, Vasan RS, et al. The progression from hypertension to congestive heart failure. *JAMA*. 1996;275(20):1557-62
- 573 Ситникова М.Ю., Лясникова Е.А., Юрченко А.В. и соавт. Результаты Российского госпитального регистра хронической сердечной недостаточности в 3 субъектах Российской Федерации. *Кардиология* 2015;10:5-13. <https://doi.org/10.18565/cardio.2015.10.5-13> [Sitnikova M.Y., Lysnikova E.A., Yurchenko A.V. et al. Results of Russian Hospital Chronic Heart Failure Registry in Three Subjects of Russian Federation. *Kardiologia* 2015;10:5-13. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/cardio.2015.10.5-13>]
- 574 Moser M, Hebert PR. Prevention of disease progression, left ventricular hypertrophy and congestive heart failure in hypertension treatment trials. *J Am Coll Cardiol*. 1996;27(5):1214-1218. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(95\)00606-0](https://doi.org/10.1016/0735-1097(95)00606-0)
- 575 Dahlzfb B, Sever PS, Poulter NR, et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;366(9489):895-906. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(05\)67185-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(05)67185-1)
- 576 Adamo M, Gardner RS, McDonagh TA, Metra M. The 'Ten Commandments' of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2022;43(6):440-441. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab853>
- 577 McMurray JJV, Jackson AM, Lam CSP, et al. Effects of Sacubitril-Valsartan Versus Valsartan in Women Compared With Men With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction: Insights From PARAGON-HF. *Circulation*. 2020;141(5):338-351. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044491>
- 578 Santema BT, Ouwerkerk W, Tromp J, et al. Identifying optimal doses of heart failure medications in men compared with women: a prospective, observational, cohort study. *Lancet*. 2019;394(10205):1254-1263. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(19\)31792-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(19)31792-1)
- 579 McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2019;381(21):1995-2008. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911303>
- 580 Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med*. 2020;383(15):1413-1424. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2022190>
- 581 Garg R, Yusuf S. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. Collaborative Group on ACE Inhibitor Trials [published correction appears in *JAMA*. 1995 Aug 9;274(6):462]. *JAMA*. 1995;273(18):1450-1456. PMID: 7654275.
- 582 Schmieder RE, Rockstroh JK. Efficacy and tolerance of low-dose loop diuretics in hypertension. *Cardiology*. 1994;84 Suppl 2:36-42. <https://doi.org/10.1159/000176455>
- 583 Packer M, Carson P, Elkayam U, et al. Effect of amlodipine on the survival of patients with severe chronic heart failure due to a nonischemic cardiomyopathy: results of the PRAISE-2 study (prospective randomized amlodipine survival evaluation 2). *JACC Heart Fail*. 2013;1(4):308-314. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2013.04.004>
- 584 Cohn JN, Ziesche S, Smith R, et al. Effect of the calcium antagonist felodipine as supplementary vasodilator therapy in patients with chronic heart failure treated with enalapril: V-HeFT III. Vasodilator-Heart Failure Trial (V-HeFT) Study Group. *Circulation*. 1997;96(3):856-863. <https://doi.org/10.1161/01.cir.96.3.856>
- 585 Kasiakogias A, Rosei EA, Camafort M, et al. Hypertension and heart failure with preserved ejection fraction: position paper by the European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2021;39(8):1522-1545. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002910>
- 586 Kjeldsen SE, von Lueder TG, Smiseth OA, et al. Medical Therapies for Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Hypertension*. 2020;75(1):23-32. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14057>

- 587 Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, et al. Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2022;387(12):1089-1098. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206286>
- 588 Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2021;385(16):1451-1461. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107038>
- 589 Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines [published correction appears in *Circulation*. 2022 May 3;145(18):e1033. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001073>] [published correction appears in *Circulation*. 2022 Sep 27;146(13):e185. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001097>] [published correction appears in *Circulation*. 2023 Apr 4;147(14):e674. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001142>]. *Circulation*. 2022;145(18):e895-e1032. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001063>
- 590 Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF, et al. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2014;370(15):1383-1392. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1313731>
- 591 Taylor RS, Sagar VA, Davies EJ, et al. Exercise-based rehabilitation for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Apr 27;2014(4):CD003331. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003331.pub4>
- 592 January CT, Wann LS, Calkins H, Chen LY, Cigarroa JE, Cleveland JC Jr, et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society in Collaboration With the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 2019;140:e125-e151. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000665>
- 593 Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomstrom-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021;42:373-498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>
- 594 Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *JAMA*. 1994 Mar 16;271(11):840-4. PMID: 8114238. <https://doi.org/10.1001/jama.1994.03510350050036>
- 595 Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. *Am J Cardiol*. 1998 Oct 16;82(BA):2N-9N. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(98\)00583-9](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(98)00583-9)
- 596 Ezekowitz MD, Aikens TH, Nagarakanti R, Shapiro T. Atrial fibrillation: outpatient presentation and management. *Circulation*. 2011 Jul 5;124(1):95-9. PMID: 21730322. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.967455>
- 597 Shkolnikova MA, Jdanov DA, Ildarova RA, Shcherbakova NV, Polyakova EB, Mikhaylov EN, Shalnova SA, Shkolnikov VM. Atrial fibrillation among Russian men and women aged 55 years and older: prevalence, mortality, and associations with biomarkers in a population-based study. *J Geriatr Cardiol*. 2020 Feb;17(2):74-84. <https://doi.org/10.11909/j.issn.1671-5411.2020.02.002>
- 598 Kallistratos MS, Poulimenos LE, Manolis AJ. Atrial fibrillation and arterial hypertension. *Pharmacological research* 2018;128:322-326. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2017.10.007>
- 599 Kim D, Yang PS, Kim TH, Jang E, Shin H, Kim HY, et al. Ideal blood pressure in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72:1233-1245. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.05.076>
- 600 Kollias A, Kyriakoulis KG, Stambolliu E, Stergiou GS. Prognostic value of office blood pressure measurement in patients with atrial fibrillation on anticoagulation therapy: systematic review and meta-analysis. *J Hypertens*. 2020;38:13-20. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002244>
- 601 Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, Ezekowitz MD, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet*. 2014;383:955-962. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(13\)62343-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(13)62343-0)
- 602 Stergiou GS, Kyriakoulis KG, Stambolliu E, Destounis A, Karpettas N, Kalogeropoulos P, et al. Blood pressure measurement in atrial fibrillation: review and meta-analysis of evidence on accuracy and clinical relevance. *J Hypertens*. 2019;37:2430-2441. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002201>
- 603 Чазова И.Е., Голицын С.П., Жернакова Ю.В., Железнова Е.А., и соавт. Ведение пациентов с артериальной гипертензией и фибрилляцией предсердий. Системные гипертензии. 2021;18(3):105-128. <https://doi.org/10.26442/2075082X.2021.3.201077>  
[Chazova I.E., Golitsyn S.P., Zhernakova Y.V., Zheleznova E.A., et al. Management of patients with arterial hypertension and atrial fibrillation. *Systemic Hypertension*. 2021;18(3):105-128. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/2075082X.2021.3.201077>]
- 604 Kario K, Hasebe N, Okumura K, Yamashita T, Akao M, Atarashi H, et al. Home Blood Pressure Can Predict the Risk for Stroke/Bleeding Events in Elderly Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation From the ANAFIE Registry. *Hypertension* (Dallas, Tex: 1979). 2022 Dec;79(12):2696-2705. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.122.19810>
- 605 Kollias A, Destounis A, Kalogeropoulos P, Kyriakoulis KG, Ntineri A, Stergiou GS. Atrial fibrillation detection during 24-hour ambulatory blood pressure monitoring: comparison with 24-hour electrocardiography. *Hypertension* (Dallas, Tex: 1979). 2018;72(1):110-115. <http://dx.doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10797>
- 606 Halfon M, Wuerzner G, Marques-Vidal P, Taffe P, Vaucher J, Waeber B, et al. Use of oscillometric devices in atrial fibrillation: a comparison of three devices and invasive blood pressure measurement. *Blood Press*. 2018;27:48-55. <https://doi.org/10.1080/08037051.2017.1383852>
- 607 Verberk WJ, Omboni S, Kollias A, Stergiou GS. Screening for atrial fibrillation with automated blood pressure measurement: Research evidence and practice recommendations. *Int J Cardiol*. 2016;203:465-473. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.10.182>
- 608 Tang EWL, Yip BHK, Yu CP, Wong SYS, Lee EKP. Sensitivity and specificity of automated blood pressure devices to detect atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:956542. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.956542>
- 609 Lowe A, Oh TH, Stewart R. Screening for Atrial Fibrillation During Automatic Blood Pressure Measurements. *IEEE J Transl Eng Health Med*. 2018;6:400307. <https://doi.org/10.1109/jtehm.2018.2869609>
- 610 Brandes A, Stavrakis S, Freedman B, Antoniou S, Boriani G, Camm AJ, et al. Consumer-Led Screening for Atrial Fibrillation: Frontier Review of the AFSCREEN International Collaboration. *Circulation*. 2022;146:1461-1474. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.121.058911>
- 611 Van Gelder IC, Rienstra M, Crijns HJ, Olshansky B. Rate control in atrial fibrillation. *Lancet*. 2016;388:818-828. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(16\)31258-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(16)31258-2)
- 612 Washam JB, Hellkamp AS, Lokhnygina Y, Piccini JP, Berkowicz SD, Nessel CC, et al. Efficacy and Safety of Rivaroxaban Versus Warfarin in Patients Taking Nondihydropyridine Calcium Channel Blockers for Atrial Fibrillation (from the ROCKET AF Trial). *Am J Cardiol*. 2017;120:588-594. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.05.026>
- 613 Hanigan S, Das J, Pogue K, Barnes GD, Dorsch MP. The real world use of combined P-glycoprotein and moderate CYP3A4 inhibitors with rivaroxaban or apixaban increases bleeding. *Journal of thrombosis and thrombolysis* 2020;49:636-643. <https://doi.org/10.1007/s11239-020-02037-3>
- 614 Lafuente-Lafuente C, Valembois L, Bergmann JF, Belmin J. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;CD005049. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd005049.pub4>
- 615 Wachtell K, Lehto M, Gerds E, Olsen MH, Horneftam B, Dahlcof B, et al. Angiotensin II receptor blockade reduces new-onset atrial fibrillation and subsequent stroke compared to atenolol: the Losartan Intervention For End Point Reduction in Hypertension (LIFE) study. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:712-719. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.10.068>
- 616 Ducharme A, Swedberg K, Pfeffer MA, Cohen-Solal A, Granger CB, Maggioni AP, et al. Prevention of atrial fibrillation in patients with symptomatic chronic heart failure by candesartan in the Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) program. *American heart journal*. 2006;152:86-92. PMID: 16838426.
- 617 Schneider MP, Hua TA, Bohm M, Wachtell K, Kjeldsen SE, Schmieder RE. Prevention of atrial fibrillation by Renin-Angiotensin system inhibition ameta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:2299-2307. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.01.043>
- 618 Cikes M, Claggett B, Shah AM, Desai AS, Lewis EF, Shah SJ, et al. Atrial Fibrillation in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: The TOPCAT Trial. *JACC Heart Fail*. 2018;6:689-697. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2018.05.005>
- 619 Tveit A, Grundvold I, Olufsen M, Seljeflot I, Abdelnoor M, Arnesen H, et al. Candesartan in the prevention of relapsing atrial fibrillation. *Int J Cardiol*. 2007;120:85-91. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2006.08.086>
- 620 Swedberg K, Zannad F, McMurray JJ, Krum H, van Veldhuisen DJ, Shi H, et al. Eplerenone and atrial fibrillation in mild systolic heart failure: results from the EMPHASIS-HF (Eplerenone in Mild Patients Hospitalization And Survival Study in Heart Failure) study. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59:1598-1603. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.11.063>
- 621 Zheng RJ, Wang Y, Tang JN, Duan JY, Yuan MY, Zhang JY. Association of SGLT2 Inhibitors With Risk of Atrial Fibrillation and Stroke in Patients With and Without Type 2 Diabetes: A Systemic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2022;79:e145-e152. <https://doi.org/10.1097/fjc.0000000000001183>
- 622 Pandey AK, Okaj I, Kaur H, Belley-Cote EP, Wang J, Orafi A, et al. Sodium-Glucose Co-Transporter Inhibitors and Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Am Heart Assoc*. 2021;10:e022222. <https://doi.org/10.1161/jaha.121.022222>
- 623 Zhuo M, D'Andrea E, Paik JM, Wexler DJ, Everett BM, Glynn RJ, et al. Association of Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors With Incident Atrial Fibrillation in Older Adults With Type 2 Diabetes. *JAMA. Network Open* 2022;5:e2235995-e2235995. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.35995>
- 624 Ma L, Hu X, Song L, Chen X, Ouyang M, Billot L, et al. The third Intensive Care Bundle with Blood Pressure Reduction in Acute Cerebral Haemorrhage Trial (INTERACT3): an international, stepped wedge cluster randomised controlled trial. *Lancet*. 2023;402:27-40. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(23\)00806-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(23)00806-1)
- 625 Arima H, Chalmers J. PROGRESS: Prevention of Recurrent Stroke. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2011;13:693-702. <https://doi.org/10.1111/j.1751-7176.2011.00530.x>
- 626 Lip Gy, Frison L, Grind M. Effect of hypertension on anticoagulated patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2007;28:752-759. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl504>
- 627 Rao MP, Halvorsen S, Wojdyla D, Thomas L, Alexander JH, Hylek EM, et al. Blood Pressure Control and Risk of Stroke or Systemic Embolism in Patients With Atrial Fibrillation: Results From the Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation (ARISTOTLE) Trial. *J Am Heart Assoc*. 2015 Dec 1;4(12):e002015. <https://doi.org/10.1161/jaha.115.002015>
- 628 Крылов В.В., Дашьян В.Г., Бузов А.С., Петриков С.С. Хирургия геморрагического инсульта. – М.: Медицина, 2012. – 336 с. ISBN 978-5-225-10003-2. (In Russ.)  
[Krylov V.V., Dashyan V.G., Burov A.S., Petrikov S.S. Surgery for hemorrhagic stroke. – M.: Medicine, 2012. – 336 p. ISBN 978-5-225-10003-2. (In Russ.)]
- 629 Rodriguez-Luna D, PiZeiro S, Rubiera M, et al. Impact of blood pressure changes and course on hematoma growth in acute intracerebral hemorrhage. *Eur J Neurol*. 2013;20(9):1277-1283. <https://doi.org/10.1111/ene.12180>
- 630 Sakamoto Y, Koga M, Yamagami H, et al. Systolic blood pressure after intravenous antihypertensive treatment and clinical outcomes in hyperacute intracerebral hemorrhage: the stroke acute management with urgent risk-factor assessment and improvement-intracerebral hemorrhage study. *Stroke*. 2013;44(7):1846-1851. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.001212>
- 631 Anderson CS, Heeley E, Huang Y, et al. Rapid blood-pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med*. 2013;368(25):2355-2365. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1214609>
- 632 Qureshi AI, Palesch YY, Barsan WG, et al. Intensive Blood-Pressure Lowering in Patients With Acute Cerebral Hemorrhage. *N Engl J Med*. 2016;375(11):1033-1043. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1603460>
- 633 Клинические рекомендации – Геморрагический инсульт – 2022-2023-2024 (15.12.2022) – Утверждены Минздравом РФ [Clinical guidelines - Hemorrhagic stroke – 2022-2023-2024 (12/15/2022) – Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. (In Russ.)]
- 634 Sandset EC, Anderson CS, Bath PM, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on blood pressure management in acute ischaemic stroke and intracerebral haemorrhage [retracted in: *Eur Stroke J*. 2022 Mar;7(1):NP1. <https://doi.org/10.1177/23969873211059425>]. *Eur Stroke J*. 2021;6(2):II. <https://doi.org/10.1177/23969873211026998>
- 635 Wang X, Di Tanna GL, Moulalaali TJ, et al. J-shape relation of blood pressure reduction and outcome in acute intracerebral hemorrhage: A pooled analysis of INTERACT2 and ATACH-II individual participant data. *Int J Stroke*. 2022;17(10):1129-1136. <https://doi.org/10.1177/17474930211064076>
- 636 Tsvigoulis G, Katsanos AH, Butcher KS, et al. Intensive blood pressure reduction in acute intracerebral hemorrhage: a meta-analysis [published correction appears in *Neurology*. 2015 Jun 16;84(24):2466. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001695>]. *Neurology*. 2014;83(17):1523-1529. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000917>
- 637 Qureshi AI, Huang W, Lobanova I, et al. Outcomes of Intensive Systolic Blood Pressure Reduction in Patients With Intracerebral Hemorrhage and Excessively High Initial Systolic Blood Pressure: Post Hoc Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA. Neurol*. 2020;77(11):1355-1365. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.3075>
- 638 Moulalaali TJ, Wang X, Sandset EC, et al. Early lowering of blood pressure after acute intracerebral haemorrhage: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2022;93(1):6-13. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2021-327195>
- 639 Ascano LC, Enriquez-Marulanda A, Maragos GA, et al. Effect of Blood Pressure Variability During the Acute Period of Subarachnoid Hemorrhage on Functional Outcomes. *Neurosurgery*. 2020;87(4):779-787. <https://doi.org/10.1093/neuros/nyaa019>
- 640 Tang C, Zhang TS, Zhou LF. Risk factors for rebleeding of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a meta-analysis. *PLoS One*. 2014 Jun 9;9(6):e99536. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0099536>
- 641 Connolly ES Jr, Rabstein AA, Carhuapoma JR, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2012;43(6):1711-1737. <https://doi.org/10.1161/STR.0b013e3182587839>
- 642 Steiner T, Juvela S, Unterberg A, et al. European Stroke Organization guidelines for the management of

- intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage. *Cerebrovasc Dis.* 2013;35(2):93-112. <https://doi.org/10.1159/000346087>
- 643 Britton M, Carlsson A, de Faire U. Blood pressure course in patients with acute stroke and matched controls. *Stroke.* 1986;17(5):861-864. <https://doi.org/10.1161/01.str.17.5.861>
- 644 Lee M, Ovbiagele B, Hong KS, et al. Effect of Blood Pressure Lowering in Early Ischemic Stroke: Meta-Analysis. *Stroke.* 2015;46(7):1883-1889. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.009552>
- 645 Zhao R, Liu FD, Wang S, et al. Blood Pressure Reduction in the Acute Phase of an Ischemic Stroke Does Not Improve Short- or Long-Term Dependency or Mortality: A Meta-Analysis of Current Literature. *Medicine (Baltimore).* 2015;94(23):e896. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000000896>
- 646 G7secki D, Coca A, Cunha P, et al. Blood pressure in acute ischemic stroke: challenges in trial interpretation and clinical management: position of the ESH Working Group on Hypertension and the Brain. *J Hypertens.* 2018;36(6):1212-1221. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001704>
- 647 Ahmed N, Wahlgren N, Brainin M, et al. Relationship of blood pressure, antihypertensive therapy, and outcome in ischemic stroke treated with intravenous thrombolysis: retrospective analysis from Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-International Stroke Thrombolysis Register (SITS-ISTR). *Stroke.* 2009;40(7):2442-2449. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.548602>
- 648 Wu P, Huo X, Zhao X, et al. Relationship between Blood Pressure and Outcomes in Acute Ischemic Stroke Patients Administered Lytic Medication in the TIMS-China Study. *PLoS One.* 2016 Feb 11;11(2):e0144260. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0144260>
- 649 Berge E, Whiteley W, Audebert H, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Eur Stroke J.* 2021;6(1):1-LXII. <https://doi.org/10.1177/2396987321989865>
- 650 Katsanos AH, Malhotra K, Ahmed N, et al. Blood Pressure After Endovascular Thrombectomy and Outcomes in Patients With Acute Ischemic Stroke: An Individual Patient Data Meta-analysis. *Neurology.* 2022;98(3):e291-e301. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000013049>
- 651 Yang P, Song L, Zhang Y, et al. Intensive blood pressure control after endovascular thrombectomy for acute ischaemic stroke (ENCHANTED2/MT): a multicentre, open-label, blinded-endpoint, randomised controlled trial [published correction appears in *Lancet.* 2022 Dec 3;400(10367):1926. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)02427-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02427-8)]. *Lancet.* 2022;400(10363):1585-1596. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01882-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01882-7)
- 652 Mazighi M, Richard S, Laperque B, et al. Safety and efficacy of intensive blood pressure lowering after successful endovascular therapy in acute ischaemic stroke (BP-TARGET): a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Neurol.* 2021;20(4):265-274. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30483-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30483-X)
- 653 Sandset EC, Bath PM, Boysen G, et al. The angiotensin-receptor blocker candesartan for treatment of acute stroke (SCAST): a randomised, placebo-controlled, double-blind trial. *Lancet.* 2011;377(9767):741-750. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60104-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60104-9)
- 654 Sandset EC, Murray GD, Bath PM, et al. Scandinavian Candesartan Acute Stroke Trial (SCAST) Study Group. Relation between change in blood pressure in acute stroke and risk of early adverse events and poor outcome. *Stroke.* 2012;43(8):2108-2114. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.647362>
- 655 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 [published correction appears in *Lancet.* 2015 Feb 14;385(9968):606]. *Lancet.* 2015;385(9968):617-628. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61121-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61121-1)
- 656 Robinson TG, Potter JF, Ford GA, et al. Effects of antihypertensive treatment after acute stroke in the Continue or Stop Post-Stroke Antihypertensives Collaborative Study (COSSACS): a prospective, randomised, open, blinded-endpoint trial. *Lancet Neurol.* 2010;9(8):767-775. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70163-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70163-0)
- 657 PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack [published correction appears in *Lancet.* 2001 Nov 3;358(9292):1556] [published correction appears in *Lancet.* 2002 Jun 15;359(9323):2120]. *Lancet.* 2001;358(9287):1033-1041. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(01\)06178-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(01)06178-5)
- 658 PATS Collaborating Group. Post-stroke antihypertensive treatment study. A preliminary result. *Chin Med J (Engl).* 1995 Sep;108(9):710-7. PMID: 8575241.
- 659 Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association [published correction appears in *Stroke.* 2019 Dec;50(12):e440-e441. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000215>]. *Stroke.* 2019;50(12):e344-e418. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000211>
- 660 Mant J, McManus RJ, Roalfe A, et al. Different systolic blood pressure targets for people with history of stroke or transient ischaemic attack: PAST-BP (Prevention After Stroke—Blood Pressure) randomised controlled trial. *BMJ.* 2016 Feb 24;352:i708. <https://doi.org/10.1136/bmj.i708>
- 661 Odden MC, McClure LA, Sawaya BP, et al. Achieved Blood Pressure and Outcomes in the Secondary Prevention of Small Subcortical Strokes Trial. *Hypertension.* 2016;67(1):63-69. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06480>
- 662 Bath PM, Scutt P, Blackburn DJ, et al. Intensive versus Guideline Blood Pressure and Lipid Lowering in Patients with Previous Stroke: Main Results from the Pilot 'Prevention of Decline in Cognition after Stroke Trial' (PODCAST) Randomised Controlled Trial. *PLoS One.* 2017 Jan 17;12(1):e0164608. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0164608>
- 663 Kitagawa K, Yamamoto Y, Arima H, et al. Effect of Standard vs Intensive Blood Pressure Control on the Risk of Recurrent Stroke: A Randomized Clinical Trial and Meta-analysis. *JAMA Neurol.* 2019;76(11):1309-1318. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2019.2167>
- 664 Katsanos AH, Filippatou A, Manios E, et al. Blood Pressure Reduction and Secondary Stroke Prevention: A Systematic Review and Meta-regression Analysis of Randomized Clinical Trials. *Hypertension.* 2017;69(1):171-179. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08485>
- 665 Dawson J, B'jot Y, Christensen LM, et al. European Stroke Organisation (ESO) guideline on pharmacological interventions for long-term secondary prevention after ischaemic stroke or transient ischaemic attack. *Eur Stroke J.* 2022;7(3):I-II. <https://doi.org/10.1177/23969873221100032>
- 666 Wang WT, You LK, Chiang CE, et al. Comparative Effectiveness of Blood Pressure-Lowering Drugs in Patients who have Already Suffered From Stroke: Traditional and Bayesian Network Meta-analysis of Randomized Trials. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(15):e3302. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000003302>
- 667 Dahl'fB, Devereux RB, Kjeldsen SE, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet.* 2002;359(9311):995-1003. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)08089-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)08089-3)
- 668 Collier DJ, Poulter NR, Dahl'fB, et al. ASCOT Investigators. Impact of amlodipine-based therapy among older and younger patients in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA). *J Hypertens.* 2011 Mar;29(3):583-91. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32832842c845>
- 669 Thomopoulos C, Bazoukis G, Tsioufis K, Mancia G. Beta-blockers in hypertension: overview and meta-analysis of randomized outcome trials. *J Hypertens.* 2020;38(9):1669-1681. <https://doi.org/10.1097/HJH.00000000000002523>
- 670 GBD 2016 Dementia Collaborators. Global, regional, and national burden of Alzheimer's disease and other dementias, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 2019;18(1):88-106. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30403-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30403-4)
- 671 GBD 2019 Dementia Forecasting Collaborators. Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Public Health.* 2022;7(2):e105-e125. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(21\)00249-8](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(21)00249-8)
- 672 Li C, Zhu Y, Ma Y, Hua R, Zhong B, Xie W. Association of Cumulative Blood Pressure With Cognitive Decline, Dementia, and Mortality. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79(14):1321-1335. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.01.045>
- 673 Emdin CA, Rothwell PM, Salimi-Khorshidi G, et al. Blood Pressure and Risk of Vascular Dementia: Evidence From a Primary Care Registry and a Cohort Study of Transient Ischemic Attack and Stroke. *Stroke.* 2016;47(6):1429-1435. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.012658>
- 674 Клинические рекомендации: Когнитивные расстройства у лиц пожилого и старческого возраста М3 2020 [Clinical guidelines: Cognitive disorders in elderly and senile persons Ministry of Health 2020 (In Russ.)]
- 675 Peters R, Xu Y, Fitzgerald O, et al. Blood pressure lowering and prevention of dementia: an individual patient data meta-analysis. *Eur Heart J.* 2022;43(48):4980-4990. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac584>
- 676 SPRINT MIND Investigators for the SPRINT Research Group, Williamson JD, Pajewski NM, et al. Effect of Intensive vs Standard Blood Pressure Control on Probable Dementia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2019;321(6):553-561. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.21442>
- 677 Verhaeren BF, Vermooij MW, de Boer R, et al. High blood pressure and cerebral white matter lesion progression in the general population. *Hypertension.* 2013;61(6):1354-1359. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.00430>
- 678 Chiu WC, Ho WC, Lin MH, et al. Angiotensin receptor blockers reduce the risk of dementia. *J Hypertens.* 2014;32(4):938-947. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000806>
- 679 van Middelaar T, van Vught LA, Moll van Charante EP, et al. Lower dementia risk with different classes of antihypertensive medication in older patients. *J Hypertens.* 2017;35(10):2095-2101. <https://doi.org/10.1097/HJH.00000000000001411>
- 680 van Dalen JW, Marcum ZA, Gray SL, et al. Association of Angiotensin II-Stimulating Antihypertensive Use and Dementia Risk: Post Hoc Analysis of the PreDIVA Trial. *Neurology.* 2021;96(1):e67-e80. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000010996>
- 681 Marcum ZA, Cohen JB, Zhang C, et al. Association of Antihypertensives That Stimulate vs Inhibit Types 2 and 4 Angiotensin II Receptors With Cognitive Impairment. *JAMA Netw Open.* 2022 Jan 4;5(1):e245319. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.45319>
- 682 Roberts WC, Ko JM. Frequency by decades of unicuspid, bicuspid, and tricuspid aortic valves in adults having isolated aortic valve replacement for aortic stenosis, with or without associated aortic regurgitation. *Circulation.* 2005;111(7):920-925. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000155623.48408.C5>
- 683 Rosseb AB, Pedersen TR, Boman K, et al. Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis. *N Engl J Med.* 2008;359(13):1343-1356. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0804602>
- 684 Mancusi C, de Simone G, Bruggin Hitij J, et al. Management of patients with combined arterial hypertension and aortic valve stenosis: a consensus document from the Council on Hypertension and Council on Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology, the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2021;7(3):242-250. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvaa040>
- 685 Sen J, Chung E, Neil C, Marwick T. Antihypertensive therapies in moderate or severe aortic stenosis: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2020 Oct 5;10(10):e036960. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-036960>
- 686 Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease [published correction appears in *Eur Heart J.* 2022 Jun 1;43(21):2022. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab051>]. *Eur Heart J.* 2022;43(7):561-632. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab395>
- 687 Scognamiglio R, Rahimtoola SH, Fasoli G, et al. Nifedipine in asymptomatic patients with severe aortic regurgitation and normal left ventricular function. *N Engl J Med.* 1994;331(11):689-694. <https://doi.org/10.1056/NEJM199409153311101>
- 688 Rahimi K, Mohseni H, Otto CM, et al. Elevated blood pressure and risk of mitral regurgitation: A longitudinal cohort study of 5.5 million United Kingdom adults. *PLoS Med.* 2017 Oct 17;14(10):e1002404. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002404>
- 689 Mazzolai L, Teixeira-Tura G, Lanzi S, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases. *Eur Heart J.* 2024;45(36):3538-3700. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae179>
- 690 Zanchetti A, Hennig M, Hollweck R, et al. 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(12):1084-1090. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.773119>
- 691 Zanchetti A, Crepaldi G, Bond MG, et al. Different effects of antihypertensive regimens based on fosinopril or hydrochlorothiazide with or without lipid lowering by pravastatin on progression of asymptomatic carotid atherosclerosis: principal results of PHYLIS—a randomized double-blind trial. *Stroke.* 2004;35(12):2807-2812. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000147041.00840.59>
- 692 Emdin CA, Anderson SG, Callender T, et al. Usual blood pressure, peripheral arterial disease, and vascular risk: cohort study of 4.2 million adults. *BMJ.* 2015 Sep 29;351:h4865. <https://doi.org/10.1136/bmj.h4865>
- 693 Thomas Manapurathe D, Krishna SM, Dewdney B, et al. Effect of blood pressure lowering medications on leg ischemia in peripheral artery disease patients: A meta-analysis of randomised controlled trials. *PLoS One.* 2017 Jun 2;12(6):e0178713. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0178713>
- 694 Itoga NK, Tawfik DS, Lee CK, et al. Association of Blood Pressure Measurements With Peripheral Artery Disease Events. *Circulation.* 2018;138(17):1805-1814. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.033348>
- 695 Paravastu SC, Mendonca DA, da Silva A. Beta blockers for peripheral arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009;38(1):66-70. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2009.02.019>
- 696 Espinola-Klein C, Weisser G, Jagodzinski A, et al. ?-Blockers in patients with intermittent claudication and arterial hypertension: results from the nebivolol or metoprolol in arterial occlusive disease trial. *Hypertension.* 2011;58(2):148-154. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.169169>
- 697 Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ.* 2009 May 19;338:b1665. <https://doi.org/10.1136/bmj.b1665>
- 698 Nieto FJ, Young TB, Lind BK, et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. Sleep Heart Health Study [published correction appears in *JAMA.* 2002 Oct 23;288(16):1985]. *JAMA.* 2000;283(14):1829-1836. <https://doi.org/10.1001/jama.283.14.1829>
- 699 Tadic M, Cuspidi C, Grassi G, Mancia G. Isolated Nocturnal Hypertension: What Do We Know and What Can We Do? *Integr Blood Press Control.* 2020 Apr 21;13:63-69. <https://doi.org/10.2147/IBPC.S223336>
- 700 Crinion SJ, Kleinerova J, Kent B, et al. Non-dipping nocturnal blood pressure correlates with obstructive sleep apnoea severity in normotensive subjects and may reverse with therapy. *ERJ Open Res.* 2021 Aug 16;7(3):00338-2021. <https://doi.org/10.1183/23120541.00338-2021>
- 701 Hedner J, Bengtsson-Boström M, Peker Y, et al. Hypertension prevalence in obstructive sleep apnoea and sex: a



- angiotensin system, and the risk of lower respiratory tract infections and lung injury: implications for COVID-19. *Cardiovasc Res* 2020;116:1688-1699. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa097>
- 758 Mancia G, Rea F, Ludergnani M, Apolone G, Corrao G. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Blockers and the Risk of Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;382:2431-2440. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2006923>
- 759 Reynolds HR, Adhikari S, Pulgarin C, Troxel AB, Ilturatte E, Johnson SB, et al. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors and Risk of Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;382:2441-2448. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2008975>
- 760 Bavishi C, Whelton PK, Mancia G, Corrao G, Messerli FH. Renin-angiotensin-system inhibitors and all-cause mortality in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Hypertens*. 2021;39:784-794. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002784>
- 761 Loader J, Taylor FC, Lampa E, Sundström J. Renin-Angiotensin Aldosterone System Inhibitors and COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis Revealing Critical Bias Across a Body of Observational Research. *J Am Heart Assoc*. 2022;11:e025289. <https://doi.org/10.1161/jaha.122.025289>
- 762 Kreutz R, Dobrowolski P, Prejbisz A, et al. European Society of Hypertension COVID-19 Task Force Review. Lifestyle, psychological, socioeconomic and environmental factors and their impact on hypertension during the coronavirus disease 2019 pandemic. *J Hypertens*. 2021;39(6):1077-89. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002770>
- 763 Ротарь О. П., Ерина А. М., Бояринова М. А., и соавт. Контроль артериальной гипертензии в период пандемии коронавирусной инфекции: результаты российской акции скрининга MMM2021. Российский кардиологический журнал. 2022;27(4):5014. EDN AVGCE. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5014> [Rotar O. P., Erina A. M., Boyarinoва M. A., et al. Hypertension control during the COVID-19 pandemic: results of the MMM2021 in Russia. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(4):5014. (In Russ.) EDN AVGCE. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5014>]
- 764 Laffin LJ, Kaufman HW, Chen Z, Niles JK, Arellano AR, Bare LA, et al. Rise in Blood Pressure Observed Among US Adults During the COVID-19 Pandemic. *Circulation*. 2022; 145:235-237.
- 765 Shah NP, Clare RM, Chiswell K, Navar AM, Shah BR, Peterson ED. Trends of blood pressure control in the U.S. during the COVID-19 pandemic. *American heart journal*. 2022;247:15-23. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2021.11.017>
- 766 Kim YE, Huh K, Park YJ, Peck KR, Jung J. Association Between Vaccination and Acute Myocardial Infarction and Ischemic Stroke After COVID-19 Infection. *JAMA*. 2022;328:887-889. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.12992>
- 767 Buso G, Agabiti-Rosei C, Muesan ML. The relationship between COVID-19 vaccines and increased blood pressure: A word of caution. *Eur J Intern Med*. 2023. 2023 May;111:27-29. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2023.03.002>
- 768 Angeli F, Rebaldi G, Trapasso M, Santilli G, Zappa M, Verdecchia P. Blood pressure increase following COVID-19 vaccination: a systematic overview and meta-analysis. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2022 May 9;9(5):150. <https://doi.org/10.3390/jcdd9050150>
- 769 Чазова И.Е., Блинова Н.В., Жернакова Ю.В., и соавт. Консенсус экспертов Российского медицинского общества по артериальной гипертензии: артериальная гипертензия и постковидный синдром. Системные гипертензии. 2022;19(3):5-13. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2022-3-5-13> [Irina E. Chazova, Natalia V. Blinova, Juliya V. Zernakova, et al. Russian medical society expert consensus on arterial hypertension: arterial hypertension and Post-COVID syndrome. *Systemic Hypertension*. 2022;19(3):5-13 (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2022-3-5-13>]
- 770 Crook H, Raza S, Nowell J, Young M, Edison P. Long covid-mechanisms, risk factors, and management. *BMJ*. 2021;374:n1648. <https://doi.org/10.1136/bmj.n1648>
- 771 van den Born BJ, Lip GH, Brguljan-Hitij J, et al. ESC Council on hypertension position document on the management of hypertensive emergencies. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2019 Jan 1;5(1):37-46. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pyy032>
- 772 Vaughan C, Delanty N. Hypertensive emergencies. *Lancet*. 2000;356:411-417. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)02539-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02539-3)
- 773 Saladini F, Mancusi C, Bertacchini F, Spannella F, Maloberti A, Giavarini A, et al. Diagnosis and treatment of hypertensive emergencies and urgencies among Italian emergency and intensive care departments. Results from an Italian survey: Progetto GEAR (Gestione dell'Emergenza e urgenza in Area critica). *Eur J Intern Med* 2020;71:50-56. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2019.10.004>
- 774 van den Born BJ, Lowenberg EC, van der Hoeven NV, de Laat B, Meijers JC, Levi M, et al. Endothelial dysfunction, platelet activation, thrombogenesis and fibrinolysis in patients with hypertensive crisis. *J Hypertens*. 2011;29:922-927. <https://doi.org/10.1097/hjh.0b013e328345023d>
- 775 Amraoui F, Van Der Hoeven NV, Van Valkengoed IG, Vogt L, Van Den Born BJ. Mortality and cardiovascular risk in patients with a history of malignant hypertension: a case-control study. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2014;16:122-126. <https://doi.org/10.1111/jch.12243>
- 776 Shantsila A, Lip GH. Malignant Hypertension Revisited-Does This Still Exist? *Am J Hypertens*. 2017;30:543-549. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpx008>
- 777 Kulkarni S, Glover M, Kapil V, Abrams SML, Partridge S, McCormack T, Sever P, Delles C, Wilkinson IB. Management of hypertensive crisis: British and Irish Hypertension Society Position document. *J Hum Hypertens*. 2023 Oct;37(10):863-879. Epub 2022 Nov 22. PMID: 36418425; PMCID: PMC10539169. <https://doi.org/10.1038/s41371-022-00776-9>
- 778 van den Born BJ, Koopmans RP, Groeneveld JO, van Montfrans GA. Ethnic disparities in the incidence, presentation and complications of malignant hypertension. *J Hypertens*. 2006;24:2299-2304. <https://doi.org/10.1097/01.hjh.00000249710.21146.38>
- 779 Cremer A, Amraoui F, Lip GY, et al. From malignant hypertension to hypertension – MOD: a modern definition for an old but still dangerous emergency. *J Hum Hypertens*. 2016;30:463-466. <https://doi.org/10.1038/jhh.2015.112>
- 780 Pinna G, Pascale C, Fornengo P, et al. Hospital admissions for hypertensive crisis in the emergency departments: a large multicenter Italian study. *PLoS One* 2014;9:e93542. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0093542>
- 781 Rodriguez M.A., Kumar S.K., De Caro M. Hypertensive crisis. *Cardiol. Rev*. 2010;18(2):102-7. <https://doi.org/10.1097/CRD.0b013e3181c307b7>
- 782 Miller JB, Hrabec D, Krishnamoorthy V, Kinni H, Brook RD. Evaluation and management of hypertensive emergency. *BMJ*. 2024 Jul 26;386:e077205. PMID: 39059997. <https://doi.org/10.1136/bmj-2023-077205>
- 783 Born B, Lip G, Brguljan-Hitij J, Cremer A, Segura J, Morales E, et al. ESC Council on hypertension position document on the management of hypertensive emergencies. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2019;5(1):37-46. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pyy032>
- 784 Perez MJ, Musini VM. Pharmacological interventions for hypertensive emergencies: a Cochrane systematic review. *J Hum Hypertens*. 2008;22:596-607. <https://doi.org/10.1038/jhh.2008.25>
- 785 Patel KK, Young L, Howell EH, et al. Characteristics and outcomes of patients presenting with hypertensive urgency in the office setting. *JAMA. Intern Med* 2016;176:981-8. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2016.1509>
- 786 Nistor C, Badila E, Weiss E., Japie C. Daniela Bartos 2, 3, Ana-Maria Balahura. The gray zone in severe hypertension – from uncontrolled to hypertensive emergencies: where one stops and the other begins. *J Hypertens. Res*. 2022;8(1):22-30.
- 787 Peixoto AJ. Acute severe hypertension. *N Engl J Med*. 2019;381(19):1843-1852. <https://doi.org/10.1056/nejmp1901117>
- 788 Park SK, Lee DY, Kim WJ, et al. Comparing the clinical efficacy of resting and antihypertensive medication in patients of hypertensive urgency: a randomized, control trial. *J Hypertens*. 2017;35:1474-80. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001340>
- 789 Pa?trovi? F, Ok?tajner PK, Vodanovi? M, et al. The role of anxiolytics in hypertensive urgency management. *Psychiatr Danub* 2020;32(Suppl 4):593-6. PMID: 33212468.
- 790 Терещенко С.Н., Джаниани Н.А., Морозова М.Н. Сравнительная эффективность карведилола и капотена при лечении неосложненного гипертонического криза. *Терапевтический архив*. 2006;8:26-30. [Tereshchenko SN, Dzhaniani NA, Morozova MN. Comparative efficacy of carvedilol and capoten in the treatment of an uncomplicated hypertensive crisis. *Ter Arkh*. 2006;78(8):26-30. (In Russ.)]
- 791 Терещенко С.Н., Гапонова Н.И., Абдрахманов В.Р. Рандомизированное многоцентровое сравнительное исследование эффективности моксонидина у больных с неосложненным гипертоническим кризом (ABEC). *Артериальная гипертензия*. 2011;4:316-324. [Tereshchenko S.N., Gaponova N.I., Abdrakhmanov V.R. Randomized multicenter comparative trial of moxonidine efficacy in patients with uncomplicated hypertension crisis (AVES). *Arterial hypertension*. 2011;4:316-324. (In Russ.)]
- 792 Chaudri NA. Adherence to long-term therapies evidence for action World Health Organization (WHO). *Ann Saudi Med* 2004;24:221-2. <https://doi.org/10.5144/0256-4947.2004.221>
- 793 Tomaszewski M, White C, Patel P, Masca N, Damani R, Hepworth J, et al. High rates of non-adherence to antihypertensive treatment revealed by high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (HPLC-MS/MS) urine analysis. *Heart* 2014;100:855-861. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2013-305063>
- 794 Burnier M, Egan BM. Adherence in Hypertension. *Circ Res* 2019;124:1124-1140. <https://doi.org/10.1161/circresaha.118.313220>
- 795 Pareja-Martinez E, Esquivel-Prados E, Martinez-Martinez F, Garcia-Corpas JP. Questionnaires on adherence to antihypertensive treatment: a systematic review of published questionnaires and their psychometric properties. *Int J Clin Pharm* 2020;42:355-365. <https://doi.org/10.1007/s11096-020-00981-x>
- 796 Vrijens B, Vincze G, Kristanto P, Urquhart J, Burnier M. Adherence to prescribed antihypertensive drug treatments: Longitudinal study of electronically compiled dosing histories. *BMJ*. 2008;336:1114-1117. <https://doi.org/10.1136/bmj.39553.670231.25>
- 797 Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension (Dallas, Tex: 1979)*. 2020; 75:1334-1357. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.120.15026>
- 798 Агеев ФТ, Смирнова МД, Фофанова ТВ. Повышение приверженности к терапии: «дело техники»? Сердечная недостаточность. 2011;4:238-43. [Ageev FT, Smirnova MD, Fofanova TV. Increasing adherence to therapy: "a matter of technique"? Heart failure. 2011;4:238-43. (In Russ.)]
- 799 Чазова И.Е., Агеев ФТ, Фофанова ТВ, Чихладзе НМ, Кузнецова МБ, Смирнова МД, и др. Обучение и самообразование пациента – важный шаг на пути повышения приверженности пациента лечению. Системные гипертензии. 2014;3:7-10. <https://doi.org/10.26442/SG29023> [Chazova IY, Ageev FT, Fofanova TV, Chikhladze NM, Kuznetsova MB, Smirnova MD, Ostrogorskaya VA, Geraschenko YS. Education and self-education of the patients is an important step towards increasing patients acceptance of therapy. *Systemic Hypertension* 2014;11(3):7-10. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/SG29023>]
- 800 Johnson RA, Huntley A, Hughes RA, et al. Interventions to support shared decision making for hypertension: A systematic review of controlled studies. *Health Expect*. 2018;21(6):1191-1207. <https://doi.org/10.1111/hex.12826>
- 801 King CC, Bartels CM, Magnan EM, Fink JT, Smith MA, Johnson HM. The importance of frequent return visits and hypertension control among US young adults: a multidisciplinary group practice observational study. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2017;19(12):1288-1297. <https://doi.org/10.1111/jch.13096>
- 802 van der Wardt V, Harrison JK, Welsh T, Conroy S, Gladman J. Withdrawal of antihypertensive medication: a systematic review. *J Hypertens*. 2017;35(9):1742-1749. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001405>
- 803 Cook NR, Cutler JA, Obarzanek E, et al. Long term effects of dietary sodium reduction on cardiovascular disease outcomes: observational follow-up of the trials of hypertension prevention (TOHP). *BMJ*. 2007;334(7599):885-888. <https://doi.org/10.1136/bmj.39147.604896.55>
- 804 Khan NA, Stergiovou GS, Omboni S, et al. Virtual management of hypertension: lessons from the COVID-19 pandemic-International Society of Hypertension position paper endorsed by the World Hypertension League and European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2022;40(8):1435-1448. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003205>
- 805 Johanson M, Guyatt G, Montori V. Guidelines should consider clinicians' time needed to treat. *BMJ*. 2023 Jan 3;380:e072953. <https://doi.org/10.1136/bmj-2022-072953>
- 806 Li Q, Li R, Zhang S, et al. Occupational Physical Activity and New-Onset Hypertension: A Nationwide Cohort Study in China [published correction appears in *Hypertension*. 2022 Jun;79(6):e109. <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000213>]. *Hypertension*. 2021;78(1):220-229. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.17281>
- 807 Manohar S, Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, Mao MA, Herrmann SM. Associations of rotational shift work and night shift status with hypertension: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens*. 2017;35(10):1929-1937. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001442>
- 808 Lecours A, Major MZ, Lederer V, Vincent C, Lamontagne MZ, Drolet AA. Integrative Prevention at Work: A Concept Analysis and Meta-Narrative Review. *J Occup Rehabil*. 2023;33(2):301-315. <https://doi.org/10.1007/s10926-022-10073-4>
- 809 Muntner P, Einhorn PT, Cushman WC, et al. Blood Pressure Assessment in Adults in Clinical Practice and Clinic-Based Research: JACC Scientific Expert Panel. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(3):317-335. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.10.069>
- 810 McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J*. 2024;45(38):3912-4018. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae178>

