

# Глава I.

## Заболевания сердечно-сосудистой системы

### 1.1. Гипертоническая болезнь (Баранова Е.И.)

#### Определение

*Гипертоническая болезнь (ГБ)* – хронически протекающее заболевание, основным проявлением которого является артериальная гипертензия (АГ), не связанная с наличием патологических процессов, при которых повышение артериального давления (АД) обусловлено известными, в современных условиях часто устраняемыми причинами (симптоматические, вторичные АГ).

*Артериальная гипертензия* – состояние, при котором у лиц, которые в данный момент не получают антигипертензивную терапию, значение офисного (клинического) систолического АД – 140 мм рт. ст. или выше и (или) диастолического АД – 90 мм рт. ст. или выше.

#### Распространённость

Артериальная гипертензия – наиболее распространённое сердечно-сосудистое заболевание. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения в мире 1,28 миллиардов взрослых в возрасте 30–79 лет имеют высокое артериальное давление. Распространённость артериальной гипертензии у взрослых составляет 30–45 %, достигая 60 % у людей старше 60 лет и прогрессивно увеличивается с возрастом. В молодом возрасте гипертония чаще встречается у мужчин, а после 30 лет в большей степени возрастает распространённость АГ у женщин. После наступления менопаузы и после 65 лет гипертоническая болезнь чаще встречается у женщин.

#### Этиология

Артериальная гипертензия может быть первичной (гипертоническая болезнь) и вторичной. Вторичные гипертензии обусловлены определенными причинами, которые могут быть установлены и нередко устранены. У большинства пациентов с артериальной гипертензией диагностируется гипертоническая болезнь. Этиология заболевания неизвестна. Формирование гипертонической болезни обусловлено взаимодействием неблагоприятных факторов (факторов риска), наиболее значимыми из которых являются: генетическая предрасположенность, пожилой возраст, образ жизни, факторы окружающей среды и дисбаланс механизмов, регулирующих артериальное давление.

В настоящее время выявлено более 1000 генов, участвующих в регуляции функции эндотелия, баланса электролитов, реабсорбции натрия в почках, оперирующих в системе ренин-ангиотензин-альдостерон и, следовательно, влияющих на артериальное давление.

Образ жизни оказывает важнейшее влияние на формирование АГ, наибольшее значение принадлежит таким факторам риска, как: хронический стресс, избыточная масса тела, особенности характера питания (высокое содержание в пище поваренной соли, избыточная калорийность пищи, недостаточное содержание в пище калия, магния), злоупотребление алкоголем, курение, низкая физическая активность, нарушения сна, воздействие шума. Ранее отсутствовало единое мнение о роли эмоционального напряжения в происхождении гипертонической болезни. Отечественные учёные-кардиологи Г.Ф. Ланг и А.Л. Мясников в 40–50-х годах XX века на основании клинических наблюдений пришли к выводу о том, что психическое перенапряжение является важнейшим этиологическим фактором гипертонической болезни. В настоящее время влияние хронического стресса на развитие этого заболевания не вызывает сомнений. Воздействие шума, температуры окружающей среды, загрязненность атмосферы также могут влиять на формирование АГ.

Генетическая предрасположенность, образ жизни и факторы окружающей среды оказывают негативное воздействие на систему, регулирующие артериальное давление (АД), что приводит к повышению сосудистого сопротивления – ведущего гемодинамического параметра, ответственного за повышение АД у большинства пациентов. Чем больше факторов риска имеет человек, тем более вероятно развитие у него гипертонической болезни.

#### Патогенез

Уровень артериального давления зависит от двух основных гемодинамических параметров – минутного объёма кровообращения и сопротивления, оказываемого кровотоку на уровне мельчайших артерий и артериол (периферического сосудистого сопротивления). Устойчивое повышение АД определяется либо повышением минутного объёма кровообращения при отсутствии адекватного снижения сосудистого сопротивления, либо повышением сосудистого сопротивления при отсутствии адекватного снижения минутного объёма кровообращения, либо одновременным увеличением обоих гемодинамических параметров. Сосудистая жесткость, увеличение сопротивления аорты и ее крупных ветвей также имеют значение в развитии гипертонической болезни. Объём циркулирующей крови и ее вязкость имеют меньшее значение в формировании синдрома артериальной гипертензии.

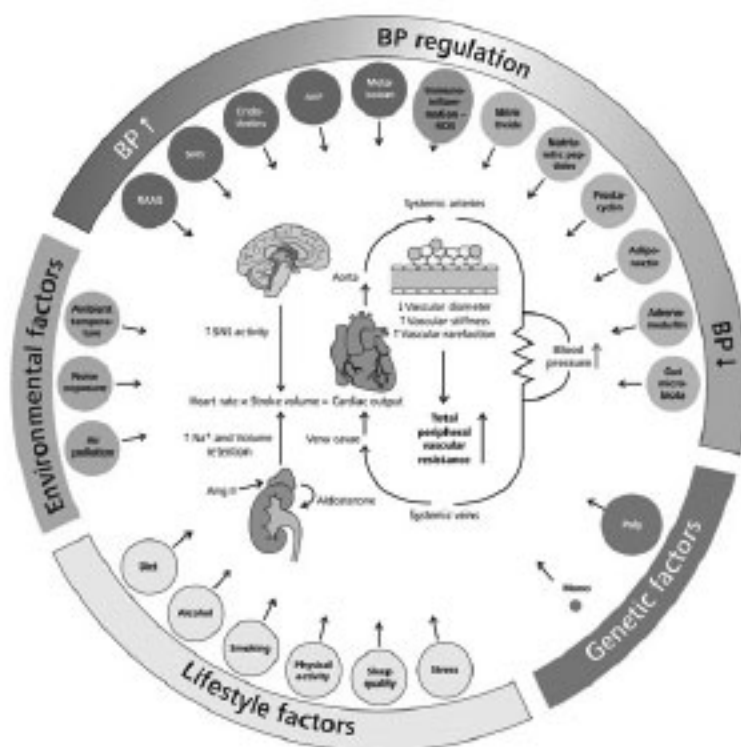


Рисунок 1.1-1. Патогенез гипертонической болезни

Основные патогенетические механизмы гипертонической болезни:

- активация симпатической нервной системы;
- активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы;
- дисфункция почек (увеличение реабсорбции натрия и др.);
- дисфункция барорецепторов;
- дисфункция эндотелия;
- инсулинорезистентность и гиперинсулинемия;
- увеличение жесткости аорты и крупных артерий;
- хроническое воспаление на фоне иммунных нарушений;
- изменение микробиоты кишечника.

К изменениям гемодинамики, лежащим в основе развития артериальной гипертензии, приводят нарушения механизмов регуляции кровообращения. Нервная система играет важнейшую роль в развитии гипертонической болезни (рис. 1.1-1). На этапе формирования заболевания, когда роль нейрогенных механизмов особенно велика, у пациентов наблюдаются признаки гиперсимпатикотонии (тахикардия, гиперкинетический тип гемодинамики). К повышению активности симпатической нервной системы приводят нарушения центральных механизмов регуляции кровообращения, снижение чувствительности барорецепторов, расположенных в области дуги аорты и синокаротидного синуса, нарушение обратного захвата норадреналина из синаптической щели, повышение чувствительности адренорецепторов и снижение влияний парасимпатических влияний на сердце и сосуды.

