

УДК: 616.12-008.331.1:616-08

## Новая стратегия и тактика лечения артериальной гипертензии. Рекомендации Европейского общества гипертензии и Европейского общества кардиологов 2013 года.

Т.Н. Мудрицкая

## New strategies and tactics for treatment of hypertension. Recommendation of the European Society of Hypertension and the European Society of Cardiology 2013.

T.N. Mudritska

*Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского», Симферополь*

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, рекомендации, антигипертензивное лечение, артериальное давление, диета, стиль жизни

**В** июне 2013 г в Милане на 23 сессии Европейского общества гипертензии (ЕОГ) и Европейского общества кардиологов (ЕОК) было принято новое Руководство по ведению больных артериальной гипертензией (АГ). Этот документ является логическим продолжением Руководств ЕОГ/ЕОК, принятых в 2003 и 2007 годах. Обновление Руководства обусловлено проведением большого количества рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), в которых получены новые результаты по диагностике и лечению АГ [1].

Учитывая, что многие врачи в лечении АГ часто опираются на личный опыт и советы экспертов больше, чем на данные доказательной медицины, в новом Руководстве ЕОГ/ЕОК 2013 года основные положения излагаются в соответствии с классификацией и градацией научных доказательств (класс

и уровень доказательств) в отличие от руководств 2003 и 2007.

Руководство ЕОГ/ЕОК 2013 базируется на новых доказательствах по диагностике и терапии АГ и имеет отличия от предыдущих. Основные отличия представлены ниже:

- эпидемиологические данные по распространенности АГ и ее контролю в Европе;
- увеличение роли домашнего мониторинга артериального давления (АД) и дальнейшее распространение амбулаторного мониторинга;
- прогностическое значение ночного повышения АД, гипертензии белого халата и скрытой гипертен-

*195006, Украина, Симферополь, Крым, бульв. Ленина 5/7, e-mail office@csmu.strace.net*

## Классификация офисного артериального давления (мм рт.ст.)

Категории	Систолическое АД		Диастолическое АД
Оптимальное	<120	и	80
Нормальное	120-129	и/или	80-84
Высокое нормальное	130-139	и/или	85-89
Артериальная гипертензия 1 степени	140-159	и/или	90-99
Артериальная гипертензия 2 степени	160-179	и/или	100-109
Артериальная гипертензия 3 степени	≥180	и/или	≥110
Изолированная систолическая гипертензия	≥140	и	<90

зии;

- еще более акцентированное отношение к интегративной оценке факторов риска, поражению органов-мишеней, клинических осложнений и определению тотального кардиоваскулярного риска;

- прогностическое отношение к поражению органов-мишеней, включая сердце, почки, сосуды, органы зрения и мозг, и акцентированное внимание к терапии, защищающей органы-мишени;

- пересмотрены риски и значение избыточной массы тела при АГ;

- уделено большее внимание АГ у молодых людей;

- более обосновано на доказательствах начало лечения и подчеркнуто отсутствие доказательств и средств лечения для высокого нормального давления;

- более обоснованы на доказательствах и унифицированы целевые цифры систолического АД для пациентов высокого и низкого кардиоваскулярного риска;

- более либеральный подход к использованию монотерапии;

- ревизия схемы для приоритета комбинации антигипертензивных препаратов, состоящей из двух средств;

- предложены новые терапевтические алгорит-

мы для достижения целевого АД;

- еще большее внимание уделено стратегии и тактике лечения АГ при особых клинических состояниях (сердечной недостаточности, инсульте, ишемической болезни сердца, сахарном диабете, метаболическом синдроме, обструктивном ночном апноэ) и факторах риска, ассоциированных с гипертензией;

- пересмотрены рекомендации по ведению АГ у пожилых пациентов и, особенно у восьмидесятилетних;

- особое внимание уделено лечению резистентной АГ и новым методам ее лечения.

В данном сообщении мы остановимся только на некоторых новых положениях руководства ЕОГ/ЕОК 2013.

## Определение и классификация АГ

Рекомендации по классификации не изменились и остаются такими как в руководствах 2003, 2007 (табл. 1). Артериальная гипертензия определяется при значениях систолического АД (САД) ≥140 мм рт.ст. и диастолического АД (ДАД) ≥ 90 мм рт.ст. Данная классификация используется для молодых, среднего возраста и пожилых пациентов.

Табл. 2

### Целевые уровни артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией

Рекомендации	Класс	Уровень
Целевое систолическое АД < 140 мм рт.ст.:		
а) рекомендуется для пациентов с низким и умеренным СС риском;	I	B
б) рекомендуется у пациентов с сахарным диабетом;	I	A
в) должно быть рассмотрено для пациентов, перенесших инсульт или ТИА;	II a	B
г) должно быть рассмотрено для пациентов с ИБС;	II a	B
д) должно быть рассмотрено для пациентов с диабетической и недиабетической нефропатией.	II a	B
Пожилым пациентам моложе 80 лет с САД ≥160 мм рт.ст. рекомендовано снизить САД между 150-140 мм рт.ст.	I	A
У пожилых пациентов моложе 80 лет целевое САД <140 мм рт.ст. должно рекомендоваться с осторожностью и с учетом индивидуальной переносимости.	II b	C
Лицам старше 80 лет с САД ≥160 мм рт.ст. рекомендовано снижение САД между 150-140 мм рт.ст. при хорошем физическом и ментальном состоянии.	I	B
Целевое ДАД < 90 мм рт.ст. рекомендовано всем пациентам с АГ, исключая больных сахарным диабетом, которым следует снизить ДАД до <85 мм рт.ст. Может рассматриваться и снижение ДАД между 80 и 85 мм рт.ст. при условии хорошей переносимости.	I	A