# Жесткость сосудистой стенки у молодых мужчин с артериальной гипертонией и обструктивным апноэ сна

\*Михайлова О.О.<sup>1</sup>, Елфимова Е.М.<sup>1</sup>, Ершов А.В.<sup>1</sup>, Литвин А.Ю.<sup>1,2</sup>, Рогоза А.Н.<sup>1</sup>, Чазова И.Е.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

## Аннотация

**Цель.** Оценить жесткость сосудистой стенки у мужчин младше 45-ти лет с артериальной гипертонией в зависимости от наличия или отсутствия обструктивного апноэ сна, и независимо от иных факторов, потенциально влияющих на жесткость сосудистой стенки.

**Материалы и методы.** Включено 75 мужчин 18–44-х лет с АГ. Всем больным проведена общеклиническая, лабораторная и инструментальная диагностика, включая: биохимический анализ крови, суточное мониторирование артериального давления (СМАД), ночное кардиореспираторное мониторирование, объемная сфигмография, аппланационная тонометрия.

## Результаты.

Средний возраст включенных пациентов 35,0 лет [29,0; 40,0]. Пациенты с обструктивным апноэ сна (ОАС) (индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ)  $\geq 5$  соб/ч) были старше по возрасту (38,5 лет [35,0; 43,0] против 30,0 [28,0; 40,0],  $p=0,00$ ), чаще страдали ожирением (84,4% против 30,2%,  $p=0,00$ ), имели более высокие значения уровня глюкозы (5,5 ммоль/л [5,2; 6,0] против 5,1 [4,9; 5,4]  $p=0,00$ ) и каротидно-фemorальной скорости пульсовой волны (кфСПВ) (8,6 м/с [7,5; 9,8] против 7,4 [6,8; 8,2]  $p=0,00$ ). При этом частота наличия дислипидемии, уровни артериального давления (АД) по данным клинических измерений и СМАД, а также иные показатели структурно-функционального состояния сосудистой стенки значительно не различались между группами. По данным ROC-анализов и многофакторной логистической регрессии определено, что ИАГ  $> 4,9$  соб/ч, уровень клинического систолического АД (САД)  $> 130$  мм рт. ст., уровень глюкозы  $> 5,1$  ммоль/л и возраст  $> 37$  лет, являются независимыми маркерами высокого риска повышенной сосудистой жесткости у мужчин моложе 45-ти лет.

## Заключение.

Обструктивное апноэ сна, наряду с возрастом, уровнем глюкозы и повышенным уровнем САД, является независимым маркером наличия повышенной сосудистой жесткости. С целью минимизации негативного влияния описанных факторов на жесткость сосудистой стенки, необходимо не только контролировать САД и уровень глюкозы, но и лечить ОАС у молодых мужчин, в особенности – в возрастной категории старше 37-ми лет.

**Ключевые слова:** обструктивное апноэ сна, жесткость сосудистой стенки, маркеры повышенной сосудистой жесткости

**Этические нормы.** Все пациенты до включения в исследование подписали информированное согласие.

**Конфликт интересов.** Чазова И.Е. является главным редактором журнала «Системные гипертензии», Литвин А.Ю. и Рогоза А.Н. являются членами редакционного совета журнала «Системные гипертензии», но они не имеют никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли.

**Источник финансирования.** Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства согласно международным критериям ICMJE. Авторский вклад (по системе Credit): Михайлова О.О., Елфимова Е.М. внесли вклад в разработку концепции, проведение исследования, формальный анализ и верификацию данных, подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Ершов А.В. внес вклад в проведение исследования и сбор данных. Литвин А.Ю., Рогоза А.Н., Чазова И.Е. внесли существенный вклад в руководство исследованием и администрирование проекта, разработку концепции, выбор методов исследования, подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

## Информация об авторах:

\*Автор, ответственный за переписку: Михайлова Оксана Олеговна, к.м.н., научный сотрудник лаборатории апноэ сна отдела гипертонии, ФГБУ «НМИЦ кардиологии имени акад. Е.И. Чазова» МЗ РФ, тел: 8 (495) 414-65-43, e-mail: ox.mik@mail.ru, ул. академика Чазова, д. 15 а, г. Москва 121552, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-3609-2504

Елфимова Евгения Михайловна, к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории апноэ сна отдела гипертонии, ФГБУ «НМИЦ кардиологии имени акад. Е.И. Чазова» МЗ РФ, тел: 8 (495) 414-65-43, ORCID: 0000-0002-3140-5030

Ершов Алексей Владиславович, аспирант отдела гипертонии, ФГБУ «НМИЦ кардиологии имени акад. Е.И. Чазова» МЗ РФ, тел: 8 (495) 414-65-43, ORCID: 0009-0003-2781-1196

Литвин Александр Юрьевич, д.м.н., главный научный сотрудник отдела гипертонии, руководитель лаборатории апноэ сна отдела гипертонии, ФГБУ «НМИЦ кардиологии имени акад. Е.И. Чазова» МЗ РФ; профессор кафедры поликлинической терапии лечебного факультета, ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, тел: 8 (495) 414-68-34, ORCID: 0000-0001-5918-9969

**Рогоза Анатолий Николаевич**, д.б.н., профессор, руководитель отдела новых методов диагностики, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» МЗ РФ, тел: 8 (495) 414-63-60, ORCID: 0000-0002-0543-3089

**Чазова Ирина Евгеньевна**, академик РАН, профессор, д.м.н., руководитель отдела гипертонии, заместитель генерального директора по научно-экспертной работе, ФГБУ «НМИЦ кардиологии имени акад. Е.И. Чазова» МЗ РФ, тел: 8 (495) 414-83-62, ORCID: 0000-0002-9822-4357

**Для цитирования:** Михайлова О.О., Елфимова Е.М., Ершов А.В., Литвин А.Ю., Рогоза А.Н., Чазова И.Е. Жесткость сосудистой стенки у молодых мужчин с артериальной гипертензией и обструктивным апноэ сна. Системные гипертензии. 2024;21(4):111-119. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2024-4-111-119>

ORIGINAL ARTICLE

# Arterial stiffness in young hypertensive men with obstructive sleep apnea

\*Oksana O. Mikhailova<sup>1</sup>, Evgeniya V. Elfimova<sup>1</sup>, Aleksei V. Ershov<sup>1</sup>, Alexandr Yu. Litvin<sup>1,2</sup>, Anatolij N. Rogoza<sup>1</sup>, Irina E. Chazova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, 15a Acad. Chazova str., Moscow 121552, Russian Federation;

<sup>2</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovitianov str., Moscow 117997, Russian Federation.

## Abstract

**Aim.** To assess arterial wall stiffness in hypertensive men under 45 years old depending on the presence or absence of obstructive sleep apnea, and regardless of other factors potentially influencing arterial stiffness.

**Materials and methods.** The study included 75 hypertensive men aged 18–44 years old. All patients underwent general clinical, laboratory and instrumental diagnostics, including biochemical blood test, 24-hour blood pressure monitoring (ABPM), overnight cardiorespiratory monitoring, sphygmography, applanation tonometry.

**Results.** The mean age of included patients was 35.0 years old [29.0; 40.0]. Patients with obstructive sleep apnea (OSA) (apnea/hypopnea index (AHI)  $\geq$  5 events/h) were older (38.5 years [35.0; 43.0] vs. 30.0 [28.0; 40.0],  $p=0.00$ ), more often suffered from obesity (84.4% vs. 30.2%,  $p=0.00$ ), had higher glucose levels (5.5 mmol/l [5.2; 6.0] vs. 5.1 [4.9; 5.4],  $p=0.00$ ) and carotid-femoral pulse wave velocity (cfPWV) (8.6 m/s [7.5; 9.8] vs. 7.4 [6.8; 8.2],  $p=0.00$ ). At the same time, the frequency of dyslipidemia, blood pressure (BP) levels according to clinical measurements and ABPM, as well as other indicators of the structural and functional state of the arterial wall did not differ significantly between the groups. According to ROC analysis and multivariate logistic regression, it was determined that AHI  $>$  4.9 events/h, clinical systolic BP (SBP)  $>$  130 mm Hg, glucose level  $>$  5.1 mmol/l and age  $>$  37 years are independent markers of high risk of increased arterial stiffness in men under 45 years old.

**Conclusion.** Obstructive sleep apnea, along with age, glucose levels, and elevated SBP, is an independent marker of increased arterial stiffness. To minimize the negative impact of the described factors on arterial wall stiffness, it is important to control SBP and glucose levels, as well as to treat OSA in young men, especially in the age over 37 years.

**Keywords.** Obstructive sleep apnea, arterial stiffness, markers of increased arterial wall stiffness

**Ethical norms.** All patients signed informed consent prior to enrollment.

**Conflict of Interest.** Irina E. Chazova is the Editor-in-Chief of the Journal "System Hypertension", Alexandr Yu. Litvin and Anatolij N. Rogoza are Editorial Councils of the Journal "System Hypertension", but they have nothing to do with the decision to publish this article. The article passed the peer review procedure adopted in the journal. The authors did not declare any other conflicts of interest.

**Funding.** The work was carried out without attracting additional funding from third parties.

**Authors' contributions.** All authors confirm that their authorship complies with the international ICMJE criteria. CRediT author statement: Oksana O. Mikhailova, Evgeniya V. Elfimova contributed to the conceptualization, conducting the study, formal analysis and data validation, preparing the article, read and approved the final version of the article before publication. Aleksei V. Ershov contributed to conducting the study and collecting data. Alexandr Yu. Litvin, Anatolij N. Rogoza, Irina E. Chazova made a significant contribution to the study in term of supervision and project administration, conceptualization, methodology, preparing the article, read and approved the final version of the article before publication.

## About authors:

\***For correspondence:** Oksana O. Mikhailova, PhD, Researcher of the Sleep Laboratory, Hypertension Department, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, 15a Acad. Chazova, Moscow 121552, Russian Federation, e-mail: ox.mik@mail.ru, 8 (495) 414-65-43, ORCID: 0000-0002-3609-2504

**Evgeniya V. Elfimova**, PhD, Senior Researcher of the Sleep Laboratory, Hypertension Department, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, 8 (495) 414-65-43, ORCID: 0000-0002-3140-5030

**Aleksei V. Ershov**, aspirant of the Hypertension Department, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, 8 (495) 414-65-43, ORCID: 0009-0003-2781-1196

**Alexandr Yu. Litvin**, MD PhD, Prof., Chief of the Sleep Laboratory, Hypertension Department, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation; Professor of the department, Pirogov Russian National Research Medical University, 8 (495) 414-68-34, ORCID: 0000-0001-5918-9969

**Anatolij N. Rogoza**, Dr. Sci. (Biol.), Prof., Chief of the New Diagnostic Methods Department, E.I. Chazov National Research Medical Center of Cardiology, 8 (495) 414-63-60, ORCID: 0000-0002-0543-3089

Irina E. Chazova, MD PhD, Prof., Acad. RAS, Chief of the Hypertension Department, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, 8 (495) 414-83-62, ORCID: 0000-0002-9822-4357

**For citation:** Oksana O. Mikhailova, Evgeniya V. Elfimova, Aleksei V. Ershov, Alexandr Yu. Litvin, Anatolij N. Rogoza, Irina E. Chazova. Arterial stiffness in young hypertensive men with obstructive sleep apnea. *Systemic Hypertension*. 2024;21(4):111-119 (in Russ.). <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2024-4-111-119>

**Статья поступила в редакцию/ The article received:** 10.08.2024

**Статья принята к печати/ The article approved for publication:** 02.11.2024

## Введение

Артериальная жесткость, оцениваемая по скорости пульсовой волны (СПВ), связана с риском сердечно-сосудистых событий, а учет данного показателя улучшает стратификацию риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1, 2, 3, 4]. Величина жесткости сосудистой стенки в свою очередь зависит от ряда других факторов, включая возраст, артериальную гипертензию (АГ), сахарный диабет (СД) 2 типа, дислипидемию, ожирение. Общеизвестные пороговые значения артериальной жесткости – это каротидно-фemorальная СПВ (кфСПВ) >10 м/с и плече-лодыжечная СПВ (плСПВ) >14 м/с [5, 6]. Однако несмотря на известную зависимость СПВ от возраста, лишь в одном из немногих крупномасштабных популяционных исследований, были установлены нормы кфСПВ для различных возрастных категорий. В связи с чем был поднят вопрос о допустимости использования критерия кфСПВ > 10 м/с для стратификации риска ССЗ в общей популяции [7].

Кроме того, существующие данные клинических или популяционных исследований свидетельствуют в пользу того, что СПВ у пациентов с ОАС не только выше, чем у пациентов без нарушений дыхания во время сна, но и имеет тенденцию к снижению на фоне проведения ПАП-терапии (от англ. PAP - Positive Airway Pressure) [8, 9].

Тем не менее, не все исследования подтверждают наличие этой связи из-за существования иных факторов, влияющих на артериальную жесткость, например таких как ожирение и АГ при ОАС [10, 11]. Действительно, учитывая высокую распространенность данных патологий у пациентов с ОАС, а также таких факторов риска ССЗ, как дислипидемия и гипергликемия, крайне важно учитывать их потенциальный искажающий эффект при изучении причинно-следственной связи между ОАС и повышенной артериальной жесткостью. Кроме того, как было указано выше, не менее важна и стандартизация по возрасту. Планируя данное исследование, мы предположили, что ОАС может вносить вклад в повышение артериальной жесткости независимо от пяти вышеописанных факторов риска ССЗ.

## Цель исследования

Оценить жесткость сосудистой стенки у мужчин младше 45-ти лет с артериальной гипертензией в зависимости от наличия или отсутствия обструктивного апноэ сна, и независимо от иных факторов, потенциально влияющих на жесткость сосудистой стенки.

## Материалы и методы

В исследование было включено 75 пациентов, обратившихся за плановой кардиологической помощью в ФГБУ «НИИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» (амбулаторно

или стационарно) и соответствовавших следующим критериям включения/исключения.

Критерии включения: мужской пол, молодой возраст (18-44 лет), наличие АГ I стадии. Все участники на момент включения в исследование принимали антигипертензивную и иную терапию, рекомендованную лечащим врачом (в рамках исследования терапия не корректировалась).

Критериями исключения стали: наличие показаний для дообследования или диагностированная вторичная форма АГ (за исключением ОАС); сердечно-сосудистые или любые другие хронические соматические патологии, отличные от АГ I стадии; использование ПАП-аппарата; наличие показаний для дообследования или диагностированный сахарный диабет 2 типа, или прием ранее назначенных сахароснижающих препаратов; отсутствие подписанного информированного согласия. С целью стандартизации выборки и исключения дополнительного потенциально вмешивающегося фактора – пола, женщины не включались в данное исследование.