Повышение активности симпатической нервной системы приводит к увеличению числа сердечных сокращений, усилению сократимости миокарда, повышению тонуса и гипертрофии артериол. Кроме того, при симпатикотонии снижается почечный кровоток, повышается синтез ренина, вазопрессина, увеличивается реабсорбция натрия и воды. В результате этих нарушений повышается артериальное давление.

Роль ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в регуляции артериального давления заключается в следующем: синтезируемый в почках ренин стимулирует трансформацию ангиотензиногена в ангиотензин I, а ангиотензинпревращающий фермент способствует синтезу ангиотензина II. Ангиотензин II – мощный вазопрессор, стимулирует секрецию альдостерона и антидиуретического гормона, задерживающих натрий и воду, стимулирует развитие фиброза сосудистой стенки и активность симпатической нервной системы. Следовательно, симпатическая и ренин-ангиотензин-альдостероновая система взаимодействуют таким образом, что совместно повышают активность симпатической нервной системы.

Роль почек в регуляции АД не ограничивается синтезом ренина. В почке синтезируются также вещества, увеличивающие натрийурез и обладающие депрессорным действием (брадикинин, вазодилаторные простагландины). Почка также является органом, на деятельность которого влияют многие гормоны, регулирующие реабсорбцию натрия и воды

участием (ангиотензин II, вазопрессин и натрийуретические пептиды). Способность почек экскретировать натрий при ГБ снижена, в том числе на ранних этапах заболевания.

Доказано, что в патогенезе гипертонической болезни большое значение имеют нарушения микроциркуляции, обусловленные дисфункцией эндотелия (увеличение синтеза ангиотензина II, эндотелина-1, вазопрессорных простагландинов и уменьшение выработки оксида азота, брадикинина) и повышением тонуса гладких мышц артериол (увеличение концентрации свободного кальция в цитоплазме). Ожирение играет важнейшую роль в развитии и прогрессировании гипертонической болезни, так как висцеральная жировая ткань синтезирует множество прессорных агентов (эндотелин-1, ангиотензин II, инсулиноподобный фактор роста) и провоспалительных факторов (интерлейкин-6, фактор некроза опухоли). Гиперинсулинемия, свойственная абдоминальному ожирению, стимулирует активность симпатической и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем, а также усиливает реабсорбцию натрия в почках. Увеличение жёсткости аорты и крупных артерий, формирующееся с возрастом, способствует повышению систолического и центрального давления, нередко вызывая изолированную артериальную гипертензию у пожилых. Предполагается, что дисбиоз микробиоты кишечника повышает солечувствительность и, вследствие этого, сосудистый тонус и артериальное давление. Вполне вероятно, что иммунные нарушения и хроническое субклиническое воспаление также относятся к механизмам патогенеза ГБ и поражения органов-мишеней при высоком АД. Активация иммунных клеток и хроническое воспаление – два процесса, которые в значительной степени обусловлены оксидативным стрессом. Очевидно, что формирование частиц реактивного кислорода находится под контролем факторов, регулирующих АД (ангиотензина II, эндотелина-1, альдостерона и натрия). Иммунное воспаление индуцируется наследственной предрасположенностью, нейрогуморальной активацией, нарушением состава микробиоты кишечника и гипернатриемией. Инфильтрация клетками иммунного воспаления различных органов стимулирует симпатическую активность (головной мозг), увеличение реабсорбции натрия и воды (почки), вазоконстрикцию, фиброз (сосуды), гипертрофию и фиброз (миокард). Очевидно, что между различными системами, регулирующими артериальное давление, существуют такие взаимоотношения, когда активация одной системы приводит к гиперфункции других. Учитывая патогенез ГБ, становится понятным, почему препараты различных механизмов действия способны оказывать гипотензивный эффект, а комбинированное антигипертензивное лечение более эффективно, чем монотерапия.

На начальных этапах заболевания решающее значение в развитии артериальной гипертензии принадлежит нарушениям циркуляции и дисбалансу между прессорными и депрессорными факторами, регулирующими артериальное давление. В процессе стабилизации артериального давления на высоких цифрах возникает ремоделирование мелких артерий (гипертрофия мышечного слоя, увеличение жесткости и уменьшение внутреннего диаметра), аорты и крупных артерий (увеличение запасов коллагена, повышение жесткости), миокарда (гипертрофия левого желудочка). Изменения мелких артерий способствует дальнейшему увеличению сопротивления кровотоку, патология крупных артерий приводит к увеличению скорости распространения пульсовой волны и повышению центрального давления. Эти морфологические изменения способствуют прогрессированию артериальной гипертензии.

## Морфология

Типичные морфологические изменения при гипертонической болезни: гипертрофия миокарда и гладких мышц артерий, фиброз сердечной мышцы, крупных и мелких артерий, гиалиноз стенки мелких артерий и артериол. В почках изменения артериол приводят к развитию нефросклероза (первично сморщенная почка). При максимально выраженных морфологических изменениях на фоне резистентной артериальной гипертензии возникает фибриноидный некроз, микротромбозы, кровоизлияния.

## Классификация

Существует классификация, основанная на уровне артериального давления (табл. 1.1-1). В зависимости от уровня артериального давления выделяют оптимальное, нормальное, высокое нормальное АД и артериальную гипертензию 1-й, 2-й и 3-й степени в зависимости от уровня АД, измеренного в поликлинике или в стационаре. Кроме этого, существуют изолированная систолическая АГ и изолированная диастолическая АГ.

Классификация гипертонической болезни подразумевает выделение трёх стадий заболевания в зависимости от наличия поражения органов-мишеней, ассоциированных клинических состояний, сахарного диабета и хронической болезни почек (табл. 1.1-2). Стадия не зависит от уровня артериального давления.

## Клиническая картина

Нередко пациенты с высоким артериальным давлением не имеют жалоб. Симптомы, возникающие при гипертонической болезни, неспецифичны и могут наблюдаться при других заболеваниях. Наиболее характерные жалобы: головные боли, чувство тяжести или боль в левой половине грудной клетки, чаще в области верхушки сердца. Эти ощущения возникают обычно в покое, не связаны с физической нагрузкой, не купируются нитратами, нередко хронологически совпадают с повышением артериального давления и исчезают после нормализации артериального давления. Часто у больных гипертонической болезнью отмечаются жалобы на нарушения зрения в виде мелькания «мушек», нечёткости видения, ощущения тумана перед глазами. При развитии тяжёлой гипертонической ретинопатии (кровоизлияния, дегенеративные изменения) возможны стойкие нарушения зрения вплоть до слепоты, обусловленной тромбозом центральной артерии сетчатки. Некоторые больные чувствуют слабость, снижение работоспособности. При высоких цифрах АД могут наблюдаться сердцебиение, экстрасистолия, носовые кровотечения. Примерно у половины больных, чаще у женщин, в дебюте

Таблица 1.1-1

## Классификация артериального давления

Категория	САД (мм рт. ст.)		ДАД (мм рт. ст.)
Оптимальное	<120	и	<80
Нормальное	120-129	и/или	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	<sup>3</sup> 180	и/или	<sup>3</sup> 110
Изолированная систолическая АГ	<sup>3</sup> 140	и	<90
Изолированная диастолическая АГ	<140	и	<sup>3</sup> 90

**Примечание:** АГ – артериальная гипертензия; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление.

Таблица 1.1-2

## Классификация гипертонической болезни

Стадия	Критерии диагностики
I	Неосложнённая артериальная гипертензия, нет поражения органов-мишеней, нет установленных сердечно-сосудистых заболеваний, ассоциированных с АГ, нет хронической болезни почек (ХБП) С3 и более высокой стадии, нет сахарного диабета. Возможно наличие факторов риска.
II	Артериальная гипертензия, сочетающаяся с поражением органов-мишеней, связанным с АГ и (или) ХБП С3 (СКФ 30–59 мл/мин), и (или) сахарный диабет без поражения органов-мишеней. Предполагает отсутствие установленных сердечно-сосудистых заболеваний, ассоциированных с АГ.
III	Артериальная гипертензия, сочетающаяся с установленными сердечно-сосудистыми заболеваниями, ассоциированными с АГ, и (или) с ХБП С4-С5 (СКФ менее 30 мл/мин) и (или) с сахарным диабетом с поражением органов-мишеней.