**Начало медикаментозной терапии артериальной гипертензии**

Рекомендации	Класс	Уровень
Быстрое начало медикаментозной терапии у лиц с 2 и 3 степенью АГ и низким сердечно-сосудистым риском через неделю или совместно с началом изменения стиля жизни	I	A
Медикаментозное снижение АД рекомендуют при 1 степени и любой степени АГ, когда общий сердечно-сосудистый риск высокий (поражение органов-мишеней, сахарный диабет, ИБС или хроническое заболевание почек)	1	B
Начало медикаментозного лечения должно быть рассмотрено при АГ 1 степени и низком или умеренном риске, когда АД сохраняется в течение нескольких визитов повышенным по критериям амбулаторного АД после назначения изменения стиля жизни на разумный период времени	II a	B
У пожилых пациентов с АГ медикаментозное лечение назначается при САД $\geq$ 160 мм рт.ст.	I	A
Антигипертензивное лечение может быть рассмотрено у пожилых (моложе 80 лет), когда САД 140-159 мм рт.ст. и назначенная антигипертензивная терапия хорошо переносится	II b	C
Нет необходимых доказательств и не существует рекомендаций для проведения для проведения антигипертензивного лечения при высоком нормальном АД	III	A
Не достаточно доказательств и нет рекомендаций для начала антигипертензивной терапии у молодых с изолированным повышением САД, но этим лицам длительное время должны рекомендовать изменение стиля жизни	III	A

В 1994 ЕОК, ЕОГ и Европейское Общество Атеросклероза разрабатывая новые рекомендации по профилактике ишемической болезни сердца (ИБС) и внедряя их в клиническую практику, предложило концепцию определения тотального сердечно-сосудистого риска. Руководство ЕОГ/ЕОК 2003 и 2007 интегрировало эту концепцию определения тотального сердечно-сосудистого риска в рекомендации по ведению больных с АГ. Руководство ЕОГ/ЕОК 2013 поддерживает эту методику определения тотального сердечно-сосудистого риска и рекомендует использовать для подбора терапии.

### Целевые уровни артериального давления

Руководство ЕОГ/ЕОК 2007 рекомендовало для лиц с умеренным и низким сердечно-сосудистым риском целевой уровень АД < 140/90 мм рт.ст. и <130/80 мм рт.ст. для пациентов с высоким риском (с сахарным диабетом, ИБС, цереброваскулярными заболеваниями и хроническими болезнями почек). Более поздний документ ЕОГ/ЕОК Пересмотр 2009 констатировал, что целевой уровень АД <130/80 мм рт.ст. для лиц высокого сердечно-сосудистого риска не поддерживается данными РКИ. Следовательно, нет оснований для того, чтобы принять цифры <130/80 мм рт.ст. в качестве целевого АД. Это вызвало большую дискуссию, и новое Руководство ЕОГ/ЕОК 2013 детально рассматривает целевые уровни АД для отдельных категорий пациентов с АГ.

Для определения целевого уровня АД < 140/90 мм рт.ст. у пациентов с низким и умеренным сердечно-сосудистым риском существует достаточно доказательств, полученных из РКИ. Большое количество РКИ подтверждает, что снижение АД у пациентов с сахарным диабетом, относящимся к категории высокого риска, сопровождается значимым уменьше-

нием сердечно-сосудистых событий. В то же время обращает внимание, что, если в этих исследованиях снижение ДАД удавалось достигнуть в пределах 80-85 мм рт.ст., то целевой уровень САД <130 мм рт.ст. практически не был достигнут ни в одном из исследований пациентов с АГ и сахарным диабетом. Данные крупного исследования ACCORD также наблюдавшего пациентов с сахарным диабетом свидетельствуют, что при достижении САД < 119 мм рт.ст. сердечно-сосудистые события снижались меньше, чем при показателях САД < 133 мм рт.ст [2]. Такие же проблемы отмечены при изучении уровней АД у лиц, уже имеющих в анамнезе сердечно-сосудистый эпизод. Так, в РКИ пациентов перенесших цереброваскулярные события, агрессивное снижение АД сопровождалось существенным уменьшением количества инсультов и других сердечно-сосудистых осложнений, но достигнуть уровня САД <130 мм рт.ст. не удалось. В РКИ, изучавших пациентов, перенесших коронарные события, напротив, достигали снижения показателей САД <130 мм рт.ст., но по предупреждению кардиоваскулярных осложнений результаты были противоречивы.

Еще более не ясна ситуация с целевым уровнем АД при заболеваниях почек, доказательства достижения целевого АД у этих пациентов скудны. В трех РКИ пациентов с хроническими заболеваниями почек без сахарного диабета не отмечено преимуществ во влиянии на случаи смерти и уменьшения прогрессирования почечной недостаточности при достижении САД 125-130 мм рт.ст. в сравнении с более высоким уровнем АД. Попытки исследования пациентов с диабетической нефропатией для определения целевого уровня также оказались не информативными. В исследовании ACCORD скорость клубочковой фильтрации, определявшаяся на исходном этапе на уровне нормальных показателей, при интенсивном снижении АД (119/67 мм рт.ст.

против 134/73 мм рт.ст.), ассоциировалась с удвоением случаев, когда ее значения оказались меньше 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> [2].