В ходе наблюдения каждому пациенту проведена общеклиническая и лабораторная диагностика: опрос, физикальное обследование, биохимический анализ крови на липидный профиль и уровень глюкозы. Диагноз дислипидемии на основании значения липидных параметров устанавливался в соответствии с критериями, приведенными в клинических рекомендациях Российского кардиологического общества [12], или при условии длительного продолжающегося приема статинов, назначенных ранее вследствие выявления дислипидемии.

Инструментальная диагностика выполнена в следующем объеме.

Оценка уровня клинического АД проводилась посредством трехкратного офисного измерения аускультативным методом. Суточное мониторирование АД выполнено с использованием приборов ВРLab (ООО «Петр Телегин», Россия), осциллометрическим методом. Программное обеспечение ВРLab включало в себя современные методики обработки показателей суточной динамики АД, что позволило получить значения различных характеристик суточного профиля АД (в т.ч. аортальное АД), а также отдельные характеристики структурно-функционального состояния сосудистой стенки. К последним относятся такие показатели, как: время распространения отраженной волны (RWTT); суточный индекс эластичности аорты (Ela); показатель суточной жесткости аорты (AASI); индекс жесткости плечевой артерии (ASI); индекс аугментации отраженной волны в периферических артериях (AIx) и на аорте (AIx-ao). Значения данных показателей структурно-функционального состояния сосудистой стенки усреднены за сутки.

Всем пациентам проведено ночное кардиореспираторное мониторирование (прибор КТ-07-3/12Р – «ИНКАРТ», Россия). На основании данных последнего исследования определялась степень тяжести ОАС: легкая степень – при индексе апноэ/гипопноэ (ИАГ) 5-14 соб/ч, средняя степень –

ИАГ 15-29 соб/ч, тяжелая степень – ИАГ 30 соб/ч и более.

Оценка жесткости сосудистой стенки проведена с использованием двух нижеописанных методик. Определение сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (CAVI) и лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) выполнено методом объемной сфигмографии (прибор VaSera VS 1000, Fukuda Denshi, Япония). Каротидно-феморальная скорость пульсовой волны (кфСПВ) оценена методом аппланационной тонометрии (прибор SphygmoCor, AtCor Medical, Австралия).

### Статистический анализ данных

Статистический анализ данных проводился с использованием пакета статистических программ Statistica 10.0. Данные непрерывных величин представлены в виде медианы, низшего и высшего квартилей. Проверка гипотез о различии групп проводилась с использованием непараметрического U-критерия Манна-Уитни. При анализе таблиц сопряженности использовался точный двусторонний критерий Фишера.

Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Для всех критериев р-значения приведены с точно-

стью до 2-й значащей цифры после запятой.

С целью выявления маркеров повышенной сосудистой жесткости, построены ROC-кривые с определением пороговых значений показателей и дальнейшее построение моделей логистической регрессии.

### Результаты

Средний возраст включенных в исследование пациентов составил 35,0 лет [29,0; 40,0]. В зависимости от результатов ночного кардиореспираторного мониторинга, сформировано 2 группы: наличие ОАС (ИАГ  $\geq 5$  соб/ч,  $n=32$ ), отсутствие ОАС (ИАГ  $< 5$  соб/ч,  $n=43$ ). По результатам сравнительного анализа было выявлено, что пациенты с нарушениями дыхания во время сна были старше по возрасту, чаще страдали ожирением, имели более высокие значения уровня глюкозы и кфСПВ. При этом частота наличия дислипидемии, уровни АД по данным клинических измерений и СМАД, а также иные показатели структурно-функционального состояния сосудистой стенки значимо не различались между группами (табл. 1).

**Таблица 1. Характеристика групп в выборке пациентов мужского пола моложе 45-ти лет [собственные данные]**  
Table 1. Characteristics of groups in a sample of male patients under 45 years of age [own data]

	Группа 1 (ОАС есть, $n=32$ )	Группа 2 (ОАС нет, $n=43$ )	p
Возраст, лет	38,5 [35,0; 43,0]	30,0 [28,0; 40,0]	0,00
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	34,9 [32,0; 37,2]	26,0 [23,9; 32,3]	0,00
Ожирение, n	27 (84,4%)	13 (30,2%)	0,00
Дислипидемия, n	5 (15,6%)	2 (4,7%)	0,13
Глюкоза, ммоль/л	5,5 [5,2; 6,0]	5,1 [4,9; 5,4]	0,00
ИАГ, соб/ч	47,8 [26,0; 65,3]	3,8 [2,3; 4,8]	0,00
Индекс десатурации, соб/ч	46,6 [25,5; 67,3]	3,2 [2,0; 4,0]	0,00
Мин. SpO <sub>2</sub> , %	78,0 [65,0; 85,0]	86,1 [84,0; 89,0]	0,00
Ср. SpO <sub>2</sub> , %	92,0 [89,7; 93,7]	97,0 [94,0; 97,0]	0,00
клин. САД, мм рт. ст.	132,0 [123,0; 139,0]	129,0 [114,0; 134,0]	0,08
клин. ДАД, мм рт. ст.	88,0 [80,0; 93,0]	83,0 [72,0; 87,0]	0,05
клин. ПАД, мм рт. ст.	43,0 [39,0; 51,0]	43,0 [34,0; 48,0]	0,26
кфСПВ, м/с	8,6 [7,5; 9,8]	7,4 [6,8; 8,2]	0,00
ЛПИ	1,1 [1,0; 1,2]	1,1 [1,1; 1,2]	0,84
CAVI	6,7 [5,8; 7,5]	6,8 [6,0; 7,2]	0,94
0-24-САД, мм рт. ст.	141,0 [130,0; 145,0]	136,0 [129,0; 144,0]	0,40
0-24-ДАД, мм рт. ст.	83,0 [79,0; 89,0]	80,0 [75,0; 90,0]	0,23
0-24-ПАД, мм рт. ст.	52,0 [50,0; 60,0]	54,5 [47,5; 58,0]	0,98
0-24-RWTT, мс	136,0 [128,0; 147,0]	138,0 [128,0; 151,0]	0,47
0-24-Ela, мс/см	0,8 [0,7; 0,8]	0,8 [0,7; 0,8]	0,90
0-24-ASI	146,0 [130,0; 155,0]	134,5 [126,0; 144,0]	0,06
0-24-Alx	-47,5 [-53,0; -35,0]	-44,0 [-58,0; -32,0]	1,00
0-24-САДао, мм рт. ст.	124,5 [118,0; 130,0]	123,5 [115,0; 131,0]	0,60
0-24-ДАДао, мм рт. ст.	86,5 [81,0; 93,0]	82,0 [76,0; 92,0]	0,18
0-24-ПАДао, мм рт. ст.	37,5 [34,0; 42,0]	38,0 [35,0; 42,0]	0,45
0-24-Alxao	-1,0 [-5,0; 3,0]	-1,5 [-6,0; 3,0]	0,87
0-24-AASI, Ед	0,3 [0,2; 0,4]	0,4 [0,3; 0,4]	0,39

Примечание/ Note: ИМТ – индекс массы тела (BMI – body mass index); ИАГ – индекс апноэ/гипопноэ (АИ – apnea/hypopnea index); Мин. SpO<sub>2</sub> – минимальная сатурация (Min. SpO<sub>2</sub> – minimum saturation); Ср. SpO<sub>2</sub> – средняя сатурация (Mean. SpO<sub>2</sub> – mean saturation); клин. САД – клиническое систолическое АД (Clinical SBP – clinical systolic BP); клин. ДАД – клиническое диастолическое АД (Clinical DBP – clinical diastolic BP); клин. ПАД – клиническое пульсовое АД (Clinical PBP – clinical pulse BP); АД<sub>ао</sub> – аортальное АД (BP<sub>ао</sub> – aortic BP); кфСПВ – каротидно-феморальная скорость пульсовой волны (cfPWV – carotid-femoral pulse wave velocity); ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс (ABI – ankle-brachial index); CAVI – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (CAVI – cardio-ankle vascular index); 0-24 – среднесуточные значения показателей (0-24 – average daily values of the indicators); RWTT – время распространения отраженной волны (RWTT – reflected wave transit time); Ela – суточный индекс эластичности аорты (Ela – aortic elasticity index); AASI – показатель суточной жесткости аорты (AASI – ambulatory aortic stiffness index); ASI – индекс жесткости плечевой артерии (ASI – brachial artery stiffness index); Alx – индекс аугментации отраженной волны в периферических артериях (Alx – reflected wave augmentation index in peripheral arteries); Alxao – индекс аугментации отраженной волны в аорте (Alxao – aortic reflected wave augmentation index).

Таким образом, единственным показателем структурно-функционального состояния сосудистой стенки, который различался между группами в данной выборке, оказалась кфСПВ. В связи с чем дальнейший статистический анализ данных и оценка влияния тех или иных факторов на жесткость сосудистой стенки проведены с ориентиром на данный маркер.

В клинических рекомендациях РМОАГ [6] по лечению АГ, так же, как и в зарубежных руководствах [5], указано, что кфСПВ  $> 10,0$  м/с является фактором, негативно влияющим на прогноз у пациентов с АГ, и применяется для стратификации общего сердечно-сосудистого риска.

Однако учитывая особенность изучаемой выборки – молодой возраст – был проведен ROC-анализ с целью определения порогового значения кфСПВ у гипертоников младше 45-ти лет в зависимости от наличия/отсутствия ОАС. Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза ОАС и кфСПВ, составила  $0,73 \pm 0,06$  с 95% ДИ:  $0,61-0,83$ ,  $p < 0,001$ . Пороговое значение кфСПВ составило  $7,84$  м/с, при превышении данного значения прогнозировалась высокая вероятность наличия ОАС. Чувствительность и специфичность метода составили  $71,0\%$  и  $68,3\%$  соответственно (рис. 1).

Учитывая предмет настоящего анализа – оценка жесткости сосудистой стенки у пациентов с АГ и ОАС, выявленное пороговое значение кфСПВ, при котором прогнозируется высокая вероятность наличия ОАС, для удобства дальнейшего описания значение кфСПВ  $> 7,84$  м/с будет трактоваться как повышенная сосудистая жесткость. Кроме того, допустимое данной трактовки будет подробно обосновано ниже.

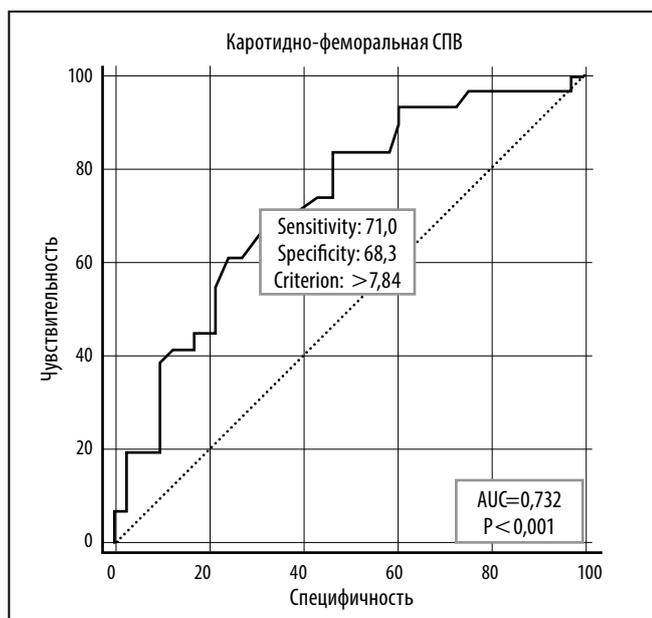
Принимая во внимание наличие зависимости кфСПВ от уровня САД в момент проведения исследования, сопоставимый уровень клинического САД в обеих группах по данным сравнительного анализа, с целью определения по-

рогового значения клинического САД у пациентов с нормальной/повышенной кфСПВ относительно найденного выше значения ( $7,84$  м/с), был проведен ROC-анализ. Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза наличия/отсутствия повышенной жесткости и клинического САД, составила  $0,74 \pm 0,06$  с 95% ДИ:  $0,63-0,83$ ,  $p < 0,0001$ . Пороговое значение клинического САД –  $130$  мм рт. ст. При клиническом САД, превышающем данное значение, прогнозировался высокий риск наличия кфСПВ  $> 7,84$  м/с. Чувствительность и специфичность метода составили  $66,7\%$  и  $76,32\%$  соответственно (рис. 2).

По данным оценки взаимосвязи уровня глюкозы венозной крови натощак и повышенной сосудистой жесткости, было выявлено пороговое значение уровня глюкозы –  $5,1$  ммоль/л. При уровне глюкозы, превышающем данное значение, прогнозировался высокий риск наличия кфСПВ  $> 7,84$  м/с. Чувствительность и специфичность метода составили  $82,05\%$  и  $56,76\%$  соответственно. Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза наличия/отсутствия повышенной жесткости и уровня глюкозы, составила  $0,73 \pm 0,06$  с 95% ДИ:  $0,62-0,83$ ,  $p < 0,0001$  (рис. 3).

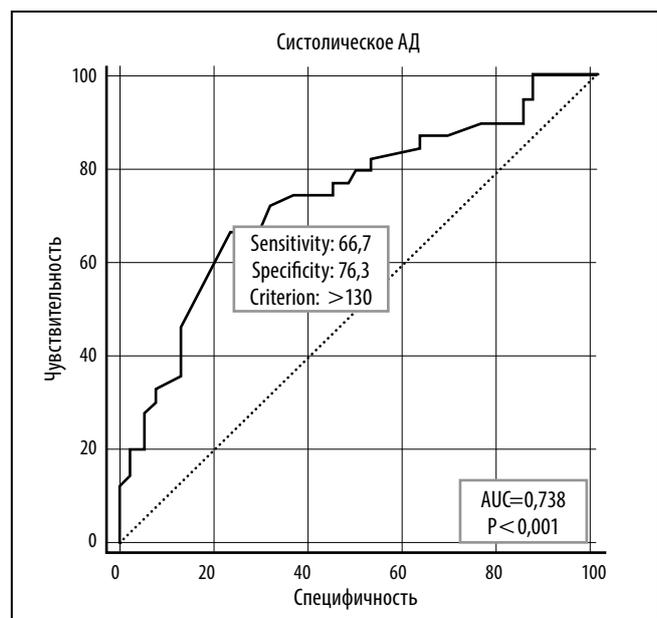
В отношении ИМТ, потенциально влияющего на жесткость сосудистой стенки, построенная ROC-кривая его взаимосвязи с наличием/отсутствием кфСПВ  $> 7,84$  м/с, оказалась неинформативной.

Учитывая наличие множества работ, свидетельствующих о влиянии возраста на параметры структурно-функционального состояния сосудистой стенки, в нашей подгруппе молодых пациентов мы также провели ROC-анализ по данному показателю. Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза наличия/отсутствия повышенной жесткости и возраста, составила  $0,79 \pm 0,05$  с 95% ДИ:  $0,68-0,87$ ,  $p < 0,0001$ . Пороговое значение возраста –  $37$  лет. В возрасте, превышающем данное



**Рисунок 1. ROC-кривая, соответствующая взаимосвязи прогноза наличия/отсутствия ОАС и каротидно-феморальной СПВ [собственные данные]**

Figure 1. ROC curve corresponding to the relationship between the prognosis of the presence/absence of OSA and carotid-femoral PWV [own data]



**Рисунок 2. ROC-кривая, соответствующая взаимосвязи прогноза наличия/отсутствия повышенной сосудистой жесткости и систолического АД [собственные данные]**

Figure 2. ROC curve corresponding to the relationship between the prediction of the presence/absence of increased vascular stiffness and systolic blood pressure level [own data]

значение, прогнозировался высокий риск наличия кфСПВ > 7,84 м/с. Чувствительность и специфичность метода составили 64,1% и 86,84% соответственно (рис. 4).

Для определения показателей-маркеров повышенной сосудистой жесткости среди вышеописанных категориальных переменных, а также количественных переменных с выявленным пороговым значением по данным ROC-анализа, были построены однофакторные логистические регрессии. В результате – возраст > 37 лет, глюкоза > 5,1 ммоль/л, наличие ОАС, САД > 130 мм рт. ст. оказались маркерами наличия повышенной сосудистой жесткости, в то время как, наличие ожирения и дислипидемии не имели предиктивного значения. В многофакторной логистической регрессионной модели, включившей все указанные маркеры, каждый из них оказался независимым предиктором повышенной сосудистой жесткости у мужчин младше 45-ти лет (табл. 2).

## Обсуждение

В последние годы артериальная жесткость заняла уверенное место среди параметров, улучшающих стратификацию сердечно-сосудистого риска [5], и все чаще рассма-

тривается как потенциальная терапевтическая цель при лечении сердечно-сосудистых заболеваний [13,14]. В свою очередь ОАС имеет гораздо меньшую доказательную базу в отношении влияния на прогноз ССЗ, однако особенности его патогенеза позволяют говорить о вероятном влиянии нарушений дыхания во время сна на жесткость сосудистой стенки, а значит – и на прогноз ССЗ [33]. Действительно, по результатам нашего исследования, было выявлено, что у пациентов с ОАС не только чаще наблюдается ожирение, более высокий ИМТ и уровень глюкозы, но также регистрируются и более высокие значения показателя жесткости сосудистой стенки – кфСПВ.

Учитывая что общепринятым стандартом повышенной сосудистой жесткости является значение кфСПВ > 10 м/с [5, 6], необходимо обосновать, почему в данной работе кфСПВ > 7,84 м/с расценивается как повышенная. Однако учитывая, что кфСПВ имеет прямую зависимость от возраста [18], данное значение не может быть применимо ко всем возрастным категориям. В связи с этим, были проведены исследования с целью выявления целевых значений СПВ для пациентов различного возраста. Так, в самой большой на сегодняшний день работе, оценивавшей СПВ, были включены данные 8 509 человек возраста 19–80-ти лет. По

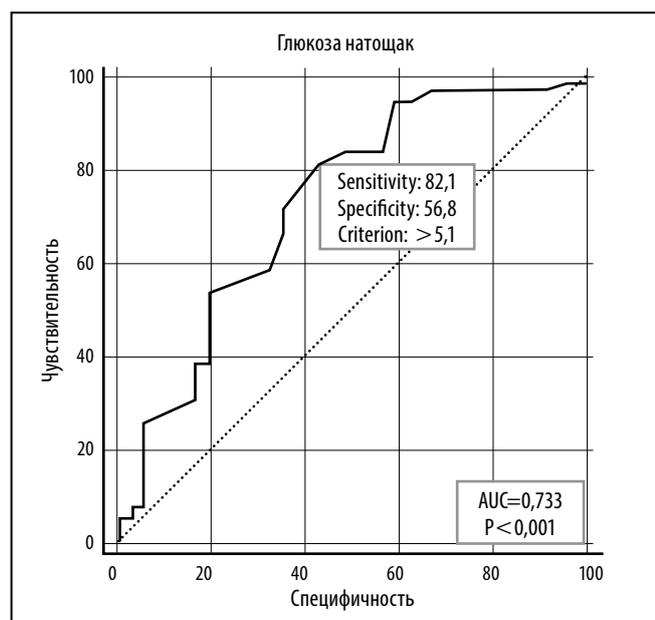


Рисунок 3. ROC-кривая, соответствующая взаимосвязи прогноза наличия/отсутствия повышенной сосудистой жесткости и уровня глюкозы венозной крови натощак [собственные данные]

Figure 3. ROC curve corresponding to the relationship between the prediction of the increased vascular stiffness presence/absence and the fasting blood glucose level [own data]

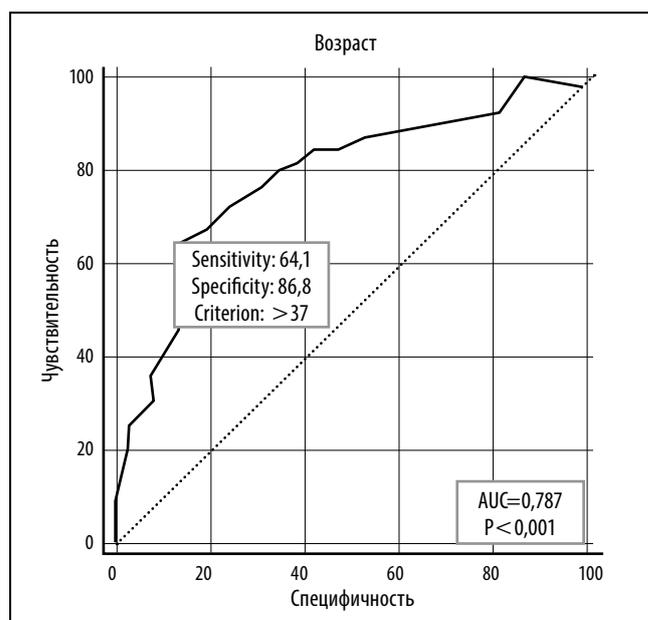


Рисунок 4. ROC-кривая, соответствующая взаимосвязи прогноза наличия/отсутствия повышенной сосудистой жесткости и возраста [собственные данные]

Figure 4. ROC curve corresponding to the relationship between the prediction of the increased vascular stiffness presence/absence and age [own data]

Таблица 2. Сравнение одно- и многофакторной моделей логистической регрессии при анализе предиктивной силы показателей [собственные данные]

Table 2. Comparison of univariate and multivariate logistic regression models in the analysis of the indicators predictive power [own data]

	Однофакторная модель	Многофакторная модель
Возраст > 37 лет	ОШ 11,8, (95% ДИ 3,68-37,78, p<0,00)	ОШ 9,23 (95% ДИ 1,01-42,28, p=0,00)
Дислипидемия	ОШ 4,64, (95% ДИ 0,89-24,16, p=0,06)	—
Глюкоза >5,1 ммоль/л	ОШ 12,14, (95% ДИ 3,29-44,77, p=0,0001)	ОШ 4,84, (95% ДИ 1,09-21,46, p=0,03)
Ожирение	ОШ 2,45, (95% ДИ 0,97-6,24, p=0,06)	—
ОАС	ОШ 5,26, (95% ДИ 1,87-14,82, p=0,00)	ОШ 5,17, (95% ДИ 1,15-23,22, p=0,03)
САД > 130 мм рт. ст.	ОШ 6,44, (95% ДИ 2,33-17,83, p=0,00)	ОШ 9,36, (95% ДИ 2,14-40,88, p=0,00)

результатам, описаны референсные значения СПВ для различных возрастных категорий [15]. В случае, применимом к нашей работе, для возраста 18-29 лет – референсные значения для кфСПВ составили 6,9 м/с [5,1-13,1], для возраста 30-39 лет – 7,7 м/с (5,7-13,9), 40-49 лет – 8,9 м/с (6,0-15,7). В другой, более ранней работе, оценивавшей данные пациентов с оптимальным или нормальным АД и без дополнительных факторов риска ССЗ [16], в анализ было включено 1 455 человек. По результатам, для возраста 18-29 лет – референсные значения для кфСПВ составили 6,1 м/с [5,3-7,1], для возраста 30-39 лет – 6,4 м/с (5,2-8,0), 40-49 лет – 6,9 м/с (5,9-8,6). Таким образом, использование в нашей работе порогового значения кфСПВ, выявленного при ROC-анализе, более 7,84 м/с вполне обоснованно, учитывая возраст включенных больных и небольшой объем изучаемой выборки. Полученное значение порогового кфСПВ можно считать относительно сопоставимым с результатами описанных выше крупномасштабных исследований. В нашей работе, кфСПВ более 7,84 м/с была расценена как повышенная сосудистой жесткости у пациентов с АГ и ОАС моложе 45-ти лет. С использованием данного значения кфСПВ оценивалась роль потенциально взаимосвязанных факторов в развитии повышенной сосудистой жесткости в изучаемой выборке.