заболевания возникают раздражительность, неустойчивость настроения, плохой сон, тревога. По мере прогрессирования болезни частота неврогических нарушений у некоторых пациентов возрастает.

При прогрессировании болезни на первый план выступают жалобы, характерные для заболеваний атеросклеротического генеза (ишемической болезни сердца, нарушения мозгового кровообращения, перемежающейся хромоты). При выраженной гипертрофии левого желудочка появляются симптомы хронической сердечной недостаточности, нередко с сохранённой фракцией выброса левого желудочка.

Сбор анамнеза включает получения сведений о семейной предрасположенности к АГ, наличии факторов риска, признаков поражения органов-мишеней, сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета, хронической болезни почек, возможных вторичных форм АГ, образе жизни, предшествующем опыте лечения гипертонической болезни и о приверженности этой терапии, а также о применении других лекарственных препаратов, которые могут снизить эффективность антигипертензивной терапии. У женщин следует выяснять течение ранее протекавших беременностей (гестационная АГ, преэклампсия), наличие менопаузы, ее течение, использование оральных контрацептивов и менопаузальной гормональной терапии.

При сборе анамнеза необходимо уточнить наличие признаков возможной вторичной артериальной гипертензии:

- развитие АГ 2-й или 3-й степени в молодом возрасте (< 40 лет), или внезапное развитие АГ или быстрое ухудшение течения АГ у пожилых;
- указание в анамнезе на заболевание почек/мочевыводящих путей;
- употребление наркотических препаратов, сопутствующая терапия кортикостероидами и назальными вазоконстрикторами, химиотерапия;
- повторяющиеся эпизоды потливости, головных болей, сердцебиений, позволяющие заподозрить феохромоцитому;
- эпизоды спонтанной или индуцированной диуретиками гипокалиемии, приступы мышечной слабости или судорог, позволяющих заподозрить гиперальдостеронизм;

- признаки заболеваний щитовидной железы;
- беременность или применение оральных контрацептивов;
- указание на храп, дневную сонливость (синдром апноэ во время сна).

Изменения, выявляемые при объективном обследовании больных гипертонической болезнью, обусловлены артериальной гипертензией. Нередко отмечается твердый пульс, иногда – склонность к тахикардии. При выраженной гипертрофии левого желудочка наблюдается приподнимающий верхушечный толчок, при дилатации левого желудочка граница сердца смещена влево. При аускультации отмечается акцент II тона над аортой. При первом обращении пациента с АГ и при подозрении на вторичную АГ следует измерять АД на обеих руках и ногах.

### Лабораторная и инструментальная диагностика

Лабораторные и инструментальные исследования необходимы для исключения вторичных артериальных гипертензий, выявления поражения органов-мишеней и стратификации сердечно-сосудистого риска.

**Лабораторные исследования** при гипертонической болезни включают: клинический анализ крови, общий анализ мочи, определение в крови уровня креатинина, глюкозы, калия, натрия, мочевой кислоты и липидов, выявление альбуминурии или определение соотношения альбумин/креатинин (оптимально). У пациентов с нефросклерозом может наблюдаться умеренная протеинурия с минимальными изменениями мочевого осадка (изменённые эритроциты, гиалиновые цилиндры), при ХБП выявляется повышение креатинина крови, может наблюдаться альбуминурия, повышение соотношения альбумин/креатинин, гиперкалиемия, нормохромная анемия. Липидограмма позволяет диагностировать дислипидемию, гипергликемия наблюдается при сахарном диабете. Гипокалиемия позволяет заподозрить альдостеронизм.

**Электрокардиография (ЭКГ)** выявляет признаки гипертрофии левого желудочка, вероятность которой возрастает по мере увеличения степени гипертензии и длительности заболевания (рис. 1.1-2). ЭКГ позволяет диагностировать нарушения ритма, проводимости, рубцовые изменения миокарда, наблюдающиеся при ассоциированных с ГБ заболеваниях.

**Эхокардиография** – более точный метод диагностики гипертрофии левого желудочка, который выявляет также диастолическую дисфункцию левого желудочка (замедление скорости расслабления в диастолу), дилатацию левого предсердия, а у при ишемической болезни сердца может выявить зоны гипо-акинезии и снижение фракции выброса левого желудочка.

**Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий** для выявления атеросклеротических бляшек/стенозов сонных артерий показано пациентам с АГ в сочетании с цереброваскулярной болезнью или признаками атеросклеротического поражения сосудов других локализаций, а также мужчинам старше 40 лет, женщинам старше 50 лет и пациентам с высоким сердечно-сосудистым риском.

**Ультразвуковое исследование почек и дуплексное сканирование артерий почек** с целью оценки размеров, структуры, а также выявления врождённых аномалий почек или стенозов почечных артерий, следует проводить пациентам с нарушением функции почек, альбуминурией и при подозрении на вторичную АГ.

**Офтальмоскопию** следует проводить пациентам с АГ 2-3 степени, пациентам с АГ и сахарным диабетом для выявления признаков гипертонической ретинопатии (геморрагии, экссудаты, отёк соска зрительного нерва). Наиболее выраженные изменения глазного дна, коррелирующие с неблагоприятным прогнозом, выявляются у больных с резистентной, длительно существующей АГ.

**Рентгенологическое исследование** органов грудной клетки при неосложненной гипертонической болезни малоинформативно. По мере развития хронической сердечной недостаточности формируется дилатация полости левого желудочка, что приводит к увеличению кардиоторакального индекса. При диастолической дисфункции левого желудочка расширяется левое предсердие. Могут выявляться признаки застоя в малом круге кровообращения.

**Компьютерная томография или магнитно-резонансная томография** выполняются по особым показаниям для исключения инфаркта мозга, микрокровоизлияний и повреждения белого вещества головного мозга. Гиперинтенсивные очаги в белом веществе головного мозга и бессимптомные инфаркты ассоциированы с когнитивной дисфункцией.

### Диагностика

Гипертоническую болезнь следует диагностировать при наличии синдрома артериальной гипертензии и исключении вторичных артериальных гипертензий.

#### **Задачи при диагностике гипертонической болезни:**

- определить наличие артериальной гипертензии, её стабильность и степень повышения АД;
- исключить симптоматическую АГ / уточнить её форму;
- оценить общий сердечно-сосудистый риск;
- выявить факторы сердечно-сосудистого риска;
- выявить патологию органов-мишеней;
- выявить заболевания сердца, сосудов и почек, ассоциированных с АГ.

Правила измерения артериального давления следует неукоснительно соблюдать, так как это позволяет не только диагностировать АГ, но и контролировать эффективность лечения.