В новом Руководстве ЕОГ/ЕОК 2013 впервые рассматривается вопрос о целевых уровнях АД для пожилых пациентов и в особенности для восьмидесятилетних. В крупных РКИ, включавших пациентов 80 лет и более, показано, что снижение АД ассоциировалось с редукцией сердечно-сосудистых событий, но вместе с тем подчеркивается, что, ни в одном исследовании не было достигнуто значений САД < 140 мм рт.ст. В то же время существуют доказательства, что у пожилых лиц при снижении САД < 140 мм рт.ст отмечают более положительное влияние на сердечно-сосудистые события, чем при САД 145 мм рт.ст. [3]. Эти данные потребовали пересмотра значений целевого уровня АД у пожилых пациентов. Рекомендуются Руководством ЕОГ/ЕОК 2013 для разных категорий пациентов согласно классификации уровней научной доказательности представлены в табл.2.

## Лечение артериальной гипертензии

Руководство ЕОГ/ЕОК 2013 впервые представляет подходы к лечению согласно уровням доказательств (табл.3)

Краеугольным камнем профилактики артериальной гипертензии является изменение стиля жизни. Соответствующие изменения стиля жизни могут безопасно и эффективно предотвратить развитие АГ у негипертензивных лиц и заменить антигипертензивное лечение у пациентов с 1-ой степенью гипертензии, существенно уменьшить дозы и количество препаратов, но не отменить их у пациентов высокого риска. Помимо снижения АД изменения стиля жизни может способствовать контролю других факторов риска. В новой редакции Руководства ЕОГ/ЕОК 2013 больше внимания уделяется изменениям стиля жизни, чем в предыдущих руководствах 2003, 2007. Мероприятия, которые рекомендуют для снижения АД: ограничение потребления соли; снижение количества приема алкоголя; повышение потребления овощей и фруктов, переход на низкожировую тип диеты; снижение веса и его поддержка; регулярная физическая нагрузка.

### Ограничение соли

Доказана причинная связь между потреблением поваренной соли и уровнем АД. Избыточное потребление соли может способствовать развитию резистентной АГ. Увеличение экстрацеллюлярного объема жидкости, периферического сопротивления сосудов и симпатической активности – предполагаемые механизмы связи избыточного потребления соли и повышенного АД [4]. Показано, что ограничение соли до 5 г/сутки может снижать САД на 1-2 мм рт.ст. у нормотоников, а у пациентов с АГ снижение еще более выражено (на 4-5 мм рт.ст.) [5]. У некоторых категорий больных, в частности, лиц

с сахарным диабетом, метаболическим синдромом, хроническими заболеваниями почек и пожилых ограничением соли можно получить еще более выраженный гипотензивный эффект. Помимо того ограничением соли можно добиться уменьшения количества принимаемых гипотензивных препаратов и их дозы. Тем не менее, остается не доказанным влияние ограничения соли на развитие кардиоваскулярных событий. Руководство ЕОГ/ЕОК 2013 рекомендуют ограничить прием соли до 4-5 г в день (I класс, A).

### Изменение потребления алкоголя

Установлена связь между потреблением алкоголя, уровнем АД и распространенностью АГ. Регулярное употребление алкоголя снижает эффективность гипотензивной терапии [6]. При приеме алкоголя в умеренных количествах вредных эффектов на сердечно-сосудистую систему не доказано. Злоупотребление алкоголя в больших дозах ассоциируется с увеличением риска инсульта. Необходимо признать, что в настоящее время не планируются исследования по влиянию снижения потребления алкоголя на конечные сердечно-сосудистые точки. Тем не менее, Руководство ЕОГ/ЕОК 2013 рекомендует мужчинам с АГ ограничить алкоголь до 20-30 г/сутки, женщинам – до 10-20г этанола в сутки (I класс, A). Общее количество не должно превышать 140 г этанола в неделю для мужчин и 80 г в неделю для женщин (I класс, A).

### Другие диетические рекомендации

Пациентам с АГ рекомендуют овощи, низкожировые молочные продукты, клетчатку, цельное зерно, растительные белки (I класс, A). Ограничить продукты, содержащие жир и холестерин. Свежие фрукты в количестве 300 – 400 г в день также должны быть рекомендованы, хотя с некоторым предостережением, так как иногда высокое содержание углеводов в них может вести к увеличению массы тела [7, 8]. Пациентам с АГ рекомендуют включать рыбу в пищевой рацион, не менее чем два раза в неделю. Соевое молоко больше снижает АД, чем коровье молоко. Исследование DASH показало, что сочетание диеты, регулярной физической нагрузки и коррекция веса кроме снижения АД положительно влияет на пораженные органы-мишени, в частности способствует обратному развитию гипертрофии левого желудочка [9]. Что касается потребления кофе, то данные проведенных в последнее время исследований пока не располагают доказательствами против употребления кофе, как повышающего АД [10].

### Снижение массы тела

Отмечают корреляционную связь АГ с избытком массы тела. Уменьшение веса тела ведет к снижению АД. Сохранение нормального веса тела (индекса массы тела (ИМТ) до 25 кг/м<sup>2</sup>) и окружности талии (< 102 см у мужчин и < 88 у женщин) рекомендуют всем для профилактики развития гипертензии, а

гипертоникам для снижения АД. Хотя не обходимо отметить, что оптимальный ИМТ не установлен. Существующие объективные данные в отношении влияния веса тела на прогноз противоречивы. С одной стороны, Prospective Studies Collaboration показало, что при низком весе тела (ИМТ около 22,5 – 25 кг/м<sup>2</sup>) показатели смертности ниже [11], в то время как более поздние мета-анализы заключили, что очень избыточный вес способствует лучшему выживанию [12]. Тем не менее, отмечено, что низкий вес улучшает эффективность антигипертензивной терапии и кардиоваскулярный риск. Учитывая, что мероприятия по снижению веса не так успешны, влияние этого фактора на АД может быть преувеличено. Так, в исследованиях больных с сахарным диабетом и преддиабетом смогли добиться снижения веса лишь на 1,7-2,8 кг за 2-5 лет наблюдения и это не сопровождалось каким-либо протективным эффектом в отношении кардиоваскулярных событий [13]. Становится очевидным, что в общей популяции более важно вести борьбу с другими факторами кардиоваскулярного риска, нежели снижение веса. Если требуется медикаментозная терапия, то для эффективного снижения веса доказанным считается применение таких препаратов как орлистат. При высокой степени ожирения может быть полезно хирургическое лечение, которое у некоторых пациентов приводит к снижению сердечно-сосудистого риска. Руководство ЕОГ/ЕОК 2013 настоятельно рекомендует снижение ИМТ до 25 кг/м<sup>2</sup> и окружности талии < 102 см у мужчин и < 88 см у женщин (I класс, A).