Известно, что на повышение жесткости сосудистой стенки влияет множество факторов, являющихся факторами риска ССЗ. Из них – возраст – первый и наиболее значимый [17, 18]. В указанном выше крупнейшем проспективном исследовании было показано прогрессирующее возрастание референсных значений кфСПВ в зависимости от возрастной категории: от 6,9 м/с (возрастная категория 18-30 лет) до 11,4 м/с (70-80 лет) [15].

В нашей работе, с целью более объективного изучения влияния ОАС на развитие повышенной сосудистой жесткости, мы постарались ограничить влияние возрастного фактора на данную характеристику, не включая в исследование пациентов старше 45-ти лет. Однако учитывая иные нормы кфСПВ для лиц моложе 45-ти лет, было определено пороговое значение и для возраста, зависящее от кфСПВ. По результатам, у пациентов старше 37-ми лет отмечался более высокий риск наличия повышенных значений кфСПВ. Последнее вполне ожидаемо, учитывая описанное выше. Таким образом, при последующем выявлении маркеров повышенной жесткости, мы проанализировали также и роль возрастной категории в развитии повышенной сосудистой жесткости у лиц младше 45-ти лет.

Ожирение, дислипидемия и гипергликемия – следующие факторы риска ССЗ, играющие не менее значимую роль в развитии повышенной сосудистой жесткости. Большое количество эпидемиологических и клинических исследований, оценивавших артериальную жесткость, показали, что ожирение, особенно абдоминальная форма, связано с повышенной жесткостью артерий [19, 20], а снижение веса посредством соблюдения диеты и изменения образа жизни, улучшает показатели жесткости сосудистой стенки [21]. Кроме того, возникновение и прогрессирование артериальной жесткости тесно связано с метаболизмом липидов и глюкозы, а также с резистентностью к инсулину [22]. Стандартные показатели липидов крови, нетрадиционные липидные маркеры и липидные соотношения влияют на значения параметров жесткости артериальной стенки [23]. Интересно, что в одном из крупных когортных исследований (n=4362) [24] описывается пред-

положение о наличии двунаправленной взаимосвязи сосудистой жесткости и дислипидемии: участники с исходно повышенной сосудистой жесткостью (лСПВ  $\geq 14,0$  м/с) имели более высокий риск развития дислипидемии через 5,9 лет наблюдения (ОР 1,19; 95% ДИ, 1,05-1,36).

Несмотря на описанную взаимосвязь ожирения и дислипидемии с повышенной сосудистой жесткостью, по результатам нашего исследования, аналогичных результатов выявлено не было. Построенная ROC-кривая взаимосвязи ИМТ с кфСПВ  $> 7,84$  м/с, оказалась неинформативной. В однофакторных логистических регрессионных моделях, оценивших влияние ожирения и дислипидемии на вероятность развития повышенной сосудистой жесткости, данные показатели не имели предиктивного значения. Последнее вероятно может быть связано с ограничениями исследования – небольшой объем выборки и наличие множества иных потенциально вмешивающихся факторов.

По данным множества работ известно, что нарушение углеводного обмена также взаимосвязано с повышением сосудистой жесткости [25, 26, 27]. Кроме того, в последнее время все чаще оценивается взаимосвязь сосудистой жесткости со значением триглицерид-глюкозного индекса: в одном из метаанализов [28], включившем 87 307 человек, увеличение индекса на 1 единицу было связано с возрастанием риска наличия повышенной артериальной жесткости в 1,5 раза (ОР 1,51, 95% ДИ 1,35-1,69,  $I^2 = 82\%$ ). В некоторых работах сообщается о том, что гипергликемия способствует повышению артериальной жесткости вне зависимости от ее негативного влияния на атеросклеротический процесс, и предполагается, что гипергликемия связана с изменениями непосредственно в артериальной стенке [29]. Кроме того, результаты ряда работ свидетельствуют об улучшении структурно-функционального состояния сосудистой стенки на фоне приема гипогликемических препаратов, в особенности – ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа [30].

При анализе данных, в нашей работе, уровень глюкозы значимо различался между группами пациентов с и без ОАС. Это объясняется более высоким ИМТ и более частой встречаемостью ожирения в группе пациентов с ОАС. Кроме того, при построении ROC-кривой, было выявлено что при гликемии натощак  $> 5,1$  ммоль/л, прогнозировался высокий риск наличия повышенной сосудистой жесткости (AUC составила  $0,73 \pm 0,06$  (95% ДИ 0,62-0,83),  $p < 0,0001$ ), что подтвердилось и по результатам однофакторной логистической регрессионной модели (ОШ 12,14, (95% ДИ 3,29-44,77,  $p = 0,0001$ )).

Известно, что артериальная жесткость и уровень САД – это два взаимозависимые параметра, как в момент оценки кфСПВ, так и в долгосрочной перспективе [31]. Известно, повышенное АД приводит к ремоделированию стенок сосудов, повышая их жесткость [32]. В связи с этим, нельзя игнорировать уровень САД при оценке иных факторов, влияющих на сосудистую жесткость. Хотя уровень САД значимо не различался между группами с и без ОАС, в отношении анализа влияния на сосудистую жесткость, его значимое влияние было подтверждено как при построении ROC-кривой, так и в однофакторной логистической регрессионной модели: при значении САДкфСПВ  $> 130$  мм рт. ст. прогнозировалась высокая вероятность наличия повышенной сосудистой жесткости (AUC  $0,74 \pm 0,06$  (95% ДИ 0,63-0,83,  $p < 0,0001$ , Ч 66,7%, С 76,32%); ОШ 6,44, (95% ДИ 2,33-17,83  $p = 0,00$ )).

В современных публикациях нарушения дыхания во время сна все чаще рассматриваются как фактор развития повышенной жесткости сосудов [33]. Действительно, несколько механизмов, вовлеченных в патогенез ОАС, включая интермиттирующую гипоксию, оксидативный стресс, воспаление, активацию симпатической нервной системы, могут связывать нарушения дыхания во время сна с повышенной жесткостью сосудов [34, 35, 36]. Достаточно много исследований свидетельствуют о наличии значимой взаимосвязи между тяжестью ОАС и артериальной жесткостью [37, 38, 39]. Однако у большинства из них ограничениями являются отсутствие достаточного размера выборки, поперечный дизайн и неадекватный контроль факторов, таких как гипертония, гипергликемия и ожирение. Некоторые исследования не смогли выявить значимой разницы по параметрам артериальной жесткости между группами с различной тяжестью ОАС – после поправки на различные общепризнанные вмешивающиеся факторы [40, 41].

Учитывая растущий объем доказательств, демонстрирующих, что ОАС, гипертония и ожирение имеют много общих патофизиологических процессов, негативно влияющих на сердечно-сосудистую систему [42], крайне важно, чтобы в проводимых исследованиях учитывалось как можно больше факторов, влияющих на повышение артериальной жесткости, в том числе и ОАС [43]. В этом контексте несколько исследований изучали связь между ОАС и артериальной жесткостью независимо от различных сопутствующих факторов, таких как гипертония, ожирение и нарушение углеводного обмена, исключая пациентов с этими состояниями [43, 44, 45]. В одном крупном проспективном когортном исследовании (n=1 921, время наблюдения ~6 лет), было показано, что характер изменения плече-лодыжечной СПВ (плСПВ) с течением времени значительно различается в зависимости от тяжести ОАС и вне зависимости от ожирения [46]. В парных сравнениях через 4 и 6 лет наблюдения, у пациентов с умеренным или тяжелым ОАС плСПВ была значительно выше, чем у пациентов без ОАС. Последнее свидетельствует о том, что

ОАС является важным предиктором ускоренного повышения артериальной жесткости с течением времени. Кроме того, по данным ряда работ, было выявлено что применение ПАП-терапии при ОАС приводит к снижению значений параметров сосудистой жесткости [47] или может замедлить ее прогрессирование [48].

В нашем исследовании было выявлено, что ОАС является маркером наличия повышенной сосудистой жесткости не только по данным однофакторного, но и многофакторного логистического регрессионного анализа. Учитывая необходимость учета как можно большего числа потенциально влияющих факторов на жесткость сосудистой стенки, в многофакторный анализ мы включили все показатели-маркеры повышенной сосудистой жесткости, выявленные в данной работе. По результатам, в многофакторной логистической регрессионной модели, наряду с возрастом > 37-ми лет, уровнем глюкозы > 5,1 ммоль/л и уровнем САД > 130 мм рт. ст., ОАС (ИАГкфСПВ > 4,9 соб/ч) оказалось независимым предиктором наличия повышенной жесткости сосудов.

## Заключение

Значение параметров жесткости сосудистой стенки имеет прямую зависимость от возраста пациентов, и для лиц моложе 45-ти лет референтные значения кфСПВ ниже общепринятых 10-ти м/с. Необходима переоценка значений данного параметра при стратификации сердечно-сосудистого риска у лиц различных возрастных категорий. В описанном исследовании мы оценили роль ОАС в развитии повышенной сосудистой жесткости. Выявлено, что ОАС, наряду с возрастом, уровнем глюкозы и уровнем САД, является независимым предиктором ее повышения. Таким образом, в перспективе необходимо проведение крупных рандомизированных исследований для подтверждения предположения о том, что наряду с коррекцией иных факторов сердечно-сосудистого риска, не менее важно и лечение ОАС – с целью минимизации его негативного влияния на жесткость сосудистой стенки.

## Список литературы/References:

- Stone K, Veerasingam D, Meyer ML, Heffernan KS, Higgins S, Maria Bruno R, et al. Reimagining the value of brachial-ankle pulse wave velocity as a biomarker of cardiovascular disease risk—a call to action on behalf of VascAgeNet. *Hypertension* 2023;80:1980-92. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.123.21314>
- An DW, Hansen TW, Aparicio LS, Chori B, Huang Q-F, Wei F-F, et al. Derivation of an outcome-driven threshold for aortic pulse wave velocity: an individual-participant meta-analysis. *Hypertension* 2023;80:1949-59. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.123.21318>
- Vasan RS, Pan S, Xanthakis V, Beiser A, Larson MG, Seshadri S, et al. Arterial stiffness and long-term risk of health outcomes: the Framingham heart study. *Hypertension* 2022;79:1045-56. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.121.18776>
- Vasan RS, Song RJ, Xanthakis V, Beiser A, DeCarli C, Mitchell GF, et al. Hypertension-mediated organ damage: prevalence, correlates, and prognosis in the community. *Hypertension* 2022;79:505-15. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.121.18502>
- McEvoy, John William et al. "2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *European heart journal*. 2024 Oct 7;45(38):3912-4018. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae178>
- Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. от имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Системные гипертензии. 2019;16(1):6-31. <https://doi.org/10.26442/2075082X.2019.1.190179>  
[Chazova I.E., Zernakova Yu.V. Diagnosis and treatment of arterial hypertension [Guidelines]. *Systemic Hypertension*. 2019;16(1):6-31. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/2075082X.2019.1.190179>]
- Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: 'establishing normal and reference values'. *Eur Heart J*. 2010 Oct;31(19):2338-50. Epub 2010 Jun 7. PMID: 20530030; PMCID: PMC2948201. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq165>
- Lin, X. et al. Effect of continuous positive airway pressure on arterial stiffness in patients with obstructive sleep apnea and hypertension: a meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2016 Dec;273(12):4081-4088. <https://doi.org/10.1007/s00405-016-3914-8>
- Sirenko Yu, Krushynska N, Revokets O, Torbas O, Kushnir S (2020) Association between arterial stiffness and obstructive sleep apnea in patients with arterial hypertension and continuous positive airway pressure therapy. *J Integr Cardiol*. 2020;6:1-8. <https://doi.org/10.15761/JIC.1000302>
- Collen J, Lettieri C, Wickwire E, Holley A. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease, a story of confounders! *Sleep Breath*. 2020 Dec;24(4):1299-1313. Epub 2020 Jan 9. PMID: 31919716. <https://doi.org/10.1007/s11325-019-01945-w>
- Alii SS, Oni ET, Warrachik HJ, Blaha MJ, Blumenthal RS, Karim A, Shaharyar S, Jamal O, Fialkow J, Cury R, Budoff MJ, Agatston AS, Nasir K. Systematic review on noninvasive assessment of subclinical cardiovascular disease in obstructive sleep apnea: new kid on the block! *Sleep Med Rev*. 2014 Oct;18(5):379-91. Epub 2014 Feb 3. PMID: 24650521. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2014.01.004>
- Ежов М. В., Кухарчук В. В., Сергиенко И. В., Алиева А. С., Анциферов М. Б., Аншелес А. А., Арабидзе Г. Г., Аронов Д. М., Арутюнов Г. П., Ахмеджанов Н. М., Балахонина Т. В. и соавт. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(5):5471. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5471>  
[Ezhov M.V., Kukharchuk V.V., Sergienko I.V., Alieva A.S., et al. Disorders of lipid metabolism. *Clinical Guidelines* 2023. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(5):5471. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5471>]
- Guimarães Filho GC, Araújo RCG, Cabral KB, Paula CR. Comparison of Angiotensin Receptor Blockers and Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors in the Management of Arterial Stiffness and Target Organ Damage in Patients with Hypertension. *Int J Cardiovasc Sci* 2023;36:e20220162. <http://doi.org/10.36660/ijcs.20220162>
- Tsai JP, Hsu BG. Arterial stiffness: A brief review. *Tzu Chi Med J*. 2020 Sep 16;33(2):115-121. PMID: 33912407; PMCID: PMC8059465. [http://doi.org/10.4103/tcmj.tcmj\\_44\\_20](http://doi.org/10.4103/tcmj.tcmj_44_20)
- Baier, D., Teren, A., Wirkner, K. et al. Parameters of pulse wave velocity: determinants and reference values assessed in the population-based study LIFE-Adult. *Clin Res Cardiol*. 2018 Nov;107(11):1050-1061. <https://doi.org/10.1007/s00392-018-1278-3>
- Reference Values for Arterial Stiffness' Collaboration. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: 'establishing normal and reference values'. *Eur Heart J*. 2010 Oct;31(19):2338-50. Epub 2010 Jun 7. PMID: 20530030; PMCID: PMC2948201. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq165>
- Mitchell GF. Arterial Stiffness in Aging: Does It Have a Place in Clinical Practice? *Recent Advances in Hypertension*. *Hypertension*. 2021 Mar 3;77(3):768-780. Epub 2021 Feb 1. PMID: 33517682. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14515>
- Ahmed B, Rahman AA, Lee S, Malhotra R. The Implications of Aging on Vascular Health. *Int J Mol Sci*. 2024