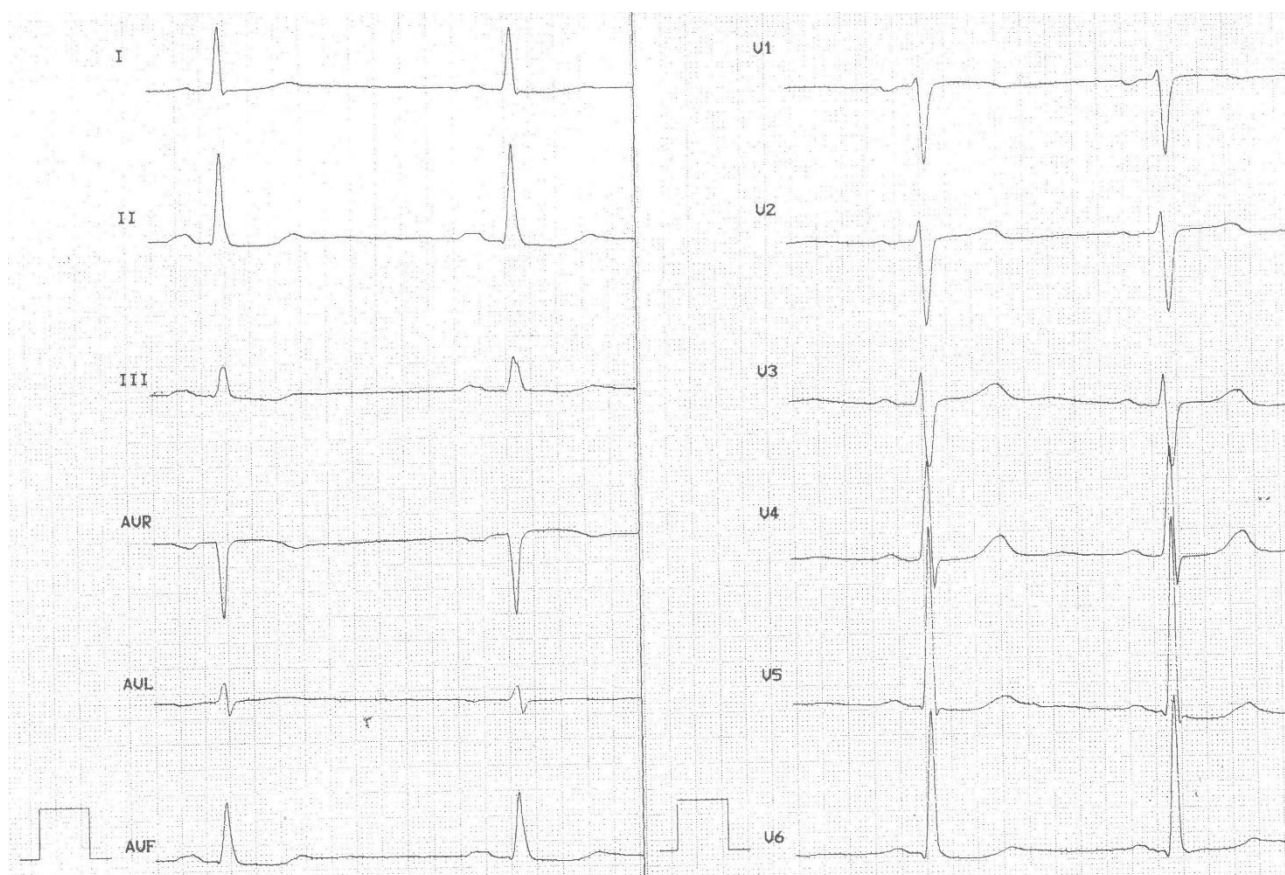


Рисунок 1.1-2. Электрокардиограмма больного с признаками гипертрофии левого желудочка

**Правила измерения артериального давления следующие:**

- пациент должен сидеть на стуле не менее 5 минут с опорой на спину, ноги на полу, не скрещены, рука, на которой измеряется АД, расположена на столе, середина плеча на уровне сердца;
- манжета должна быть соответствующего размера – малого при измерении АД у детей, среднего для взрослых (диаметр плеча 22–31 см) или большого (диаметр плеча 32–42 см), должна быть расположена на середине плеча;
- в течение 30 минут до измерения АД пациент должен избегать интенсивных физических нагрузок, не должен курить, принимать пищу, пить кофе и чай;
- в помещении для измерения АД должно быть тихо, температура должна быть комфортной;
- не следует разговаривать с пациентом при измерении АД;
- следует использовать валидированный тонометр;
- измерять АД следует три раза с интервалом в 1 минуту, а за истинное АД выбрать среднее из двух последних измерений.

Для диагностики артериальной гипертензии необходимо измерить АД дважды или три раза с интервалом в 1–4 недели. Диагноз АГ не должен устанавливаться на одном визите за исключением ситуации, когда АД 180/110 мм рт. ст. и выше. По возможности диагноз должен быть подтвержден измерением АД в домашних условиях (табл. 1.1-3).

Домашнее и суточное мониторирование АД позволяют диагностировать нередко встречающийся вариант АГ «белого халата». При этом виде АГ в медицинском учреждении АД высокое, но нет поражения органов-мишеней, а при измерениях АД дома оно стойко нормальное. Суточное мониторирование артериального давления (СМАД), позволяющее измерять АД в течение суток, эффективно в диагностике маскированной АГ, нередко наблюдающейся у людей, работающих интенсивно в ночные часы (водители, медицинские работники). У таких пациентов в медицинском учреждении АД высоко нормальное или нормальное, но есть поражения органов-мишеней, а при измерении в амбулаторных условиях АД повышено. Кроме того, суточное мониторирование позволяет измерить АД в ночные часы, то есть выявить феномен «*non dipper*» или даже «*night picker*», что, в отличие от физиологического снижения АД во время сна «*dipper*», является предиктором ускоренного ремоделирования сердечно-сосудистой системы и неблагоприятного прогноза. СМАД также следует проводить пациентам с большой вариабельностью АД на визитах, для диагностики АГ у беременных, при резистентной АГ, для экспертизы трудоспособности или определения годности к военной службе, а также годности к определенным видам профессиональной деятельности. У больных пожилого возраста и пациентов с сахарным диабетом необходимо измерять АД не только в положении сидя, но и стоя на 3-й минуте, чтобы исключить ортостатическую гипотензию.

Величина артериального давления является важнейшим, но не единственным фактором, определяющим тяжесть заболевания и прогноз больного с артериальной гипертензией. Общий сердечно-сосудистый риск определяется совокупностью таких

Таблица 1.1-3

**Диагностические критерии артериальной гипертензии в зависимости от метода определения артериального давления: измеренного в медицинском учреждении, суточного и домашнего мониторинга**

Категория	САД (мм рт. ст.)		ДАД (мм рт. ст.)
АД, измеренное в медицинском учреждении	≥ 140	и (или)	≥ 90
Амбулаторное АД			
Дневное (в период бодрствования), среднее	≥ 135	и (или)	≥ 85
Ночное (во время сна), среднее	≥ 120	и (или)	≥ 70
Среднее за 24 часа	≥ 130	и (или)	≥ 80
Среднее при домашних измерениях	≥ 135	и (или)	≥ 85

*Примечание:* АД – артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; САД – систолическое артериальное давление.