### **Регулярная физическая нагрузка**

Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют, что регулярная физическая активность может быть полезна для профилактики и лечения АГ и снижать кардиоваскулярный риск и смертность. Мета-анализы РКИ показали, что регулярные аэробные тренировки снижают САД и ДАД на 3,0/2,4 мм рт.ст. соответственно у всех и 6,9/4,9 мм рт.ст. у гипертензивных пациентов. Регулярная физическая нагрузка низкой интенсивности и продолжительности ассоциировалась с 20% снижением смертности [14]. Больным с АГ следует рекомендовать 30 минутную динамическую физическую нагрузку умеренной интенсивности (ходьба, йога, езда на велосипеде, плавание и др.) от 5-7 дней в неделю [15] (I класс, A).

### **Отказ от курения**

Курение относят к большим факторам риска атеросклеротических заболеваний сердца и сосудов. Хотя считается, что распространенность курения во многих странах Европы (в которых легальное курение эффективно запрещено) снижается, все же необходимо признать, что в большинстве регионов и возрастных групп образовательные программы по отказу от курения работают не эффективно. Курение повышает АД и ЧСС устойчиво в течение 15 мин

после выкуривания одной сигареты, как результат стимуляции симпатической нервной системы, центральной и периферической. При этом отмечают повышение катехоламинов в плазме крови и повреждение барорефлексов. Как результат, при амбулаторном мониторинге АД у нормотензивных курильщиков и у пациентов не получающих лечения выявлялись более высокие показатели дневного АД. Доказан также неблагоприятный эффект пассивного курения. Прекращение курения вероятно один из наиболее эффективных и достижимых факторов изменения стиля жизни для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, включая инсульт, инфаркт миокарда и заболевания периферических сосудов. Статус табакокурения должен выясняться для каждого больного АГ. Гипертензивным курильщикам необходимо рекомендовать отказ от курения. Если требуется медикаментозная помощь, способствующая отказу от курения, то в настоящее время активно изучаются никотинзамещающие препараты (бупирон, варенициклин) [16]. Эти средства продемонстрировали высокую эффективность в клинических исследованиях, но мало используются в практике из-за неблагоприятных эффектов, противопоказаний, низкой приверженности и высокой стоимости. Не менее острая проблема возврата к курению лиц ранее оставивших эту вредную привычку. Эти вопросы остаются не изученными, а имеющиеся результаты пока разочаровывают. Как сообщается, лечение варенициклином может профилактировать рецидив курения, но пролонгированных исследований по данному варианту никотинзаместительной терапии не проводилось. Согласно Руководству ЕОГ/ЕОК 2013 всем курильщикам настоятельно необходимо рекомендовать отказ от курения и предлагать помощь (I класс, A).

## **Медикаментозная терапия**

### **Выбор антигипертензивных препаратов**

В предыдущих версиях 2003 и 2007 Руководств ЕОГ/ЕОК на основании результатов большого количества РКИ по антигипертензивной терапии сделан вывод, что лечение приносит значимую пользу, но снижение АД как таковое не зависит от выбора применяемого препарата. Кроме того подчеркивается, что хотя отдельные специализированные мета-анализы показали преимущества того или иного класса препаратов в некоторых клинических ситуациях, в целом говорить о различии между классами антигипертензивных средств не представляется возможным. Новое Руководство ЕОГ/ЕОК 2013 позиционирует, что диуретики (включая тиазидные, хлорталидон, индапамид), бета-блокаторы, антагонисты кальция, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и блокаторы ангиотензиновых рецепторов (БРА) подходят равным образом для начала и продолжения терапии и как в виде монотерапии, так и в виде комбинации. При этом подчеркивается, что многие вопросы, касающиеся выбора

вида терапии, являются спорными и активно дискутируются в научно-медицинской печати.