- Oct 17;25(20):11188. PMID: 39456971; PMCID: PMC11508873. <https://doi.org/10.3390/ijms252011188>
19. Koenen M, Hill MA, Cohen P, Sowers JR. Obesity, Adipose Tissue and Vascular Dysfunction. *Circ Res*. 2021 Apr 2;128(7):951-968. Epub 2021 Apr 1. PMID: 33793327; PMCID: PMC8026272. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.318093>
  11. Safar M.E., Czernichow S., Blacher J. Obesity, arterial stiffness, and cardiovascular risk. *J. Am. Soc. Nephrol*. 2006;17:5109-5111. <https://doi.org/10.1681/ASN.2005121321>
  12. Recio-Rodriguez J.L., Gómez-Marcos M.A., Patino-Alonso M.C., Agudo-Conde C., Rodriguez-Sanchez E., Garcia-Ortiz L. Abdominal obesity vs general obesity for identifying arterial stiffness, subclinical atherosclerosis and wave reflection in healthy, diabetics and hypertensive. *BMC Cardiovasc. Disord*. 2012;12:3. <https://doi.org/10.1186/1471-2261-12-3>
  13. Fu S., Luo L., Ye P., Liu Y., Zheng J., Bai Y., Bai J., Zhu B. Overall and abdominal obesity indicators had different association with central arterial stiffness and hemodynamics independent of age, sex, blood pressure, glucose, and lipids in Chinese community-dwelling adults. *Clin. Interv. Aging*. 2013;8:1579-1584. <https://doi.org/10.2147/CLIA.S54352>
  20. Para I, Albu A, Porojan MD. Adipokines and Arterial Stiffness in Obesity. *Medicina (Kaunas)*. 2021 Jun 25;57(7):653. PMID: 34202323; PMCID: PMC8305474. <https://doi.org/10.3390/medicina57070653>
  21. Petersen K., Blanch N., Keogh J.B., Clifton P.M. Effect of weight loss on pulse wave velocity. *Arter. Thromb. Vasc. Biol*. 2015;35:243-252. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.114.304798>
  22. Baba M, Maris M, Jianu D, Luca CT, Stoian D, Mozos I. The Impact of the Blood Lipids Levels on Arterial Stiffness. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2023 Mar 16;10(3):127. PMID: 36975891; PMCID: PMC10056627. <https://doi.org/10.3390/jcdd10030127>
  23. Tomiyama H., Shiina K. State of the Art Review: Brachial-Ankle PWV. *J. Atheroscler. Thromb*. 2020;27:621-636. <https://doi.org/10.5551/jat.RV17041>
  24. Wang H, Mo Z, Sui H, Qi Y, Xu P, Zheng J, Zhang T, Qi X, Cui C. Association of baseline and dynamic arterial stiffness status with dyslipidemia: a cohort study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Nov 23;14:1243673. PMID: 38075050; PMCID: PMC10704037. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1243673>
  25. Wu Z, Yu S, Zhang H, Guo Z, Zheng Y, Xu Z, Li Z, Liu X, Li X, Chen S, Zhang J, Tao L, Guo X. Combined evaluation of arterial stiffness, glycemic control and hypertension for macrovascular complications in type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol*. 2022 Nov 28;21(1):262. PMID: 36443820; PMCID: PMC9706858. <https://doi.org/10.1186/s12933-022-01696-1>
  26. Zhang W, Huo W, Hu H, Li T, Yuan L, Zhang J, Feng Y, Wu Y, Fu X, Ke Y, Wang M, Wang L, Chen Y, Gao Y, Li X, Sun L, Pang J, Zheng Z, Hu F, Zhang M, Liu Y, Hu D, Zhao Y. Dose-response associations of triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio and triglyceride-glucose index with arterial stiffness risk. *Lipids Health Dis*. 2024 Apr 20;23(1):115. PMID: 38643148; PMCID: PMC11031917. <https://doi.org/10.1186/s12944-024-02095-z>
  27. Markus M.R.P., Rospleszcz S., Ittermann T., Baumeister S.E., Schipf S., Siewert-Markus U., Lorbeer R., Storz C., Ptushkina V., Peters A. Glucose and insulin levels are associated with arterial stiffness and concentric remodeling of the heart. *Cardiovasc. Diabetol*. 2019;18:145. <https://doi.org/10.1186/s12933-019-0948-4>
  28. Liu F, Ling Q, Xie S, Xu Y, Liu M, Hu Q, Ma J, Yan Z, Gao Y, Zhao Y, Zhu W, Yu P, Luo J, Liu X. Association between triglyceride glucose index and arterial stiffness and coronary artery calcification: a systematic review and exposure-effect meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol*. 2023 May 13;22(1):111. PMID: 37179288; PMCID: PMC10183133. <https://doi.org/10.1186/s12933-023-01819-2>
  29. Rubin J, Nambi V, Chambless LE, Steffes MW, Juraschek SP, Coresh J, Sharrett AR, Selvin E. Hyperglycemia and arterial stiffness: the Atherosclerosis Risk in the Communities study. *Atherosclerosis*. 2012 Nov;225(1):246-51. Epub 2012 Sep 13. PMID: 23031361; PMCID: PMC3936879. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2012.09.003>
  30. Wei R, Wang W, Pan Q, Guo L. Effects of SGLT-2 Inhibitors on Vascular Endothelial Function and Arterial Stiffness in Subjects With Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Feb 16;13:826604. PMID: 35250882; PMCID: PMC8889103. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.826604>
  31. Wilson J, Webb AJS. Systolic Blood Pressure and Longitudinal Progression of Arterial Stiffness: A Quantitative Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc*. 2020 Sep;9(17):e017804. Epub 2020 Aug 28. PMID: 32856498; PMCID: PMC7660776. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.017804>
  32. Humphrey JD. Mechanisms of Vascular Remodeling in Hypertension. *Am J Hypertens*. 2021 May 22;34(5):432-441. PMID: 33245319; PMCID: PMC8140657. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpaa195>
  33. Saeed S, Romarheim A, Solheim E, Bjorvatn B, Lehmann S. Cardiovascular remodeling in obstructive sleep apnea: focus on arterial stiffness, left ventricular geometry and atrial fibrillation. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2022 Jun;20(6):455-464. Epub 2022 Jun 8. PMID: 35673889. <https://doi.org/10.1080/14779072.2022.2081547>
  34. Pengo MF, Bonafini S, Fava C, Steier J. Cardiorespiratory interaction with continuous positive airway pressure. *J Thorac Dis* 2018;10:557-570. <https://doi.org/10.21037/jtd.2018.01.39>
  35. Aminuddin A, Lazim MRMLM, Hamid AA, Hui CK, Mohd Yunus MH, Kumar J, Ugusman A. The Association between Inflammation and Pulse Wave Velocity in Dyslipidemia: An Evidence-Based Review. *Mediators Inflamm*. 2020 Aug 18;2020:4732987. PMID: 32908450; PMCID: PMC7450307. <https://doi.org/10.1155/2020/4732987>
  36. Lacolley P, Regnault V, Laurent S. Mechanisms of Arterial Stiffening: From Mechanotransduction to Epigenetics. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2020 May;40(5):1055-1062. Epub 2020 Feb 20. PMID: 32075419. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.119.313129>
  37. Theorell-Haglöw J, Hoyos CM, Phillips CL, Yee BJ, Melehan KL, Liu PY, Cistulli PA, Grunstein RR. Associations Between Obstructive Sleep Apnea and Measures of Arterial Stiffness. *J Clin Sleep Med*. 2019 Feb 15;15(2):201-206. PMID: 30736873; PMCID: PMC6374088. <https://doi.org/10.5664/jcsm.7616>
  38. Mattos S, Cunha MR, Klein MRST, Oigman W, Neves MF. Arterial Stiffness Associated with Sympathetic Hyperactivity in Obese Individuals with Moderate to Severe Obstructive Sleep Apnea. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2023 Jul;30(4):367-375. Epub 2023 Jul 28. PMID: 37505439. <https://doi.org/10.1007/s40292-023-00592-3>
  39. Adeva-Andany MM, Domínguez-Montero A, Castro-Quintela E, Funcasta-Calderón R, Fernández-Fernández C. Hypoxia-Induced Insulin Resistance Mediates the Elevated Cardiovascular Risk in Patients with Obstructive Sleep Apnea: A Comprehensive Review. *Rev Cardiovasc Med*. 2024 Jun 25;25(6):231. PMID: 39076340; PMCID: PMC11270082. <https://doi.org/10.31083/j.rcm2506231>
  40. Ali S. S. et al. Systematic review on noninvasive assessment of subclinical cardiovascular disease in obstructive sleep apnea: new kid on the block! *Sleep Med Rev*. 2014 Oct;18(5):379-91. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2014.01.004>
  41. Baguet J. P. et al. Early cardiovascular abnormalities in newly diagnosed obstructive sleep apnea. *Vasc Health Risk Manag*. 2009;5:1063-1073. <https://doi.org/10.2147/vhrm.s8300>
  42. Torres G., Sanchez-de-la-Torre M. & Barbe F. Relationship Between OSA and Hypertension. *Chest*. 2015 Sep;148(3):824-832. <https://doi.org/10.1378/chest.15-0136>
  43. Seetho, I. W. et al. Obstructive sleep apnea is associated with increased arterial stiffness in severe obesity. *J Sleep Res*. 2014 Dec;23(6):700-708. <https://doi.org/10.1111/jsr.12156>
  44. Phillips, C. L., Butlin, M., Wong, K. K. & Avolio, A. P. Is obstructive sleep apnoea causally related to arterial stiffness? A critical review of the experimental evidence. *Sleep Med Rev*. 2013 Feb;17(1):7-18. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2012.03.002>
  45. Drager, L. F., Bortolotto, L. A., Krieger, E. M. & Lorenzi-Filho, G. Additive effects of obstructive sleep apnea and hypertension on early markers of carotid atherosclerosis. *Hypertension*. 2009 Jan;53(1):64-9. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.119420>
  46. Kim, J., Lee, S.K., Yoon, D.W. et al. Obstructive sleep apnoea is associated with progression of arterial stiffness independent of obesity in participants without hypertension: A KoGES Prospective Cohort Study. *Sci Rep*. 2018 May 25;8(1):8152. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-26587-y>
  47. Chalegre ST, Lins-Filho OL, Lustosa TC, França MV, Couto ILG, Drager LF, Lorenzi-Filho G, Bittencourt MS, Pedrosa RP. Impact of CPAP on arterial stiffness in patients with obstructive sleep apnea: a meta-analysis of randomized trials. *Sleep Breath*. 2021 Sep;25(3):1195-1202. Epub 2020 Oct 22. PMID: 33094411. <https://doi.org/10.1007/s11325-020-02226-7>
  48. Cardoso CRL, Roderjan CN, Cavalcanti AH, Cortez AF, Muxfeldt ES, Salles GF. Effects of continuous positive airway pressure treatment on aortic stiffness in patients with resistant hypertension and obstructive sleep apnea: A randomized controlled trial. *J Sleep Res*. 2020 Aug;29(4):e12990. Epub 2020 Feb 12. PMID: 32048379. <https://doi.org/10.1111/jsr.12990>

# Приверженность, безопасность, эффективность – три кита лечения артериальной гипертензии фиксированными комбинациями

Блинова Н.В.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова», ул. Академика Чазова, д. 15 а, г. Москва 121552, Российская Федерация

## Аннотация

Более 1,4 миллиарда людей во всем мире страдают артериальной гипертензией (АГ), из них менее 15% эффективно контролируют артериальное давление (АД), что является основной причиной смерти во всем мире. В странах с низким и средним уровнем дохода более 70% пациентов, получающих антигипертензивную терапию, имеют неконтролируемое течение АГ. Одной из основных причин плохого контроля АД является низкая приверженность пациентов к лечению. Применение фиксированных комбинаций двух или более антигипертензивных препаратов потенциально могут улучшить показатели контроля АД, не увеличивая риска развития побочных эффектов, и тем самым могут предотвратить развитие сердечно-сосудистых осложнений неконтролируемого течения АГ.

Преимуществами фиксированных комбинаций компании Канонфарма Продакшн являются доказанная биоэквивалентность референтным препаратам, хорошая переносимость, удобство в применении и более низкая стоимость по сравнению с оригинальными препаратами. Фиксированные комбинации фирмы Канонфарма Продакшн представлены несколькими двух- и трехкомпонентными комбинациями АГП в различных дозировках, что облегчает выбор врача при назначении и эскалации антигипертензивной терапии.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, артериальная гипертензия, фиксированные комбинации, антигипертензивные препараты, валсартан

**Об авторе:** Блинова Наталья Владимировна, к.м.н., старший научный сотрудник, отдел гипертензии, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова», ул. Академика Чазова, д. 15 а, г. Москва 121552, Российская Федерация, тел. +7 (495) 414-61-86, e-mail: nat-cardio1@ya.ru, ORCID: 0000-0001-5215-4894

**Авторский вклад.** Автор подтверждает соответствие своего авторства согласно международным критериям ICMJE.

**Конфликт интересов и финансирование статьи.** Публикация подготовлена при информационной и финансовой поддержке компании Канонфарма Продакшн, что не повлияло на мнение автора. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Об иных конфликтах интересов автор не заявлял.

**Для цитирования:** Блинова Н.В. Приверженность, безопасность, эффективность – три кита лечения артериальной гипертензии фиксированными комбинациями. Системные гипертензии. 25 декабря 2024;21(4):121-127. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2024-4-121-127>

REVIEW

## Adherence, safety, efficacy – three pillars of hypertension treatment with fixed dose combinations

Nataliya V. Blinova

E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, St. Academician Chazova, 15 a, Moscow 121552, Russian Federation

### Abstract

**Objective.** To globally more than 1.4 billion people have hypertension, of whom less than 15% have their blood pressure appropriately controlled (BP), and that is the leading cause of death globally. In low- and middle-income countries, more than 70% of the treated patients have uncontrolled hypertension. One of the major reasons for poor control is reliable patient adherence to treatment. Fixed-dose combinations, which incorporate two antihypertensive drugs or more can improve control rates BP without increasing the risk of adverse events, and can thereby prevent complications of uncontrolled hypertension.

The advantages of fixed combinations from Canonpharma Production are proven bioequivalence to reference drugs, good tolerability, ease of use and lower cost compared to original drugs. Fixed combinations from Canonpharma Production are represented by several two- and three-component combinations of antihypertensive drugs in various dosages, which help physician to prescribe and escalate antihypertensive therapy.

**Keywords:** arterial hypertension, arterial hypertension, fixed combinations, antihypertensive drugs, valsartan

**Conflict of Interest and funding for the article.** Manuscript was prepared with the Canonpharma Production informational and financial support that did not impact on author's opinion. The article passed the peer review procedure adopted in the journal. The author did not declare any other conflicts of interest.

**Authors' contributions.** The author confirms that her authorship complies with the international ICMJE criteria.

**About the author: Nataliya V. Blinova**, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher of Department of Hypertension, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, St. Academician Chazova, 15 a, Moscow 121552, Russian Federation, tel. +7 (495) 414-61-86, e-mail: nat-cardio1@ya.ru, ORCID: 0000-0001-5215-4894

**For citation:** Nataliya V. Blinova. Adherence, safety, efficacy – three pillars of hypertension treatment with fixed dose combinations. Systemic Hypertension. December 25, 2024;21(4):121-127 (in Russ.). <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2024-4-121-127>

**Статья поступила в редакцию/ The article received:** 10.09.2024

**Статья принята к печати/ The article approved for publication:** 02.12.2024

Несмотря на значительные достижения в здравоохранении за последние полвека, глобальное бремя сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) продолжает расти. ССЗ являются основной причиной смертности во всем мире, а артериальная гипертензия (АГ) – одним из самых ранних факторов риска ССЗ, реализуя свое негативное действие практически на всех стадиях сердечно-сосудистого континуума [1]. Артериальное давление (АД) может контролироваться у большинства пациентов с АГ, учитывая имеющийся в настоящее время большой выбор антигипертензивных препаратов (АГП). Однако по данным крупных эпидемиологических исследований цель контроля АД часто не достигается. Результаты исследования EUROASPIRE, в котором основную долю составили пациенты с АГ и высоким риском развития ССЗ, показали, что лишь 42% лиц достигли рекомендуемых целевых уровней АД на фоне приема АГП [2]. Аналогичные данные были получены в исследовании ЭС-СЕ-РФ3 (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации (РФ). Третье обследование), где обследована представительная выборка населения 15 регионов РФ 35-64 лет (n=28611). Стандартизованная по возрасту эффективность лечения АГ в РФ составила 44,0%, статистически значимо преобладая у женщин, принимающих АГП, в сравнении с мужчинами: 48,2% против 37,4% соответственно [3]. Несмотря на то, что доля пациентов, получающих эффективное лечение АГ в российской популяции 35-64 лет, выросла с 2012-2014 гг. по 2020-2022 гг. – с 27,4 до 38,2% среди мужчин и с 38,2 до 49,2% среди женщин, проблема контроля АГ в России и во всем мире остается нерешенной [3]. Важность контроля АД подчеркивается в другом исследовании американских коллег, в котором было обнаружено, что у пациентов с АГ, принимающих антигипертензивную терапию (АГТ), но не контролирующей уровень АД, риск смертности от всех причин и от ССЗ был выше по сравнению с лицами без АГ [4].

Основными факторами, которые могут способствовать плохому контролю АД, являются клиническая инертность, несоблюдение врачами клинических рекомендаций и низкая приверженность пациентов к лечению [5]. Доказано, что низкая приверженность к АГТ ассоциировалась с более высоким риском сердечно-сосудистых (СС) событий и смерти. Так, мета-анализ 44 проспективных исследований, включающий данные почти двух миллионов пациентов, принимавших лекарственные препараты по поводу лечения ССЗ, показал, что высокая приверженность к АГТ снижает риск общей смертности на 29% [6]. В итальянском исследовании, в которое было включено 18 806 пациентов с впервые диагностированной АГ, оценивалась приверженность к АГТ и сравнивалась с риском возникновения острых СС событий.

Приверженность пациентов была разделена на 3 категории: высокая (доля охваченных дней  $\geq 80\%$ ), промежуточная (доля охваченных дней 40-79%) и низкая (доля охваченных дней  $\leq 40\%$ ). У пациентов с высокой приверженностью риск развития острых СС событий был на 38% ниже, по сравнению с пациентами с низкой приверженностью [7].

По данным Всероссийского скрининга АГ 2023 были проанализированы основные причины пропуска АГТ. Самым частым аргументом был "прием по необходимости" (47,2%), а каждый третий пациент забывал принимать препарат (30,4%). При этом большинство пациентов принимали двух- или трехкомпонентную АГТ в свободных комбинациях [8].

В актуальных клинических рекомендациях по диагностике и лечению пациентов с АГ унифицирован алгоритм инициации АГТ и большинству пациентов показано назначение комбинированной двойной терапии, основанной на выборе препаратов из трех основных классов АГП: (1) блокаторы ренин-ангиотензиновой системы (РАС), включающих два подкласса блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА) или ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ); (2) блокаторы кальциевых каналов (БКК); (3) тиазидные диуретики (ТД) и тиазидоподобные диуретики (ТПД) [9,10]. Лишь небольшой группе пациентов можно рассмотреть монотерапию на старте лечения – это лица в возрасте старше 80 лет, ослабленные пациенты и пациенты низкого риска. Необходимо отметить, что больше 80% пациентов с АГ относятся к группе высокого и очень высокого риска.

В 2005 г. в Руководстве по артериальной гипертензии под редакцией академика Е.И. Чазова и профессора И.Е. Чазовой уже были сформулированы преимущества использования таких лекарственных форм как фиксированные комбинации [11]. В конце 1990-х годов были инициированы первые исследования, в которых сравнивалась эффективность фиксированных комбинаций с монотерапией и с применением свободных комбинаций АГП в различных дозировках [12,13]. В исследовании PEARL AMBP пациенты с неконтролируемым течением АГ были обследованы с помощью суточного мониторинга АД, по данным которого было показано, что фиксированная комбинация периндоприла/амлодипина привела к более эффективному, безопасному и устойчивому 24-часовому контролю АД пациентов с АГ, не контролируемой на фоне терапии ИАПФ или БКК по отдельности или их свободной комбинацией [14]. В последующем Gupta A.K. и соавторы провели метаанализ 15 исследований (9 клинических исследований, 6 – ретроспективных когортных исследований) у пациентов с АГ, где сравнивали различные режимы приема АГП: 20 267 пациентов получали фиксированные комбинации, 13 242 пациента – соответствующие свободные комбинации. Продол-

жительность наблюдения составила от нескольких месяцев до 5 лет. Применение фиксированных комбинаций привело к лучшему контролю АД, отмечалось меньшее число побочных эффектов и увеличение приверженности к назначенной терапии по сравнению с использованием свободных комбинаций АГП [15]. В ретроспективном исследовании английских ученых была проанализирована частота развития СС осложнений в течение 5 лет у пациентов с АГ, принимающих фиксированные комбинации АГП (n=9929) в сравнении с пациентами (n=18665) на терапии свободными комбинациями. В группе приема свободных комбинаций наблюдалось значительно больше СС событий, чем в группе, получавшей лечение фиксированными комбинациями: 13,6% против 8,3% соответственно [16].

Известно, что важную роль в улучшении прогноза пациентов с АГ играет помимо достижения целевых уровней АД стабильность их поддержания в течение суток, а именно низкая суточная вариабельность АД [17]. Достижение стабильного контроля АД возможно при использовании в фиксированной комбинации препаратов длительного действия, что позволяет контролировать АД в ночное время при недостаточном его снижении ночью, а также утренние подъемы АД даже при пропуске утренней дозы. Стабильный контроль АД может быть достигнут при максимальной длительности действия обоих препаратов в составе фиксированной комбинации, а также когда один из препаратов обладает максимальной продолжительностью, а другой препарат не дает 24-часового контроля, например, при комбинации валсартана с амлодипином. Важное значение имеет и соотношение пиковых концентраций препаратов, входящих в фиксированную комбинацию. Так, пиковая концентрация валсартана фиксируется через 2-3 часа после приема, а амлодипина – через 6-12 часов [18].

Ряд последующих исследований также продемонстрировали преимущества применения фиксированных комбинаций, что несомненно нашло выражение в клинических рекомендациях Европейского общества по артериальной гипертензии в 2018 году, где обоснована необходимость у подавляющего большинства пациентов с момента инициации лечения не только использовать комбинированную терапию, но и отдавать предпочтение фиксированным комбинациям АГП [17]. Российские кардиологи солидаризировались с европейскими коллегами, что было отражено в клинических рекомендациях Российского медицинского общества по артериальной гипертензии 2019 года и национальных клинических рекомендациях 2020 года по диагностике и лечению пациентов с АГ [10,19].

Применение фиксированных комбинаций изначально устраняет три основных фактора плохого контроля АД: клиническую инертность, несоблюдение врачами клинических рекомендаций и низкую приверженность пациентов к лечению. Одним из существенных преимуществ фиксированных комбинаций является снижение клинической инертности в контроле АГ, поскольку два препарата будут назначаться и их дозы будут титроваться, при необходимости, одновременно. Другой положительной стороной является исключение возможности использования нерациональных и непредпочтительных комбинаций АГП. Ключевым преимуществом применения фиксированных комбинаций двух или трех АГП является уменьшение числа принимаемых таблеток, простота назначения, что в свою очередь приводит к повышению приверженно-

сти пациентов к лечению и увеличению числа пациентов контролируемых АД. Положительные результаты лечения фиксированными комбинациями также связывали с взаимным потенцированием антигипертензивного эффекта препаратов, входящих в комбинированную лекарственную форму, и уменьшением частоты возникновения побочных эффектов и нежелательных явлений. Лучшая переносимость лечения также способствует повышению приверженности к ней [18]. Кроме того, фиксированные комбинации позволяют удобно объединить два и более АГП с взаимодополняющими механизмами действия в одной таблетке, и тем самым исключают возможность пропуска приема второй таблетки в свободной комбинации по причине забывчивости пациента или в ситуации, когда один препарат закончился, и пациент откладывает его покупку по той или иной причине, оставаясь долгое время на монотерапии. Применение фиксированных комбинаций этот риск нивелирует.