Таблица 1.1-4

**Факторы сердечно-сосудистого риска**

Мужской пол
Возраст (мужчины ≥ 55 лет, женщины ≥ 65 лет)
Курение (в настоящее время или в прошлом)
Дислипидемия (общий холестерин > 4,9 ммоль/л и (или) ХС ЛПНП > 3,0 ммоль/л и (или) ХС ЛПВП у мужчин < 1,0, у женщин < 1,2 ммоль/л и (или) ТГ > 1,7 ммоль/л)
Мочевая кислота (≥ 360 мкмоль/л у женщин, ≥ 420 мкмоль/л у мужчин)
Нарушение гликемии натощак (глюкоза плазмы натощак 5,6–6,9 ммоль/л или нарушение толерантности к глюкозе)
Избыточная масса тела или ожирение (ИМТ ≥ 25 кг/м <sup>2</sup> )
Семейный анамнез развития сердечно-сосудистых заболеваний в молодом возрасте (< 55 лет у мужчин и < 65 лет у женщин)
Развитие АГ в молодом возрасте у родителей или в семье
Ранняя менопауза
Малоподвижный образ жизни
Психологические и социально-экономические факторы
Частота сердечных сокращений в покое > 80 ударов в минуту

параметров как степень повышения артериального давления, факторы сердечно-сосудистого риска, поражение органов-мишеней, наличие установленных заболеваний, ассоциированных с АГ, сахарного диабета и хронической болезни почек.

Факторы сердечно-сосудистого риска представлены в табл. 1.1-4.

На сердечно-сосудистый риск влияет и наличие поражения органов-мишеней (ПОМ), связанного с АГ (табл. 1.1-5).

Сердечно-сосудистые заболевания и заболевания почек, ассоциированные с АГ, перечислены в табл. 1.1-6.

Всем пациентам с АГ рекомендована оценка общего сердечно-сосудистого риска (табл. 1.1-7).

При артериальной гипертензии 3-й степени сердечно-сосудистый риск высокий или очень высокий, при наличии поражения органов-мишеней или сахарного диабета без поражения органов риск, как правило, высокий, а при наличии установленных сердечно-сосудистых заболеваний, ХБП С4-С5 или сахарного диабета с поражением органов риск – очень высокий независимо от степени повышения артериального давления. Низкий или умеренный сердечно-сосудистый риск наблюдается только у пациентов с АГ не выше 2-й степени без поражения органов-мишеней и установленных сердечно-сосудистых заболеваний, ХБП и сахарного диабета.

При формулировке диагноза следует указать стадию гипертонической болезни, степень повышения АД (если пациент не получает антигипертензивную терапию), факторы риска, поражение органов-мишеней, сердечно-сосудистые заболевания, ассоциированные с гипертонией, и наличие хронической болезни почек, категорию сердечно-сосудистого риска.

Таблица 1.1-5

**Бессимптомное поражение органов-мишеней, связанное с артериальной гипертензией**

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Артериальная жесткость</li> <li>• Пульсовое АД (у пожилых) <math>\geq 60</math> мм рт. ст.</li> <li>• Каротидно-феморальная скорость пульсовой волны <math>&gt; 10</math> м/сек</li> </ul>
<p>Электрокардиографические (ЭКГ) признаки гипертрофии левого желудочка:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• индекс Соколова-Лайона (SV1+RV5-6 <math>&gt; 35</math> мм) или</li> <li>• амплитуда зубца R в отведении AVL <math>\geq 11</math> мм или</li> <li>• Корнельское произведение (RAVL+SV5) мм x QRS мс <math>&gt; 2440</math> мм x мс</li> <li>• или Корнельский вольтажный индекс (RAVL+SV3) <math>&gt; 28</math> мм для мужчин</li> <li>• или (RAVL+SV3) <math>&gt; 20</math> мм для женщин.</li> </ul>
<p>Эхокардиографические признаки ГЛЖ:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• индекс массы миокарда левого желудочка (масса миокарда ЛЖ, г/рост, м).</li> <li>• Формула ASE для пациентов с избыточной массой тела и ожирением:</li> <li>• у мужчин <math>&gt; 50</math> г/м<sup>2,7</sup>, у женщин <math>&gt; 47</math> г/м<sup>2,7</sup>; индексация на площадь</li> <li>• поверхности тела (масса ЛЖ/рост, м<sup>2</sup>). Для пациентов с нормальной массой тела: <math>&gt; 115</math> г/м<sup>2</sup> (у мужчин) и <math>&gt; 95</math> г/м<sup>2</sup> (у женщин).</li> </ul>
Альбуминурия 30–300 мг/24 часа или отношение альбумин/креатинин 30–300 мг/г; или 3,4–34 мг/ммоль (предпочтительно в утренней порции мочи)
Хроническая болезнь почек С3 (СКФ 30–59 мл/ мин/1,73 м <sup>2</sup> )
Лодыжечно-плечевой индекс $< 0,9$
Выраженная ретинопатия: наличие кровоизлияний, экссудатов или отёка соска зрительного нерва

Таблица 1.1-6

**Установленные сердечно-сосудистые заболевания и хроническая болезнь почек, ассоциированные с артериальной гипертензией**

<p>Цереброваскулярные заболевания:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ишемический инсульт;</li> <li>• геморрагический инсульт;</li> <li>• транзиторная ишемическая атака.</li> </ul>
<p>Ишемическая болезнь сердца:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• инфаркт миокарда;</li> <li>• стенокардия;</li> <li>• реваскуляризация миокарда.</li> </ul>
Наличие атеросклеротической бляшки со стенозом $\geq 50$ %, подтвержденным визуализирующими методами.
Сердечная недостаточность, в том числе сердечная недостаточность с сохранённой фракцией выброса левого желудочка
Заболевания периферических артерий (нижних конечностей и др.)
Фибрилляция предсердий
Выраженная альбуминурия ( $> 300$ мг/24 часа) или коэффициент альбумин/креатинин ( $> 300$ мг/г), желательна в утренней моче
Хроническая болезнь почек С4-С5 (СКФ $< 30$ мл/мин/1,73м <sup>2</sup> )

Если больной получает антигипертензивную терапию, то необходимо указать, является ли АГ контролируемой или неконтролируемой, и целевые значения АД для данного пациента.

**Примеры формулировки диагноза**

1. Гипертоническая болезнь I стадии. Степень АГ 1. Риск 2 (умеренный). Дислипидемия.
2. Гипертоническая болезнь II стадии. Неконтролируемая АГ. Риск 3 (высокий). Нарушенная гликемия натощак. Дислипидемия. Гипертрофия левого желудочка.
3. ИБС. Стенокардия напряжения III ФК. Постинфарктный кардиосклероз (2010 г.) Гипертоническая болезнь III стадии. Неконтролируемая АГ. Риск 4 (очень высокий).



Таблица 1.1-6

## Стратификация сердечно-сосудистого риска при артериальной гипертензии

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

- Гипертоническая болезнь III стадии. Контролируемая АГ. Риск 4 (очень высокий). Ожирение I степени. Сахарный диабет 2 типа, целевой уровень гликированного гемоглобина  $\leq 7.5\%$ . ХБП С4 стадии, альбуминурия А2.
- Гипертоническая болезнь III стадии. Неконтролируемая АГ. Риск 4 (очень высокий). Ожирение 3 степени. ГЛЖ. Фибрилляция предсердий (пароксизмальная форма). РЧА 2018 г. СНА<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc – 3 балла. HAS-BLED – 2 балла. EHRA-1.