### Бета-блокаторы

С некоторых пор применение бета-блокаторов при АГ подвергается сомнению. Связано это с тем, что в последние десятилетия практически не проводились РКИ, могущие разрешить многие дискуссионные вопросы использования бета-блокаторов при АГ. Кокрановский мета-анализ, несмотря на низкое качество доказательств, сообщает, что бета-блокаторы (некоторые, но не все) оказывают менее эффективное влияние на профилактику сердечно-сосудистых исходов в сравнении с другими классами антигипертензивных препаратов [17, 18]. Бета-блокаторы меньше снижали смертность и сердечно-сосудистые события в сравнении с антагонистами кальция, но не диуретиками и блокаторами ренин-ангиотензиновой системы. Менее эффективными были бета-блокаторы в профилактике инсультов в сравнении [19] антагонистами кальция и блокаторами ренин-ангиотензиновой системы, но эквивалентны антагонистам кальция, диуретикам и блокаторам ренин-ангиотензиновой системы в отношении ИБС. С другой стороны бета-блокаторы одинаково эффективны как другие классы антигипертензивных препаратов в профилактике коронарных событий и особенно эффективны в предупреждении коронарных исходов у пациентов с недавно перенесенным инфарктом миокарда и сердечной недостаточностью. В относительно недавнем мета-анализе BP-lowering treatment trialists' collaboration (2005) было подчеркнуто, что бета-блокаторы и/или диуретики применяемые самостоятельно или в комбинации по сердечно-сосудистым исходам были подобны другим антигипертензивным препаратам [20]. Считается, что низкая эффективность бета-блокаторов в отношении предотвращения инсультов объясняется их меньшей способностью редуцировать центральное АД и пульсовое давление. В этом вопросе остается много неясного, так как большая часть ИАПФ также не обладают эффектом протекции инсультов, но, центральное АД они снижают лучше, чем другие препараты. При применении бета-блокаторов остаются и другие дискуссионные вопросы, в частности, бета-блокаторы повышают массу тела, а при использовании в комбинации с тиазидными диуретиками способны увеличивать новые случаи сахарного диабета [21]. Учитывая, что значительное количество пациентов, имеющих диабет в начале исследования не имели подтверждения диагноза в конце исследования, возникают большие сомнения в достоверности выводов этого мета-анализа. Бета-блокаторы со свойствами вазодилататоров, такие как целипролол, карведилол и небивалол лишены отрицательных эффектов в отношении влияния на толерантность к глюкозе, в частности небивалол не ухудшал толерантность к глюкозе в сравнении с плацебо, или приеме гидрохлортиазида. Карведилол и небивалол

наиболее изучены в РКИ, хотя надо признать, что большая часть этих исследований была выполнена на пациентах с сердечной недостаточностью, а не АГ. Еще одной проблемой бета-блокаторов является их применение при хронических обструктивных заболеваниях бронхов. Как сообщается в последнее время, бета-блокаторы не только не повышают, но снижают риск обострения и смертность при хронических обструктивных заболеваниях бронхов [22].

### Диуретики

Преыдушие Руководства ЕОГ/ЕОК 2003 и 2007 года относили диуретики к препаратам первой линии. Дискуссия по поводу диуретиков возникла после публикации результатов исследования ACCOMPLISH, которое показало, что комбинация диуретика с одним из ИАПФ была менее эффективна, чем комбинация антагониста кальция и ИАПФ [23]. В новой редакции Руководства ЕОГ/ЕОК 2013 отмечено, что отсутствие других РКИ, демонстрирующих преимущества антагонистов кальция над диуретиками, не позволяет исключить диуретики из препаратов первой линии для лечения АГ. Отмечено также, что нет достаточных доказательств, считать, что гидрохлортиазид уступает хлорталидону в эффективности снижать кардиоваскулярные события. В настоящее время нет больших РКИ, сравнивающих различные диуретики по эффективности, поэтому нет оснований для заявлений о преимуществе того или иного диуретика в терапии АГ. Лечение спиронолактоном эффективно используется при сердечной недостаточности. Учитывая новые данные РКИ, спиронолактон может быть рекомендован как препарат 3-ей или 4-ой линии для лечения артериальной гипертензии и как помощь для эффективного лечения не диагностированного первичного альдостеронизма. Эплеренон также показал протективный эффект при сердечной недостаточности и может быть использован как альтернатива спиронолактону [24, 25].

Антагонисты кальция. До сих пор сохраняются определенные опасения в отношении неблагоприятного влияния на коронарные события при использовании антагонистов кальция. Несколько дискуссионных вопросов, касающихся антагонистов кальция остаются. Некоторые мета-анализы представляют доказательства, что антагонисты кальция обладают большим протективным эффектом в отношении профилактики инсультов [19, 20, 26]. Не ясно этот эффект вызван определенным специфическим действием на церебральную циркуляцию или обусловлен лучшим контролем АД при приеме антагонистов кальция. Второй вопрос касается низкой эффективности антагонистов кальция в профилактике сердечной недостаточности. Руководство ЕОГ/ЕОК 2013 объясняет этот феномен погрешностями в дизайнах исследований, которые изучали эти вопросы, антагонисты кальция назначались при отсутствии базисной терапии сердечной недостаточности. В тех исследованиях, где сохра-

нялось базисное лечение, антагонисты кальция не уступали в профилактике сердечной недостаточности. Антагонисты кальция более эффективны, чем бета-блокаторы в уменьшении прогрессирования каротидного атеросклероза и гипертрофии левого желудочка.

### **Ингибиторы АПФ и БРА**

Препараты ИАПФ и БРА находят широкое применение при лечении АГ. Существует предположение, что ИАПФ менее эффективны в предотвращении инсультов, а БРА в профилактике инфаркта миокарда и общей смертности, чем другие классы антигипертензивных препаратов. Эти гипотезы были разрушены результатами крупного исследования ontarget, прямо сравнивавшего исходы при лечении ингибитором АПФ рамиприлом и БРА телмисартаном [27]. Результаты исследования ontarget показали, что телмисартан не был статистически хуже рамиприла по инцидентам коронарных событий, инсультов и общей смертности. Более поздние гипотезы касаются увеличения случаев онкологических заболеваний на фоне лечения БРА. В очень крупном мета-анализе, включающем все большие РКИ, наблюдавших все классы антигипертензивных препаратов проспективно не найдено доказательств повышения случаев рака [28].

### **Блокаторы ренина**

Прямой ингибитор ренина алискирен, который применяется для лечения АГ как в виде монотерапии так и в комбинации, показал, что наиболее выраженный гипотензивный эффект наблюдается при его сочетании с тиазидными диуретиками, блокаторами ренин-ангиотензиновой системы или антагонистами кальция. Оказывает ли влияние алискирен на прогноз при АГ остается не ясно. РКИ по влиянию алискирена на сердечно-сосудистые события у гипертензивных пациентов не проводились. Настораживает тот факт, что исследования у пациентов с сахарным диабетом 2-го и 1-го типов altitude и у пожилых пациентов APOLLO были приостановлены из-за развития неблагоприятных событий, особенно почечных (почечной недостаточности и ассоциированной с ней смертью) [29,30]. Нет весомой доказательной базы и для применения алискирена при сердечной недостаточности.