С практической точки зрения клинические данные показали, что использование фиксированных комбинаций по сравнению со свободными комбинациями в долгосрочной перспективе может быть экономически более эффективным, в виду лучшего контроля АД, снижения риска развития СС осложнений и как следствие приведет к снижению расходов в системе здравоохранения.

Предыдущие исследования доказали, что низкая приверженность к АГТ ассоциирована с повышенным риском СС осложнений и смертности. Преимущество фиксированных комбинаций в виде улучшения приверженности к терапии реализовалось в позитивном влиянии на риск возникновения СС-исходов у пациентов с АГ.

Так, в ретроспективном исследовании START были проанализированы данные 57 998 пациентов, получавших комбинированную АГТ в период с 2012 по 2018 год, период наблюдения составлял минимум 1 год. Пациентам были назначены свободные (n=28 999) или фиксированные комбинации (n=28 999) с блокаторами РАС: Валсартан + Амлодипин (n=10 801), Кандесартан + Амлодипин (n=1026), Рамиприл + Амлодипин (n=15 349), Амлодипин + Валсартан + Гидрохлоротиазид (n=1823). Исходно все группы были сопоставимы по клиническим характеристикам. В результате было показано, что назначение фиксированных комбинаций АГП статистически значимо связано с более низкой частотой СС-событий и общей смертности по сравнению с терапией свободными комбинациями, что обосновывает более широкое их внедрение в повседневную клиническую практику [20].

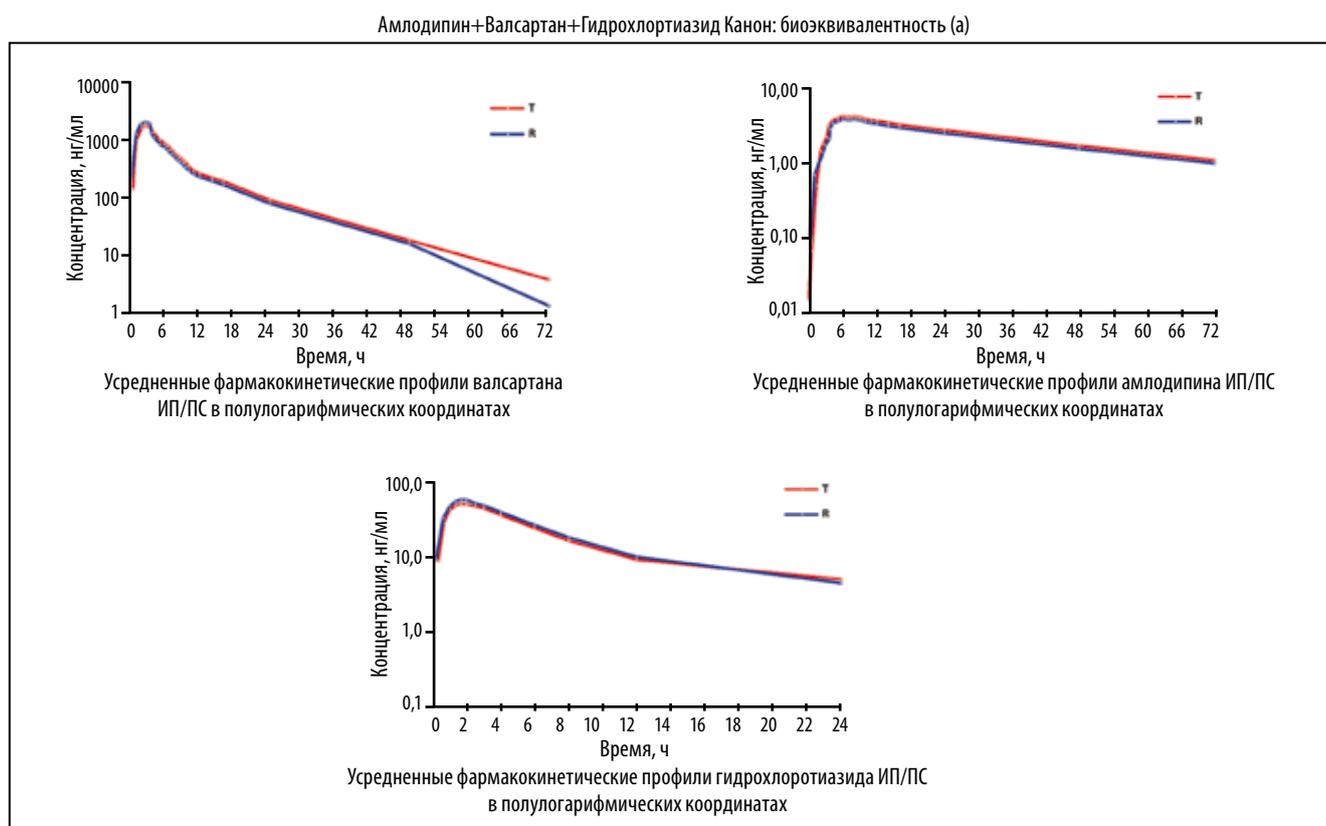
По состоянию на январь 2023 года на рынке США было доступно 29 фиксированных комбинаций АГП [21]. В настоящее время в Европе доступны следующие фиксированные комбинации АГП: ИАПФ + ТД, ИАПФ + ТПД, ИАПФ + петлевой диуретик, ИАПФ + БКК, БРА + ТД, БРА + БКК, антагонист минералкортикоидных рецепторов + ТД, антагонист минералкортикоидных рецепторов + петлевой диуретик,  $\beta$ -адреноблокаторы + ТД,  $\beta$ -адреноблокаторы + тиазидоподобный диуретик,  $\beta$ -адреноблокаторы + ИАПФ, БКК + ТПД, ИАПФ + ТПД + БКК, БРА + ТПД + БКК [22].

В настоящее время в России есть целая линейка фиксированных комбинаций различных классов АГП компании Канонфарма Продакшн, которые соответствуют рекомендованной стратегии комбинированной двойной терапии лечения пациентов с АГ и предоставляют врачу возможность выбора не только сочетания классов препаратов, но и

необходимых дозировок, что помогает осуществлять персонализированный подход к каждому пациенту.

Преимуществами фиксированных комбинаций компании Канонфарма Продакшн являются хорошая переносимость, удобство в применении и доказанная биоэквивалентность референтным препаратам (рис. 1). Кроме того, необходимо отметить более низкую стоимость комбинированного дженерика по сравнению с оригинальными препаратами, которая может отличаться в 10 раз. Это крайне актуально в рамках решения проблемы приверженности к терапии, так как по данным Всероссийского скрининга пациенты пропускают приём препаратов из-за их высокой стоимости почти в 2 раза чаще, чем из-за побочных эффектов [8].

Фиксированные комбинации фирмы Канонфарма Продакшн представлены несколькими двух- и трехкомпонентными комбинациями АГП в различных дозировках. На первом этапе в рамках двухкомпонентной терапии возможно выбрать из комбинаций ИАПФ и БКК (Амлодипин + Периндоприл Канон), ИАПФ и ТПД (Индапамид + Периндоприл Канон), БРА и БКК (Амлодипин + Валсартан Канон) или БРА и ТД (Валсартан + Гидрохлортиазид Канон). При недостижении целевых уровней АД на фоне двойной АГТ необходима интенсификация лечения в виде перехода к трехкомпонентной терапии блокатором РАС с БКК и ТД/ТПД. Для этого предусмотрена тройная комбинация Амлодипин + Валсартан + Гидрохлортиазид Канон.



**Рисунок 1. Часть 1. Биоэквивалентность фиксированных комбинаций Канонфарма Продакшн по сравнению с оригинальными комбинациями [https://clinline.ru/reestr-klinicheskikh-issledovaniy]**

**Figure 1. Part 1. Bioequivalence of fixed combinations of Canonpharma Production compared to original combinations [https://clinline.ru/reestr-klinicheskikh-issledovaniy]**

(a) Одноцентровое, открытое, рандомизированное, двухпериодное, с двумя последовательными приёмами, перекрёстное исследование относительной биодоступности и биоэквивалентности препарата Амлодипин + Валсартан + Гидрохлортиазид Канон, таблетки, покрытые плёночной оболочкой, 10 мг + 160 мг + 12,5 мг (ЗАО Канонфарма продакшн, Россия) и препарата Ко-Эксфорж®, таблетки, покрытые плёночной оболочкой, 10 мг + 160 мг + 12,5 мг (Новартис Фарма АГ, Швейцария) при приёме натощак здоровыми добровольцами. Дата начала и окончания КИ 07.12.2020–31.12.2021. Номер и дата РКИ 683 07.12.2020

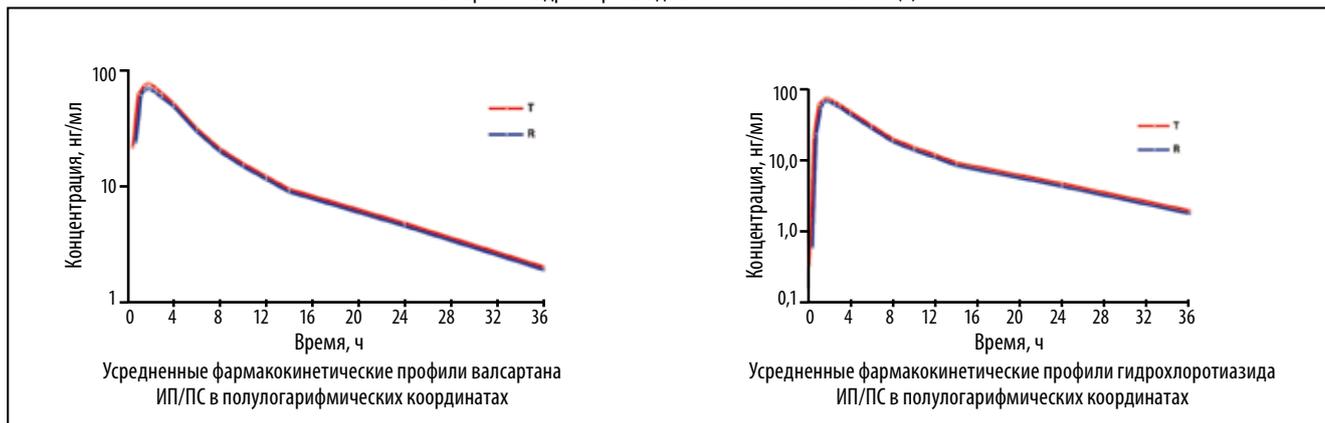
(b) Открытое, рандомизированное, перекрёстное, двухэтапное исследование сравнительной фармакокинетики и биоэквивалентности препарата Валсартан + Гидрохлортиазид Канон, таблетки, покрытые плёночной оболочкой, 160 мг + 12,5 мг (ЗАО Канонфарма продакшн, Россия) и препарата Ко-Диован®, таблетки, покрытые плёночной оболочкой, 160 мг + 12,5 мг (Новартис Фарма АГ, Швейцария) у здоровых добровольцев при приёме натощак. Дата начала и окончания КИ 30.06.2021–31.12.2021. Номер и дата РКИ 329 30.06.2021

(c) Открытое, рандомизированное, перекрёстное, двухэтапное исследование сравнительной фармакокинетики и биоэквивалентности лекарственного препарата Амлодипин + Валсартан Канон, таблетки, покрытые плёночной оболочкой, 10 мг + 160 мг (ЗАО Канонфарма продакшн, Россия) и препарата Ко-Эксфорж®, таблетки, покрытые плёночной оболочкой, 10 мг + 160 мг (Новартис Фарма А.Г., Швейцария) у здоровых добровольцев при приёме натощак. Дата начала и окончания КИ 11.01.2021–31.12.2021. Номер и дата РКИ 4 11.01.2021

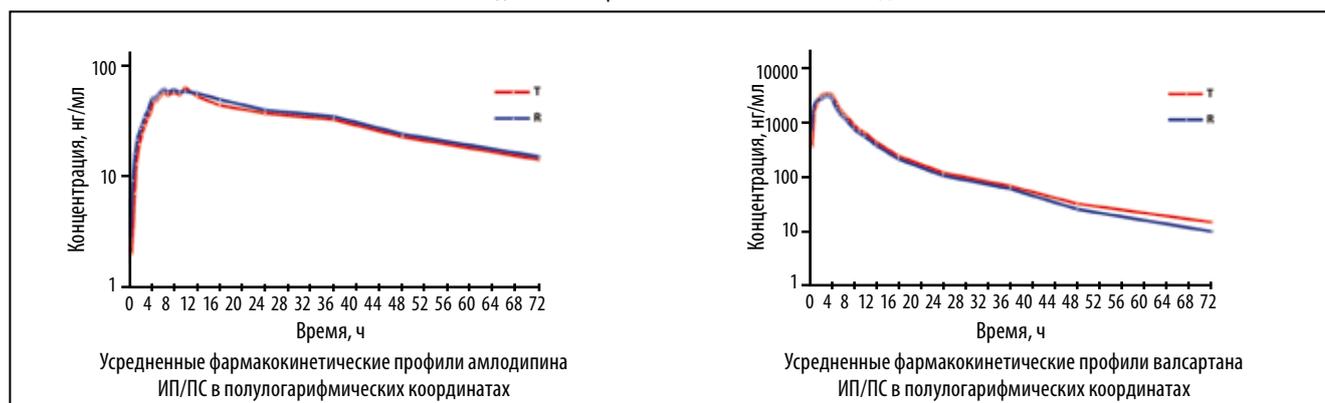
(d) Открытое, рандомизированное, перекрёстное, двухэтапное исследование сравнительной фармакокинетики и биоэквивалентности препарата Индапамид + Периндоприл Канон, таблетки, покрытые плёночной оболочкой, 2,5 мг + 10 мг (ЗАО Канонфарма продакшн, Россия) и препарата Нолипрел® А Би-форте, таблетки, покрытые плёночной оболочкой, 2,5 мг + 10 мг (Лаборатории Сервье, Франция) у здоровых добровольцев при приёме натощак

(e) Открытое, рандомизированное, перекрёстное, двухэтапное исследование сравнительной фармакокинетики и биоэквивалентности препарата Индапамид + Периндоприл Канон, таблетки, покрытые плёночной оболочкой, 2,5 мг + 10 мг (ЗАО Канонфарма продакшн, Россия) и препарата Нолипрел® А Би-форте, таблетки, покрытые плёночной оболочкой, 2,5 мг + 10 мг (Лаборатории Сервье, Франция) у здоровых добровольцев при приёме натощак

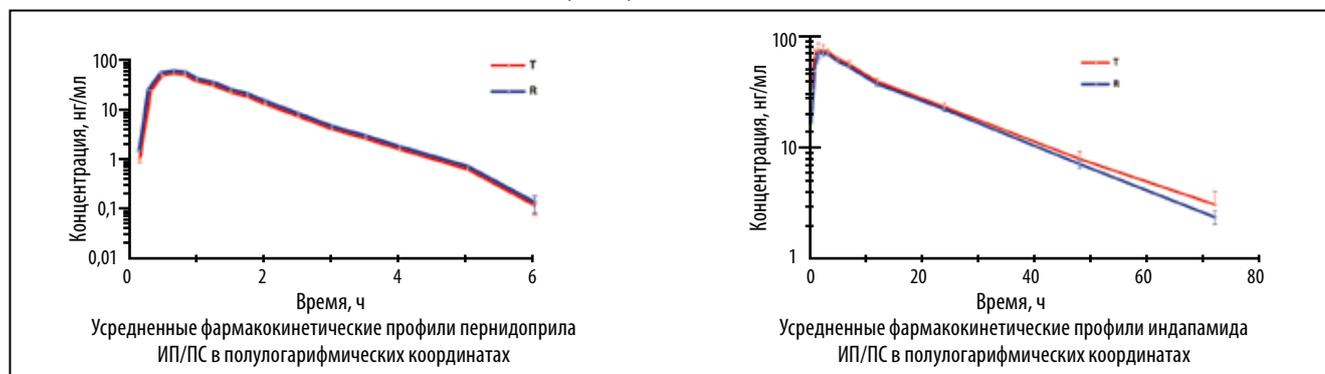
Валсартан+ Гидрохлортиазид Канон: биоэквивалентность (b)



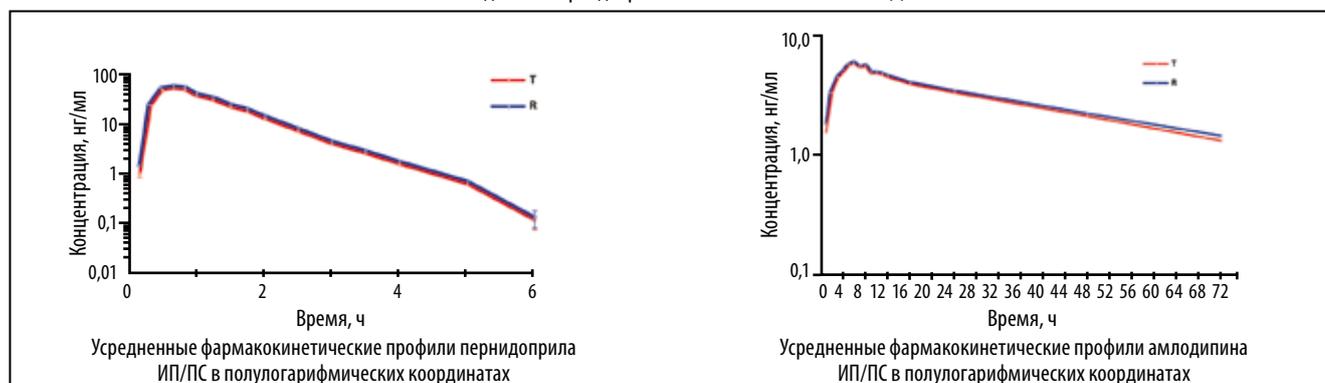
Амлодипин+Валсартан Канон: биоэквивалентность (c)



Индапамид+Периндоприл Канон: биоэквивалентность (d)



Амлодипин+Периндоприл Канон: биоэквивалентность (e)



**Рисунок 1. Часть 2. Биоэквивалентность фиксированных комбинаций Канонфарма Продакшн по сравнению с оригинальными комбинациями [https://clinline.ru/reestr-klinicheskikh-issledovaniy]**

**Figure 1. Part 2. Bioequivalence of fixed combinations of Canonpharma Production compared to original combinations [https://clinline.ru/reestr-klinicheskikh-issledovaniy]**

Необходимо отметить, что данная трёхкомпонентная комбинация является одной из самых изученных в рандомизированных клинических исследованиях. В работе Calhoun D.A. и соавторов оценивались эффективность и безопасность данной тройной терапии у пациентов с АГ 2-3 степени. Пациенты были случайным образом распределены в 1 из 4 групп: трёхкомпонентная комбинация и три варианта двухкомпонентной терапии (валсартан/гидрохлоротиазид, амлодипин/валсартан, амлодипин/гидрохлоротиазид). В результате тройная комбинированная терапия значительно превосходила все двойные комбинации в снижении как систолического АД, так и диастолического АД (все  $p < 0,0001$ ). Кроме того, значительно больше пациентов на тройной терапии достигли целевых уровней АД ( $< 140/90$  мм рт. ст.) по сравнению с каждой двойной терапией (70,8% против 48,3% в группе валсартан/гидрохлоротиазид, 54,1% в группе амлодипин/валсартан и 44,8% в группе амлодипин/гидрохлоротиазид,  $p < 0,0001$  для всех групп сравнения). Преимущества тройной терапии по сравнению с двойной терапией наблюдались независимо от возраста, пола, расы, этнической принадлежности или исходного среднего систолического АД [23]. В других исследованиях также продемонстрирован более высокий уровень контроля АД на фоне терапии комбинацией амлодипин/валсартан/гидрохлоротиазид по сравнению с монотерапией или двухкомпонентной терапией [24].