## Дифференциальный диагноз

Диагноз гипертонической болезни ставится методом исключения вторичных артериальных гипертензий, которые выявляются у 5–10 % пациентов с АГ. Известно более 50 заболеваний, при которых регистрируется высокое артериальное давление.

Выделяют семь основных групп вторичных артериальных гипертензий: почечные, эндокринные, гемодинамические, обусловленные органическим поражением нервной системы, ятрогенные, обусловленные беременностью, и синдром обструктивного апноэ во время сна. Наиболее частой причиной вторичных артериальных гипертензий являются синдром обструктивного апноэ сна, ренопаренхиматозные и реноваскулярные заболевания.

Основные причины вторичных артериальных гипертензий

- Почечные АГ:
  - ренопаренхиматозные (гломерулонефрит, пиелонефрит, поликистоз почек);
  - реноваскулярные (атеросклероз почечных артерий, фибромускулярная дисплазия, тромбоз эмболия, гипоплазия, аневризма почечной артерии);
  - ренин-продуцирующие опухоли.
- Эндокринные АГ:
  - первичный альдостеронизм (синдром Конна);
  - синдром Иценко-Кушинга;
  - феохромочитомы;
  - акромегалия;
  - тиреотоксикоз;
  - гипотиреоз.
- Гемодинамические АГ:
  - васкулиты (аортоартериит Такаясу);
  - коарктация аорты;
  - атриовентрикулярная блокада 3-й степени;
  - тяжелая аортальная недостаточность.
- Артериальные гипертензии, обусловленные органическими поражениями нервной системы:
  - черепно-мозговая травма;

- острое нарушение мозгового кровообращения;
- субарахноидальное кровоизлияние;
- опухоль мозга;
- энцефалит.
- Синдром обструктивного апноэ во время сна.
- Ятрогенные гипертензии, индуцированные приемом лекарств.
- Артериальная гипертензия, обусловленная беременностью (гестационная АГ).

Диагностика вторичных АГ включает несколько этапов. На первом этапе необходимо выполнить исследования, обязательные для каждого пациента с высоким артериальным давлением: тщательный опрос, объективное исследование, включающее измерение АД на обеих руках и на ногах, аускультацию живота в области расположения почечных артерий, аускультацию сонных и подключичных артерий, лабораторную диагностику (общий анализ мочи, определение уровня калия, глюкозы, креатинина в крови), ультразвуковое исследование почек и надпочечников.

#### ***Клинические ситуации, при которых вторичные гипертензии наиболее вероятны***

- молодые пациенты (< 40 лет) с АГ 2-й или 3-й степени, дети с АГ любой степени;
- быстрое ухудшение течения АГ у пациентов, у которых ранее была хорошо контролируемая АГ;
- резистентная АГ (нет эффекта от применения трёх антигипертензивных препаратов, один из которых диуретик);
- наличие выраженного поражения органов-мишеней;
- указание в анамнезе на заболевание почек/мочевыводящих путей, клинические или лабораторные признаки патологии почек;
- симптомы, характерные для обструктивного апноэ во время сна;
- повторяющиеся эпизоды гипертензии, потливости, головных болей, тревоги, сердцебиений, позволяющие заподозрить феохромоцитому;
- указание в анамнезе на эпизоды спонтанной или спровоцированной диуретиками гипокалиемии, приступы мышечной слабости или судорог (первичный альдостеронизм);
- признаки заболеваний щитовидной или паращитовидных желез;
- беременность или употребление оральных контрацептивов в настоящее время;
- применение лекарственных препаратов (глюкокортикостероиды, нестероидные противовоспалительные препараты, противоопухолевые препараты, назальные вазоконстрикторы) и употребление наркотических препаратов.

При выявлении подозрений на конкретную форму вторичной АГ следует выполнить лабораторные и инструментальные исследования, позволяющие поставить окончательный диагноз (табл. 1.1-8).

Особое значение имеет исключение приема препаратов или применения субстанций, которые могут повышать артериальное давление.

#### ***Препараты и субстанции, повышающие артериальное давление:***

- иммуносупрессивные препараты (глюкокортикостероиды, гидрокортизон, циклоспорин А);
- нестероидные противовоспалительные препараты;
- анаболические стероиды;
- эритропоэтин стимулирующие субстанции;
- противоопухолевые препараты (подавляющие неоангиогенез – ингибиторы сосудистого фактора роста эндотелия, ингибиторы тирозинкиназы, препараты платины и др.);
- оральные контрацептивы;
- препараты, способствующие снижению веса (сIBUTрамин);
- наркотические препараты (амфетамин, кокаин);
- алкоголь;
- назальные вазоконстрикторы;
- растительные препараты (солодка, эфедра, Ма Хуанг, женьшень).

Диагностика вторичных артериальных гипертензий крайне важна, так как радикально меняет тактику лечения больного, что нередко позволяет вылечить пациента, избавив его от артериальной гипертензии. В частности, отмена лекарственных препаратов, провоцирующих гипертонию (оральных контрацептивов, ингибиторов фактора роста эндотелия сосудов, нестероидных противовоспалительных препаратов и др.) может привести к нормализации АД. Хирургическое лечение (стентирование или шунтирование) может нормализовать кровяное давление по почечной артерии при реноваскулярной АГ и также привести к лучшему контролю АД или даже к нормализации его уровня. Хирургическое лечение (удаление опухоли) при феохромоцитоме, синдроме Иценко-Кушинга, первичном альдостеронизме зачастую приводит к нормализации высокого АД. Вместе с тем необходимо помнить, что чем дольше существует артериальная гипертензия, тем более выражено ремоделирование сосудов, миокарда и почек, а вероятность нормализации АД уменьшается. Следовательно, чем раньше установлен диагноз вторичной артериальной гипертензии, тем лучше будет прогноз больного.

Таблица 1.1-8

**Частые причины вторичных артериальных гипертензий  
(распространённость, клинические проявления и диагностические тесты)**