### **Другие антигипертензивные препараты**

В настоящее время, когда для достижения целевого АД, часто требуется сочетания многих препаратов, блокаторы альфа-рецепторов рассматриваются как эффективные средства. Альфа-блокатор доксазозин эффективно использовался как препарат третьей линии в исследовании ASCOT [31].

### **Монотерапия и комбинированная терапия.**

Руководство ЕОГ/ЕОК 2007 обосновало, что независимо от того какой препарат используется, монотерапия может эффективно снижать АД толь-

ко у ограниченного количества пациентов с АГ, но все-таки большей части пациентов для достижения эффективного контроля АД требуется комбинация из двух препаратов. Руководство ЕОГ/ЕОК 2013 предлагает более лояльно относиться к монотерапии, хотя бы предпринимать попытку монотерапии на старте. Преимущества такого подхода эксперты ЕОГ/ЕОК видят в том, что препараты могут иметь помимо полезных, еще и неблагоприятные эффекты. При развитии последних на фоне монотерапии легче производить замену препарата. Существенным недостатком монотерапии является поиск альтернативного препарата в случае неэффективности предыдущего, и этот процесс поиска может быть трудоемким и уменьшать приверженность пациента. Преимуществом комбинированной терапии может быть раннее и более значимое достижение контроля АД. Как показал мета-анализ включавший более 40 исследований, при комбинации двух антигипертензивных средств из различных классов гипотензивный эффект значительно более выражен, чем увеличение дозы одного препарата [32]. Как показывают наблюдения для пациентов очень важно достижение цели, в противном случае это ведет к отказу от терапии. Поэтому еще одним преимуществом комбинированной терапии является более раннее достижение целевого эффекта у пациентов с высокими показателями АД и высоким кардиоваскулярным риском, что значительно увеличивает приверженность к терапии.

Для достижения целевого АД эксперты ЕОГ/ЕОК разработали схему выбора медикаментозной терапии, которая приводится ниже и подразумевает следующие варианты:

- при умеренном подъеме АД и низком или умеренном кардиоваскулярном риске рекомендуют начинать терапию одним препаратом. При его неэффективности возможны два варианта: первый – переход на другой препарат и в дальнейшем переход к полной дозе; второй вариант- увеличение дозы первоначального препарата, а при неэффективности переход на комбинацию из двух препаратов и соответственно при отрицательном результате – назначение трех препаратов.

- при высоком АД и высоком или очень высоком кардиоваскулярном риске начинать терапию необходимо с комбинации, состоящей из двух препаратов. В случае неэффективности такой комбинированной терапии также подразумевается два варианта: при первом рекомендуют переходить на более полные дозы в комбинации или выбор другой комбинации. При втором варианте – непосредственно необходимо переходить к трехкомпонентной комбинации.

Остается открытым вопрос о том какая комбинация обладает преимуществом. Среди большого количества РКИ только три исследования изучали действие комбинации из двух препаратов: advance комбинацию диуретика и ИАПФ сравнивали с плацебо, FEVER – комбинацию антагониста кальция и

## Лечебные стратегии и выбор препаратов

Рекомендации	Класс	Уровень
Диуретики (тиазидные, хлорталидон и индапамид), бета-блокаторы, антагонисты кальция, ИАПФ и БРА рекомендуются для начала и продолжения антигипертензивного лечения в виде монотерапии или в комбинации друг с другом.	I	A
Преимущество некоторых препаратов при определенных клинических состояниях может рассматриваться, так как они были изучены при этих состояниях и показали свою высокую эффективность в защите отдельных органов-мишеней.	IIa	C
Начало антигипертензивного лечения с комбинации двух препаратов должно быть рассмотрено у пациентов с высокими показателями исходного АД или с высоким кардиоваскулярным риском.	IIb	C
Комбинация двух блокаторов ренин-ангиотензиновой системы (ИАПФ и БРА) не рекомендуется и не должна назначаться	III	A
Другие комбинации должны обсуждаться исходя из пользы для снижения АД. Комбинациям, которые продемонстрировали положительные эффекты в исследованиях, можно отдать предпочтение.	IIa	C
Комбинации из двух антигипертензивных препаратов в фиксированной дозе в одной таблетке могут иметь преимущества для рекомендации, так как они уменьшают количество ежедневных таблеток и этим увеличивают приверженность пациентов к лечению, которая при АГ низка.	IIb	B

Адаптировано с 2013 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology Guidelines for the management of arterial hypertension [1].

диуретика с диуретик + плацебо и ACCOMPLISH, в котором сопоставляли комбинации ИАПФ и диуретика и антагониста кальция и ИАПФ [33,34,23]. Во всех других исследованиях комбинирование препаратов применялось только вынуждено, для усиления терапии при неэффективности изучаемых средств. Только исследование ACCOMPLISH продемонстрировало явное преимущество комбинации антагониста кальция и ИАПФ над комбинацией ИАПФ и диуретика, но учитывая, что никогда ранее не отмечалось такое превосходство антагонистов кальция над другими препаратами, требуется дополнительное изучение этих эффектов. Тем не менее, Руководство ЕОГ/ЕОК 2013 рекомендует следующие комбинации для преимущественного использования:

- ИАПФ и тиазидный диуретик;
- БРА и тиазидный диуретик;
- ИАПФ и антагонист кальция;
- БРА и антагонист кальция;
- антагонист кальция и тиазидный диуретик.