Потребность в наличии трехкомпонентных фиксированных комбинаций в последние годы только увеличивается. Это обусловлено ростом числа пациентов с резистентным течением АГ. В ряде исследований было показано, что для достижения контроля систолического АД менее 140 мм рт. ст. ряду пациентов требовалось назначение трех и более АГП [25].

В исследовании ACCOMPLISH изучали эффективность и безопасность терапии двумя фиксированными комбинациями: блокатора РАС и амлодипина против блокатора РАС и гидрохлоротиазида у пациентов с АГ и высоким сердечно-сосудистым риском. Обе комбинации были сопоставимо эффективны в контроле АД. Через 6 месяцев наблюдения целевых уровней АД достигли 73% пациентов в общей группе. Однако у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД) этот показатель был значительно ниже и составил 43%, а у пациентов с хронической болезнью почек 3-5 стадии – 40% [25]. Таким образом, в этом исследовании практически 30% пациентов в целом по группе требуется назначение третьего АГП для контроля АД, а в группе пациентов с СД – каждому второму.

Можно выделить группы пациентов, потенциально претендующие на терапию тройной комбинацией АГП на начальных этапах лечения. Во-первых, это пациенты с ожирением, метаболическими нарушениями и СД. Доказано, что характер течения АГ у данной категории пациентов имеет ряд особенностей, которые значительно затрудняют достижение контроля АД, и нередко приводит к развитию резистентной АГ [26,27]. Второй группой пациентов, которым можно рассмотреть назначение тройной терапии на ранних сроках лечения, являются лица с исходно высокими цифрами АД – АГ 3 степени. Одна из тяжелых групп пациентов с АГ – это резистентная АГ, которая требует приема как минимум четырех АГП, включая спиронолактон, и препаратов для коррекции факторов риска, что увеличивает нагрузку таблетками на пациента. Применение фиксирован-

ных тройных комбинаций облегчит режим приема АГТ и повысит приверженность у данной категории пациентов.

Важным достоинством фиксированных комбинаций является факт, что увеличение числа представителей антигипертензивных классов от монотерапии до применения трехкомпонентной комбинации возможно без увеличения числа принимаемых таблеток (рис. 2).

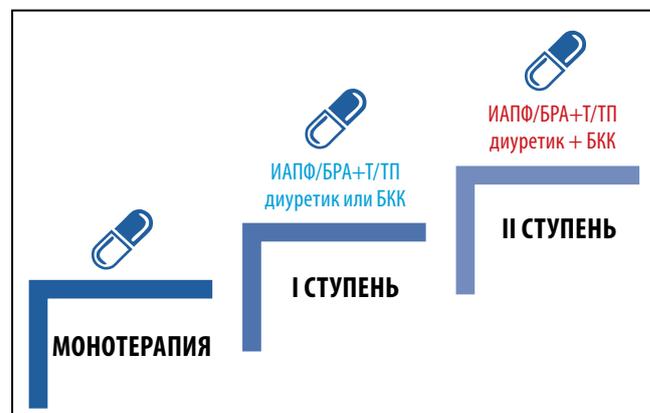


Рисунок 2. Преимущество фиксированной комбинации [собственный рисунок]

Figure 2. The advantage of a fixed combination [own drawing]

Несмотря на существующие актуальные клинические рекомендации, менее 20% пациентов с АГ принимают АГП в виде фиксированных комбинаций [28]. Такой маленький процент можно объяснить определенными обстоятельствами. В настоящее время на пути применения фиксированных антигипертензивных комбинаций в реальной практике существует много препятствий. Основной причиной низкого охвата их применения является тот факт, что фиксированные комбинации не входят в формуляры многих учреждений и в списки жизненно необходимых и важных лекарственных препаратов, что делает сложным их назначение пациентам в стационаре и льготным категориям граждан. Свободные комбинации могут быть использованы также по организационным соображениям, в частности с целью обеспечения доступности препаратов для пациента. Кроме того, часто играет роль индивидуальный субъективный фактор – у пациента, долгое время принимающего АГТ, формируются привычки и предпочтения, которые ему бывает сложно изменить.

Но несмотря на это, необходимо максимально использовать потенциальную пользу применения фиксированных антигипертензивных комбинаций для улучшения приверженности к лечению и как следствие эффективного контроля АД. Данные формы лекарственных препаратов обеспечивают безопасность и эффективность терапии, что улучшает психологический настрой пациента на лечение и повышает приверженность к нему, что в свою очередь позитивно отражается на контроле АД. Необходимо информировать каждого пациента о возможности приема терапии в фиксированной комбинации согласно его индивидуальной схеме лечения. Внедрение более раннего и более широкого использования комбинированной АГТ в виде фиксированной комбинации является практичной и эффективной стратегией, направленной на снижение бремени ССЗ.

## Список литературы/ References:

- Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update From the GBD 2019 Study [published correction appears in *J Am Coll Cardiol*. 2021 Apr 20;77(15):1958-1959. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.02.039>]. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(25):2982-3021. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.010>
- Kotseva K, De Backer G, De Bacquer D, et al. Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries: Results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V registry. *Eur J Prev Cardiol*. 2019;26(8):824-835. <https://doi.org/10.1177/2047487318825350>
- Баланова Ю.А., Драпкина О.М., Кутенко В.А., и соавт. Артериальная гипертензия в российской популяции в период пандемии COVID-19: гендерные различия в распространенности, лечении и его эффективности. Данные исследования ЭССЕ-РФ3. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(85):3785. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3785>  
[Balanova Yu.A., Drapkina O.M., Kutsenko V.A., et al. Hypertension in the Russian population during the COVID-19 pandemic: sex differences in prevalence, treatment and its effectiveness. Data from the ESSE-RF3 study. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(85):3785. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3785>]
- Zhou D, Xi B, Zhao M, Wang L, Veeranki SP. Uncontrolled hypertension increases risk of all-cause and cardiovascular disease mortality in US adults: the NHANES III Linked Mortality Study. *Sci Rep*. 2018;8(1):9418. Published 2018 Jun 20. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-27377-2>
- Kario K, Hoshida S, Narita K, Okawara Y, Kanegae H; Investigators' network. Cardiovascular Prognosis in Drug-Resistant Hypertension Stratified by 24-Hour Ambulatory Blood Pressure: The JAMP Study. *Hypertension*. 2021;78(6):1781-1790. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.18198>
- Chowdhury R, Khan H, Heydon E, et al. Adherence to cardiovascular therapy: a meta-analysis of prevalence and clinical consequences. *Eur Heart J*. 2013;34(38):2940-2948. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz295>
- Mazzaglia G, Ambrosioni E, Alacqua M, et al. Adherence to antihypertensive medications and cardiovascular morbidity among newly diagnosed hypertensive patients. *Circulation*. 2009;120(16):1598-1605. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.830299>
- Ротарь О.П., Ильянова И.Н., Бояринова М.А., и соавт. Результаты Всероссийского скрининга артериальной гипертензии 2023. Российский кардиологический журнал. 2024;29(5):5931. EDN: EMCJRB. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5931>  
[Rotar O.P., Ilyanova I.N., Boyarinova M.A. 2023 All-Russian screening for hypertension: results. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(5):5931. (In Russ.) EDN: EMCJRB. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5931>]
- Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA) [published correction appears in *J Hypertens*. 2024 Jan 1;42(1):194. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003621>]. *J Hypertens*. 2023;41(12):1874-2071. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003480>
- Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Системные гипертензии. 2019;16(1):6-31. <https://doi.org/10.26442/2075082X.2019.1.190179>. [Chazova I.E., Zhernakova Yu.V. Diagnosis and treatment of arterial hypertension [Guidelines]. *Systemic Hypertension*. 2019;16(1):6-31. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/2075082X.2019.1.190179>]
- Чазова И.Е., Ратова Л.Г. Комбинированная терапия артериальной гипертензии. В кн.: Руководство по артериальной гипертензии. Под редакцией академика Е.И. Чазова, профессора И.Е. Чазовой. М.: Медиа Медика, 2005, с.655-677. [Chazova I.E., Ratova L.G. Combination therapy of arterial hypertension. In the book: *Guide to arterial hypertension*. Edited by Acad. E.I. Chazov, prof. I.E. Chazova. M.: Media Medica, 2005, pp. 655-677. (In Russ.)]
- Hilleman DE, Ryschon KL, Mohiuddin SM, Wurdeman RL. Fixed-dose combination vs monotherapy in hypertension: a meta-analysis evaluation. *J Hum Hypertens*. 1999;13(7):477-483. <https://doi.org/10.1038/sj.jhh.1000855>
- Epstein M, Bakris G. Newer approaches to antihypertensive therapy. Use of fixed-dose combination therapy. *Arch Intern Med*. 1996;156(17):1969-1978. PMID: 8823150
- Nagy VL. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure reduction with a perindopril/amlodipine fixed-dose combination. *Clin Drug Investig*. 2013;33(7):469-476. <https://doi.org/10.1007/s40261-013-0086-9>
- Gupta AK, Arshad S, Poulter NR. Compliance, safety, and effectiveness of fixed-dose combinations of antihypertensive agents: a meta-analysis. *Hypertension*. 2010;55(2):399-407. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.139816>
- Belsey JD. Optimizing adherence in hypertension: a comparison of outcomes and costs using single tablet regimens vs individual component regimens. *J Med Econ*. 2012;15(5):897-905. <https://doi.org/10.3111/13696998.2012.689792>
- Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension [published correction appears in *Eur Heart J*. 2019 Feb 1;40(5):475. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy686>]. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021-3104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
- Кисляк О.А., Жернакова Ю.В., Аксенова А.В., Чазова И.Е. Консенсус экспертов Российского медицинского общества по артериальной гипертензии: применение фиксированных комбинаций в лечении больных артериальной гипертензией. Системные гипертензии. 2024;21(1):5-13. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2024-1-5-13>  
[Kisliak O.A., Zhernakova Yu.V., Aksenova A.V., Chazova I.E. Russian medical society expert consensus on arterial hypertension: use of fixed combinations in the treatment of patients with arterial hypertension. *Systemic Hypertension*. 2024;21(1):5-13. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2024-1-5-13>]
- Кобалава Ж.Д., Коиради А.О., Недогода С.В., Шляхто Е.В. и соавт. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(3):3786. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786>  
[Kobalava Zh.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V., Shlyakhto E.V., et al. Arterial hypertension in adults. *Clinical guidelines 2020*. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):3786. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786>]
- Schmieder RE, Wassmann S, Predel HG, et al. Improved Persistence to Medication, Decreased Cardiovascular Events and Reduced All-Cause Mortality in Hypertensive Patients With Use of Single-Pill Combinations: Results From the START-Study. *Hypertension*. 2023;80(5):1127-1135. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.20810>
- Derington CG, Cohen JB, Bress AP. Restoring the upward trend in blood pressure control rates in the United States: a focus on fixed-dose combinations. *J Hum Hypertens*. 2020;34(9):617-623. <https://doi.org/10.1038/s41371-020-0340-6>
- Sarzani R, Laureti G, Gezzi A, Spannella F, Giulietti F. Single-pill fixed-dose drug combinations to reduce blood pressure: the right pill for the right patient. *Ther Adv Chronic Dis*. 2022;13:20406223221102754. Published 2022 Jun 24. <https://doi.org/10.1177/20406223221102754>
- Calhoun DA, Lacourcière Y, Chiang YT, Glazer RD. Triple antihypertensive therapy with amlodipine, valsartan, and hydrochlorothiazide: a randomized clinical trial. *Hypertension*. 2009;54(1):32-39. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.131300>
- Allemann Y, Fraile B, Lambert M, et al. Efficacy of the combination of amlodipine and valsartan in patients with hypertension uncontrolled with previous monotherapy: the Exforce in Failure after Single Therapy (EX-FAST) study. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2008;10(3):185-194. <https://doi.org/10.1111/j.1751-7176.2008.07516.x>
- Jamerson K, Bakris GL, Dahlöf B, et al. Exceptional early blood pressure control rates: the ACCOMPLISH trial. *Blood Press*. 2007;16(2):80-86. <https://doi.org/10.1080/08037050701395571>
- Lipski D, Marzyńska D, Sytek P, et al. Obesity in Hypertensive Patients Is Characterized by a Dawn Phenomenon in Systolic Blood Pressure Values and Variability. *J Clin Med*. 2024;13(2):371. Published 2024 Jan 10. <https://doi.org/10.3390/jcm13020371>
- Redon J, Mancia G, Sleight P, et al. 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(1):74-83. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.09.040>
- Lauffenburger JC, Landon JE, Fischer MA. Effect of Combination Therapy on Adherence Among US Patients Initiating Therapy for Hypertension: a Cohort Study. *J Gen Intern Med*. 2017;32(6):619-625. <https://doi.org/10.1007/s11606-016-3972-z>

# КАЛЕНДАРЬ МЕРОПРИЯТИЙ

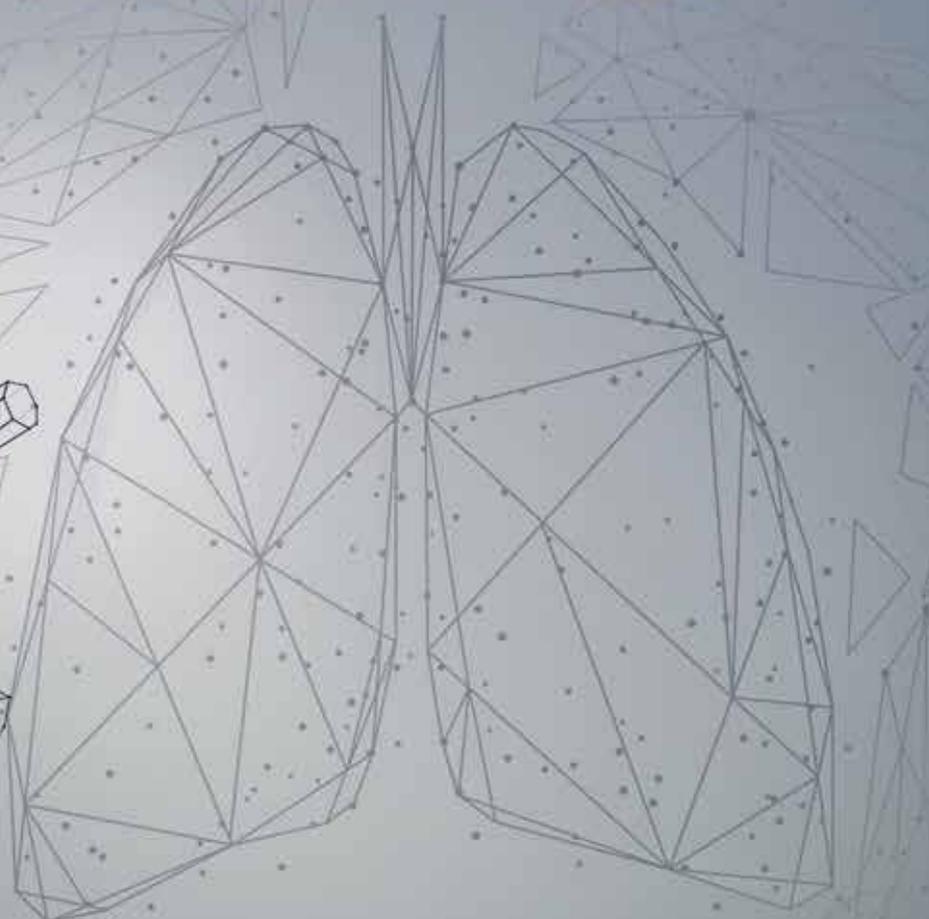
## SCHEDULE OF SCIENTIFIC ACTIVITIES

<b>Декабрь 2024   December 2024</b>			
XII Всероссийский конгресс «Легочная гипертензия – 2024»	On-line	11.12.2024-12.12.2024	<a href="https://www.gipertonik.ru/kongress-11-12-dec-2024">https://www.gipertonik.ru/kongress-11-12-dec-2024</a>
EuroEcho-Imaging 2024	Berlin, Germany	11.12.2024-13.12.2024	<a href="https://www.escardio.org/Congresses-Events/EuroEcho">https://www.escardio.org/Congresses-Events/EuroEcho</a>
<b>Январь 2025   January 2025</b>			
British Cardiovascular Intervention Society   Advanced Cardiovascular Intervention 2025	London, United Kingdom	29.01.2025-31.01.2025	<a href="https://www.millbrook-events.co.uk/event/BCISACI25/summary">https://www.millbrook-events.co.uk/event/BCISACI25/summary</a>
<b>Февраль 2025   February 2025</b>			
International Stroke Conference	Los Angeles, California	04.05.2025-07.02.2025	<a href="https://professional.heart.org/en/meetings/international-stroke-conference">https://professional.heart.org/en/meetings/international-stroke-conference</a>
VII международная конференция «Кардиоэндокринология 2025»	On-line	05.02.2025	<a href="https://cardio-eur.asia/conferences">https://cardio-eur.asia/conferences</a>
<b>Март 2025   March 2025</b>			
ESC Acute CardioVascular Care 2025	Florence, Italy	14.03.2025-15.03.2025	<a href="https://www.escardio.org/Congresses-Events/Acute-Cardiovascular-Care">https://www.escardio.org/Congresses-Events/Acute-Cardiovascular-Care</a>
XI Всероссийский конгресс «Артериальная гипертензия – 2025»	On-line	19.03.2025-20.03.2025	<a href="https://www.gipertonik.ru/conference">https://www.gipertonik.ru/conference</a>
EHRA 2025	Vienna, Austria	30.03.2025-01.04.2025	<a href="https://www.escardio.org/Congresses-Events/EHRA-Congress">https://www.escardio.org/Congresses-Events/EHRA-Congress</a>
<b>Апрель 2025   April 2025</b>			
VII международная конференция «Кардиопульмонология 2025»	On-line	03.04.2025	<a href="https://cardio-eur.asia/conferences">https://cardio-eur.asia/conferences</a>
ESC Preventive Cardiology 2025	Milan, Italy	03.04.2025-05.04.2025	<a href="https://www.escardio.org/Congresses-Events/Preventive-Cardiology">https://www.escardio.org/Congresses-Events/Preventive-Cardiology</a>
Образовательный форум «Российские дни сердца» 2025	Санкт-Петербург, Россия	18.04.2025-19.04.2025	<a href="https://scardio.ru/events/obrazovatelnyy_forum_rossiyskie_dni_serdca/">https://scardio.ru/events/obrazovatelnyy_forum_rossiyskie_dni_serdca/</a>
<b>Май 2025   May 2025</b>			
XIII Евразийский конгресс кардиологов	On-line	14.05.2025-15.05.2025	<a href="https://cardio-eur.asia/conferences">https://cardio-eur.asia/conferences</a>
Heart Failure 2025	Belgrade, Serbia	17.05.2025-20.05.2025	<a href="https://www.escardio.org/Congresses-Events/Heart-Failure">https://www.escardio.org/Congresses-Events/Heart-Failure</a>
34th European meeting on hypertension and cardiovascular protection	Milan, Italy	23.05.2025-26.05.2025	<a href="https://eshannualmeetings.eu/welcome-letter/">https://eshannualmeetings.eu/welcome-letter/</a>
<b>Июнь 2025   June 2025</b>			
III международная конференция «Кардиогастроэнтерология»	On-line	17.06.2025	<a href="https://cardio-eur.asia/conferences">https://cardio-eur.asia/conferences</a>
ESC Cardio-Oncology 2025	Florence, Italy	20.06.2025-21.06.2025	<a href="https://www.escardio.org/Congresses-Events/Cardio-Oncology">https://www.escardio.org/Congresses-Events/Cardio-Oncology</a>



ЕВРАЗИЙСКАЯ  
АССОЦИАЦИЯ  
КАРДИОЛОГОВ

**VII МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ  
КАРДИО  
ПУЛЬМОНОЛОГИЯ  
2025**



**03 АПРЕЛЯ 2025  
ОНЛАЙН-ТРАНСЛЯЦИЯ  
[WWW.CARDIO-EUR.ASIA](http://WWW.CARDIO-EUR.ASIA)**



«Евразийская ассоциация кардиологов»

VII МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

# КАРДИО ЭНДОКРИНОЛОГИЯ 2025

ONLINE-ТРАНСЛЯЦИЯ

05 февраля  
2025

[WWW.CARDIO-EUR.ASIA](http://WWW.CARDIO-EUR.ASIA)





**XXI ВСЕРОССИЙСКИЙ  
КОНГРЕСС**

**АРТЕРИАЛЬНАЯ  
ГИПЕРТОНΙΑ  
2025**

**19-20 МАРТА 2025 ГОДА  
ОНЛАЙН-ТРАНСЛЯЦИЯ**

**WWW.GIPERTONIK.RU**