Причина	Распространённость среди пациентов с АГ	Симптомы и признаки	Обследование для подтверждения диагноза
Синдром обструктивного апноэ во время сна	5–10 %	Храп, остановки дыхания во время сна, часто – ожирение, сонливость днём	Шкала сонливости Эпворта, кардиореспираторное мониторирование, полисомнография
Ренопаренхиматозные заболевания	2–10 %	Бессимптомное течение. Протеинурия, гематурия, никтурия, анемия, сахарный диабет, большие пальпируемые почки (поликистоз взрослых)	Анализ мочи (протеинурия, соотношение альбумин/креатинин, креатинин, снижение СКФ, ультразвуковое исследование почек
<b>Реноваскулярные заболевания</b>			
Атеросклероз почечных артерий	1–10 %	Пожилой возраст, диабет, курение, атеросклероз различных локализаций (ИБС, (перебегающая хромота, церебральная недостаточность), рецидивирующий отёк лёгких, быстрое снижение функции почек, ОПП на фоне ИАПФ/АРА, шум в проекции почечных артерий	Дуплексное сканирование почечных артерий, КТ-ангиография, МР-ангиография
Фибромускулярная дисплазия почечных артерий		Молодые, чаще женщины, тяжёлая АГ, шум в проекции почечных артерий	
<b>Эндокринные заболевания</b>			
Первичный альдостеронизм	5–15 %	Спонтанная или индуцированная диуретиками гипокалиемия, образование надпочечника, семейный анамнез первичного альдостеронизма или АГ в раннем возрасте (до 40 лет), фибрилляция предсердий	Ренин, альдостерон плазмы, соотношение альдостерон/ренин (исследование проводят на фоне нормокалиемии и через 6 недель после отмены верошпирона), катетеризации вен надпочечников с определением альдостерона
Синдром Иценко-Кушинга	< 1 %	Лунообразное лицо, плетора, абдоминальное ожирение, атрофия кожи, багровые стрии, атрофия мышц, сахарный диабет	Проба с 1 мг дексаметазона и (или) кортизол слюны в 23:00 – 00:00, и (или) суточная экскреция свободного кортизола с мочой. Исключить прием глюкокортикоидов! АКТГ в крови
Феохромоцитома	< 1%	Эпизоды высокого АД, головная боль, потливость, сердцебиение, бледность, нейрофиброматоз. Подъёмы АД могут быть спровоцированы приёмом препаратов (ББ, метоклопрамид, симпатомиметики, опиоиды, трициклические антидепрессанты). Сердечно-сосудистые осложнения (ИМ, аритмии, кардиомиопатия такоцубо)	Метанефрины в суточной моче или в плазме, КТ или МРТ брюшной полости и таза, сканирование с меченым I123 мета-иодбензил-гуанидином
Заболевания щитовидной железы (гипер- или гипотиреоз)	1–2 %	Признаки и симптомы гипер- или гипотиреоза	Оценка функции щитовидной железы (ТТГ, Т <sub>3</sub> , Т <sub>4</sub> )
Гиперпаратиреоз	< 1 %	Гиперкальциемия, гипофосфатемия	Паратгормон, уровень кальция
Акромегалия	< 1 %	Увеличение акральных частей тела, укрупнение и огрубление черт лица, потливость	Инсулиноподобный фактор роста (ИФР-1) сыворотки крови

Причина	Распространённость среди пациентов с АГ	Симптомы и признаки	Обследование для подтверждения диагноза
Другие причины			
Коарктация аорты	< 1 %	Обычно выявляется у детей и подростков. Разница АД ( $\geq 20/10$ мм рт. ст.) между верхними и нижними конечностями или между правой и левой рукой, систолический шум в межлопаточной области, задержка радиально-фemorальной пульсации, узурация рёбер при рентгенографии	Эхокардиография
Гестационная АГ беременных, преэклампсия	1–5 %	АГ возникает после 20-й недели беременности, преэклампсия	СМАД, при преэклампсии соотношение альбумин/креатинин $\geq 30$ мг/г или $\geq 300$ мг / 24 час; дисфункция внутренних органов (почек, печени, неврологические, гематологические нарушения, ДВС-синдром, утероплацентарная дисфункция)

**Примечание:** ББ – бета-адреноблокаторы; ДВС – диссеминированного сосудистого свертывания; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМ – инфаркт миокарда; КТ – компьютерная томография; МРТ – магнитно-резонансная томография; ОПП – острое повреждение почек; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; СМАД – суточное мониторирование АД; ТТГ – тиреотропный гормон; Т<sub>3</sub> – трийодтиронин; Т<sub>4</sub> – тетраiodтиронин.

## Течение

Гипертоническая болезнь относится к хронически протекающим прогрессирующим заболеваниям с поражением органов-мишеней и развитием ассоциированных сердечно-сосудистых заболеваний и хронической болезни почек, если не проводится адекватная терапия и не поддерживается целевое артериальное давление.

У детей, подростков и молодых людей без ожирения нередко отмечается выраженная симпатикотония, склонность к тахикардии, большая лабильность цифр АД и повышение минутного объема кровообращения.

Артериальная гипертензия имеет гендерные особенности – до 60 лет АГ чаще встречается у мужчин, но после менопаузы уровень АД и распространённость ГБ у женщин быстро увеличивается, что связано с утратой вазодилатирующего эффекта женских половых гормонов. После 65 лет АГ чаще наблюдается у женщин. У женщин в постменопаузе наряду с симпатикотонией наблюдается абдоминальное ожирение, метаболический синдром, задержка натрия и повышение АД при употреблении в пищу избыточного количества поваренной соли – «солечувствительность». Если на фоне беременности возникает гестационная АГ или преэклампсия, то риск развития гипертонической болезни и инсульта у таких женщин значительно выше, чем у нормотензивных во время беременности. И напротив, если у женщины с АГ развивается беременность, то риск преэклампсии высокий.

В пожилом возрасте у больных ГБ нередко имеются проявления, обусловленные атеросклерозом коронарных, церебральных, бедренных, почечных артерий, что значительно меняет клиническую картину заболевания. У людей пожилого возраста вследствие уменьшения эластичности аорты часто отмечается изолированная систолическая артериальная гипертензия, резко увеличивающая риск инсульта и инфаркта миокарда.

У пациентов с ожирением и сахарным диабетом 2-го типа нередко развивается стабильная гипертензия, характеризующаяся повышением общего периферического сопротивления, часто резистентная к фармакотерапии.

Особенность течения гипертонической болезни – частое развитие осложнений. Среди них наиболее характерны гипертонические кризы, инсульт, фибрилляция предсердий, хроническая сердечная недостаточность и хроническая болезнь почек.

**Гипертонический криз** – состояние, при котором значительное повышение артериального давления (до 3-й степени) ассоциируется с острым поражением органов-мишеней, нередко угрожающим жизни, требующее немедленных квалифицированных действий, направленных на снижение артериального давления, обычно с помощью внутривенной терапии.

Варианты гипертонических кризов:

- злокачественная АГ (чаще 3-й степени), ассоциирующаяся с выраженными изменениями на глазном дне (кровоизлияния и (или) отёк соска зрительного нерва), микроангиопатией и диссеминированным внутрисосудистым свертыванием. Может сопровождаться энцефалопатией.

- артериальная гипертензия, осложнённая инсультом;
- артериальная гипертензия, осложнённая острой сердечной недостаточностью;
- артериальная гипертензия, осложнённая острым ухудшением функции почек;
- тяжёлая артериальная гипертензия, ассоциированная с расслоением аорты;
- тяжёлая артериальная гипертензия, осложнённая острой ишемией миокарда;
- внезапное повышение артериального давления, ассоциированное с поражением органов-мишеней на фоне феохромоцитомы;
- преэклампсия или тяжёлая артериальная гипертензия у беременных.

Нередко между тяжестью клинических проявлений гипертонического криза и уровнем артериального давления отсутствует чёткая зависимость. У некоторых пациентов симптомы гипертонического криза возникают при умеренном повышении артериального давления, а у других больных клинические проявления отсутствуют при значительно более высоких цифрах артериального давления.

Клиническая картина гипертонического криза характеризуется симптомами, обусловленными значительным повышением артериального давления (головные боли, мелькание «мушек» перед глазами, ноющие или давящие боли в левой половине грудной клетки, сердцебиение, гиперемия лица) и симптомами, обусловленными осложнением (одышка при отёке лёгких, загрудинные давящие боли при остром инфаркте миокарда, очаговая неврологическая симптоматика при инсульте, судороги, заторможенность, дезориентация во времени при энцефалопатии и т. д.). В настоящее время термин «неосложнённый гипертонический криз», характеризующий пациентов со значительным повышением АД, но без признаков острых изменений в органах-мишенях, не используется. Такое состояние следует трактовать как неконтролируемую гипертензию, а лечение больных проводить в амбулаторных условиях с применением пероральной терапии.