Комбинация бета-блокатора и тиазидного диуретика может быть использована, но с некоторыми ограничениями. Более категорично не рекомендуется комбинация ИАПФ и БРА из-за неблагоприятных ренальных эффектов и прогнозов в отношении выживаемости.

Как считают эксперты ЕОГ/ЕОК, двухкомпонентная комбинация в фиксированных дозах в одной таблетке может уменьшать количество ежедневных таблеток и этим увеличивать приверженность пациентов к лечению и повышать эффективность контроля АД. Поэтому очень перспективно создание многокомпонентных препаратов в одной таблетке содержащих 2 или 3 антигипертензивных препарата (блокатор ренин-ангиотензиновой системы, антагонист кальция и диуретик) в сочетании с аспирином и статином. Такие средства мож-

но было бы использовать для лечения пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском для коррекции дислипидемии и профилактики сердечно-сосудистых событий. Пока доступны данные только одного исследования, в котором полипилл положительно влиял на прогноз и эффективность лечения пациентов с АГ низким и умеренным риском [35]. Такой терапевтический подход, назначение одной таблетки, может быть рассмотрен у пациентов с АГ низким и умеренным риском при условии уже подобранных доз отдельных компонентов входящих в состав этого препарата.

### Общие рекомендации по стратегии лечения и выбору препаратов.

Руководство ЕОГ/ЕОК 2013 впервые рассматривает стратегию и выбор антигипертензивных препаратов в соответствии с классификацией уровней основанных на принципах фундаментальных доказательств, согласованной с руководствами ЕОК по другим заболеваниям (табл. 4).

В новой редакции Руководства ЕОГ/ЕОК 2013 детально рассмотрены особенности терапии АГ при отдельных клинических состояниях, таких как резистентная АГ, сердечная недостаточность, инсульт, ИБС, сахарный диабет, метаболический синдром, обструктивное ночное апноэ, АГ при беременности и др.. Также уделено большое внимание терапевтической коррекции факторов риска, ассоциированных с АГ (нарушения липидного обмена, коагуляции крови), но в данной публикации мы не останавливаемся на этих вопросах, так как обзор лечения АГ при этих состояниях требует отдельного сообщения.

### Литература

1. 2013 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology Guidelines for the management of arterial hypertension Eur Heart J. doi:10.1093/eurheartj/eh1151.

2. The accord study Group. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010;362:1575–1585.
3. Zhang Y., Zhang X., Liu L., Zanchetti A. Is a systolic blood pressure target, 140 mmHg indicated in all hypertensives? Subgroup analyses of findings from the randomized FEVER trial. *Eur Heart J* 2011;32:1500–1508.
4. S.J. Guild, McBryde F.D., S.D. Malpas, C.J. Barrett High dietary salt and angiotensin II chronically increase renal sympathetic nerve activity: a direct telemetric study. *Hypertension* 2012;59:475–481.
5. N.A. Graudal, Hubeck-Grandal T., Jurgens G. Effects of low-sodium diet vs. high-sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterol and triglyceride (Cochrane Review). *Am J Hypertens* 2012;25:1–15.
6. I.B. Puddey, L.J. Beilin, Vandongen R. Regular alcohol use raises blood pressure in treated hypertensive subjects. A randomised controlled trial. *Lancet* 1987;1:647–651.
7. H.O. Dickinson, J.M. Mason, D.J. Nicolson, Campbell F., F.R. Beyer, J.V. Cook, Williams B., G.A. Ford Lifestyle interventions to reduce raised blood pressure: a systematic review of randomized controlled trials. *J Hypertens* 2006;24:215–233.
8. Mente A., de Koning L., H.S. Shannon, S.S. Anand A systematic review of the evidence supporting a causal link between dietary factors and coronary heart disease. *Arch. Intern. Med.* 2009;169:659–669.
9. Blumenthal J.A, M.A. Babyak, Hinderliter A., L.L. Watkins, Craighead L., P.H. Lin, Caccia C., Johnson J., Waugh R., Sherwood A. Effects of the DASH diet all one and in combination with exercise and weight loss on blood pressure and cardiovascular biomarkers in men and women with high blood pressure: the ENCORE study. *Arch Intern Med* 2010;170:126–135.
10. Stessen M., Kuble C., Hensrad D., P.J. Erwin, M.H. Murad The effect of coffee consumption on blood pressure and the development of hypertension: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 2012;30:2245–2254.
11. Prospective Studies Collaboration. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet* 2009;373:1083–1096.
12. K.M. Flegal, B.K. Kit, Orpana H., B.I. Graubard Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories. A systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2013;309:71–82.
13. S.L. Norris, Zhang X., Avenell A., Gregg E., C.H. Schmid, Lau J. Long-term nonpharmacological weight loss interventions for adults with pre-diabetes. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;CD005270.
14. Rossi A., Dikareva A., S.L. Bacon, S.S. Daskalopoulou The impact of physical activity on mortality in patients with high blood pressure: a systematic review. *J Hypertens* 2012;30:1277–1288.
15. Fagard RH. Exercise therapy in hypertensive cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis* 2011;53:404–411.
16. Cabill K., L.F. Stead, Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;CD006103.
17. C.S. Wiyonge, H.A. Bradley, Volmink J., B.M. Mayosi, Mbenin A., L.H. Opie *Cochrane Database Syst Rev* 2012, Nov 14, 11:CD002003.doi.
18. H.A. Bradley, C.S. Wiyonge, Volmink J., B.M. Mayosi, L.H. Opie How strong is the evidence for use of beta-blockers as first line therapy for hypertension? *J Hypertens* 2006;24:2131–2141.
19. M.R. Lam, J.K. Morris, N.J. Wald 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;338:b 1665.
20. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of different blood-pressure-lowering regimes on major cardiovascular event in individuals with and without diabetes mellitus: results of prospectively designed overviews of randomized trials. *Arch Intern Med* 2005;165:1410–1419.
21. W.J. Elliott, P.M. Meyer Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis. *Lancet* 2007;369:201–207.
22. F.H. Ratten, N.P. Zuihoffs, Halk F., D.E. Grobbee, A.W. Hoes Beta-Blockers may reduce mortality and risk of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch. Intern Med* 2010;170:880–887.
23. Jamerson K., M.A. Weber, G.L. Bakris, Dahlöf B., Pitt B., Shi V., Hester A., Gupta J., Gatlin M., E.J. Velazquez Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N.Engl. J.Med* 2008;359:2417–2428.
24. Zannad F., McMurray J.J., Krum H., van D.J. Veldhuisen, Swedberg K., Shi H., Vincent J., S.J. Pocock, Pitt B. Empbasic-bf study Group. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med* 2011;364:11–21.
25. Zannad F. Aldosterone antagonist therapy in resistant hypertension. *J Hypertens* 2007;25:747–750.
26. Verdecchia P., Reboldi G., Angeli F., Gattobigio R., Bentivoglio M., Thijs L., J.A. Staessen, Porcellati C. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Calcium Channel Blockers for Coronary Heart Disease and Stroke Prevention. *Hypertension* 2005;46:386–392.
27. Mancia G., Schumacher H., Redon J., Verdecchia P., Schmieder R., Jennings G., Yusuf K., Ryden L., G.L. Liu, Teo K., Sleight P., Yusuf S. Blood pressure targets recommended by guidelines and incidence of cardiovascular and renal events in the Ongoing Telmisartan Alone and in Combination With Ramipril Global Endpoint Trial (ONTARGET). *Circulation* 2011;124:1727–1736.
28. ARB Trialists collaboration. Effects of telmisartan, irbesartan, valsartan, candesartan and losartan on cancers in 15 trials enrolling 138 736 individuals. *J Hypertens* 2011;29:623–635.
29. H.H. Parving, B.M. Brenner, McMurray J.J.V., de Zeeuw D., S.M. Haffer, S.D. Solomon Cardiorenal endpoints in a trial of aliskiren for type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2012;367:2204–2213.
30. Gheorghide M., Bo`hm M., S.J. Greene et al. for the astronaut investigators and Co-ordinators. Effect of Aliskiren on Postdischarge Mortality and Heart Failure Readmissions Among Patients Hospitalized for Heart Failure. The astronaut randomized Trial. *JAMA* 2013;309:1125–1135.
31. Chapman N., C.L. Chang, Dahlöf B., P.S. Sever, Wedel H., N.R. Poulter Effect of doxazosin gastrointestinal therapeutic system as third-line antihypertensive therapy on blood pressure and lipids in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial. *Circulation* 2008;118:42–48.
32. D.S. Wald, Law M., J.K. Morris, J.P. Bestwick, N.J. Wald Combination therapy vs. Monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials. *Am J Med* 2009;122:290–300.
33. Advance collaborative Group. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007;370:829–840.
34. Liu L., Zhang Y, Liu G, LiW, Zhang X, Zanchetti A. The Felodipine Event Reduction (FEVER) Study: a randomized long-term placebo-controlled trial in Chinese hypertensive patients. *J Hypertens* 2005;23:2157–2172.
35. Indian Polycap Study (TIPS). Effects of a poly pill (Polycap) on risk factors in middle-aged individuals without cardiovascular disease (TIPS): a phase II, double blind, randomised trial. *Lancet* 2009;373:1341–1351.

## Новая стратегия и тактика лечения артериальной гипертензии. Рекомендации Европейского общества гипертензии и Европейского общества кардиологов 2013 года.

Т.Н. Мудрицкая

Статья является сокращенным обзором с 2013 Рекомендаций ЕОГ/ЕОК, касающихся ведения артериальной гипертензии. В обзоре авторы останавливаются в основном на вопросах новейшей стратегии и тактики лечения артериальной гипертензии, включая изменения стиля жизни и выбор

медикаментозной терапии, которые предложены в Рекомендациях 2013 ЕОГ/ЕОК по артериальной гипертензии

Ключевые слова: артериальная гипертензия, рекомендации, антигипертензивное лечение, артериальное давление, диета, стиль жизни

**Нова стратегія і тактика в лікуванні артеріальної гіпертензії. Рекомендації Європейського товариства гіпертензії та Європейського товариства кардіологів 2013 року.**

*Т.М. Мудріцька*

Стаття є скорочений огляд з 2013 ЄТГ/ЄТК Рекомендацій, які стосуються ведіння артеріальної гіпертензії. В огляді автори зупиняються в основному на питаннях новітньої стратегії і тактики лікування артеріальної гіпертензії, за включенням змін стилю життя і вибіру медикаментозної терапії, які запропоновані в Рекомендаціях 2013 ЄТГ/ЄТК з артеріальної гіпертензії.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, рекомендації, протигіпертензивне лікування, артеріальний тиск, кардіоваскулярний ризик, терапія, стиль життя.

**New strategies and tactics for treatment of hypertension. Recommendation of the European Society of Hypertension and the European Society of Cardiology 2013.**

*T.N. Mudritska*

The article presents an overview of the 2013 ESH | ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. In the review, the authors stay mainly on the issues of the new strategy and tactics of treatment of hypertension, including lifestyle changes and medication choices proposed in the 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension.

Keywords: hypertension, guidelines, antihypertensive treatment, blood pressure, cardiovascular risk, device therapy, lifestyle.