Обследование пациентов с гипертоническими кризами включает осмотр глазного дна, ЭКГ, общий анализ крови, определение креатинина, электролитов, лактатдегидрогеназы, фибриногена, скорости клубочковой фильтрации, альбуминурии, микроскопию осадка мочи, тест на беременность у женщин детородного возраста. По показаниям может быть выполнено исследование тропонина, натрийуретического пептида, рентгенография органов грудной клетки, эхокардиография, КТ или МРТ головного мозга, исследование на метамфетамины, кокаин.

## Прогноз. Исходы

Прогноз при ранней постановке диагноза гипертонической болезни и приверженности пациентов к адекватной антигипертензивной терапии благоприятный. Вместе с тем отсутствие эффективной терапии нередко приводит к серьёзным осложнениям (инсульт, гипертоническая ретинопатия, ишемическая болезнь сердца и другие проявления атеросклероза, фибрилляция предсердий, сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек), что существенно ухудшает прогноз пациентов с ГБ. Терминальная почечная недостаточность при ГБ встречается очень редко, как правило, при резистентной, длительно существующей АГ, так как больные чаще умирают от других осложнений.

Резистентная артериальная гипертензия диагностируется, если пациент получает три антигипертензивных препарата (включая диуретик) в оптимальных или максимально переносимых дозах и это не приводит к снижению АД ниже 140/90 мм рт. ст. у приверженных к лечению пациентов. При этом отсутствие контроля АД подтверждено измерением АД вне медицинского учреждения (СМАД и ДМАД), а вторичные причины АГ исключены. Истинная резистентная АГ встречается не более, чем у 10 % пациентов с АГ. Факторы риска развития резистентной АГ: ожирение, сахарный диабет, хроническая болезнь почек, пожилой возраст, большая длительность заболевания, поражение органов-мишеней, употребление больших доз алкоголя, злоупотребление поваренной солью, вторичные артериальные гипертензии (особенно часто СОАС, ренопаренхиматозные и реноваскулярные гипертензии, первичный альдостеронизм), применение препаратов, снижающих эффективность антигипертензивной терапии. Резистентная артериальная гипертензия – один из наиболее значимых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и преждевременной смертности.

## Лечение

Цель лечения пациентов с гипертонической болезнью состоит в максимальном снижении риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти от них.

Для достижения этой цели необходимы:

- снижение артериального давления до нормального (целевого) уровня и поддержание этого уровня АД;
- коррекция всех модифицируемых факторов риска: курения табака, употребления больших количеств поваренной соли, дислипидемии, гипергликемии, ожирения, и др.;
- предупреждение развития и прогрессирования поражения органов-мишеней;
- лечение сопутствующей патологии (сахарного диабета, ишемической болезни сердца, хронической болезни почек, фибрилляции предсердий и т. д.).

Целевой уровень у большинства больных ГБ < 140/90 мм рт. ст. и, если терапия хорошо переносится, целевой уровень < 130/80 мм рт. ст. у больных до 65 лет, но не ниже 120/70 мм рт. ст. У пациентов 65 лет и старше целевой уровень 130–139 мм рт. ст., а при хорошей переносимости – менее 130/80 мм рт. ст. У пациентов 80 лет и старше или с признаками старческой астении, с изолированной систолической АГ целевой уровень систолического АД может быть в диапазоне 140–150 мм рт. ст.

Терапия больных ГБ включает немедикаментозное лечение, применение антигипертензивных препаратов, а в некоторых случаях – специальных методов для снижения высокого артериального давления.

### **Немедикаментозное лечение**

У людей, ведущих здоровый образ жизни, артериальное давление на 4-5 мм рт. ст. ниже, чем у лиц, не придерживающихся этой стратегии, при аналогичных генетических факторах риска. Немедикаментозная терапия рекомендована на всех этапах гипертонической болезни, так как в дебюте заболевания (при АГ 1-й степени, низком или умеренном сердечно-сосудистом риске) нередко позволяет не применять фармакотерапию или отсрочить её использование, а в других клинических ситуациях позволяет уменьшить число антигипертензивных препаратов и повысить эффективность лечения. Изменение образа жизни позволяет также предупредить развитие заболеваний, ассоциированных с артериальной гипертензией. Характер рекомендаций по немедикаментозным воздействиям у разных пациентов может отличаться, так как определяется образом жизни больного.

Пациентам следует рекомендовать снижение избыточного веса, диету с ограничением поваренной соли до 5 г в сутки и увеличением потребления продуктов, богатых калием, овощей, свежих фруктов, рыбы, орехов и ограничением потребления красного мяса и животных жиров. Существует прямая зависимость между количеством потребляемого алкоголя и уровнем артериального давления. Алкоголь оказывает негативное влияние на артериальное давление, повышая активность симпатической нервной системы, вызывая тахикардию, увеличение сердечного индекса и уровня кортизола. Следует рекомендовать пациентам с ГБ отказ от алкоголя или резкое ограничение потребления спиртных напитков (менее 8 доз в неделю для женщин и менее 14 доз для мужчин), прекращение курения. Регулярные динамические физические нагрузки (ходьба, скандинавская ходьба, ходьба на лыжах, плавание, езда на велосипеде как минимум 30 минут 5–7 дней в неделю) снижают симпатическую активность, позволяют контролировать нормальный вес и способствуют снижению высокого артериального давления. Пациенту с гипертонической болезнью необходимо избегать стрессовых ситуаций, корректировать хронический стресс с помощью аутогенных тренировок, расслабляющих упражнений, йоги и т. д. Следует ограничить воздействие шума, особенно промышленного, прекратить работу в условиях загрязненного воздуха и по ночам.

### **Медикаментозная терапия**

Эффективная терапия уменьшает риск сердечно-сосудистых заболеваний, в частности снижение артериального давления на 7 мм рт. ст. у больных гипертонической болезнью, уменьшает риск инсульта, ишемической болезни сердца, сердечно-сосудистую и общую смертность. Контроль артериального давления также делает менее вероятным развитие хронической болезни почек, когнитивных нарушений, деменции, и улучшает качество жизни пациентов.

Фармакотерапию, наряду с коррекцией образа жизни, следует начать немедленно у больных с уровнем АД 160/100 мм рт. ст. и выше, у больных высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска (особенно при ишемической болезни сердца) даже при артериальной гипертензии 1-й степени и у больных с высоким нормальным давлением. Пациентам с артериальной гипертензией 1-й степени с низким и умеренным сердечно-сосудистым риском следует рекомендовать фармакотерапию, если через 3–6 месяцев коррекции образа жизни артериальное давление не нормализовалось. На фоне фармакотерапии следует достичь целевого уровня артериального давления в течение трёх месяцев.

В настоящее время в клинической практике применяется большое число антигипертензивных препаратов, однако следует отдавать предпочтение лекарственным средствам из пяти основных классов.

#### *Основные классы антигипертензивных препаратов:*

- ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ);
- антагонисты рецепторов ангиотензина II 1 типа (АРА);
- блокаторы медленных кальциевых каналов;
- диуретики;
- бета-адреноблокаторы.

#### *Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ингибиторы АПФ)*

Среди антигипертензивных препаратов наиболее широко используются средства, блокирующие ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС). Ингибиторы АПФ, блокируя ангиотензинпревращающий фермент, подавляют активность РААС на уровне циркулирующих компонентов системы и на уровне тканей, что приводит к торможению трансформации ангиотензина I в ангиотензин II. Кроме этого, блокада данного фермента нарушает инактивацию вазодилатора брадикина. Результатом действия ингибиторов АПФ является уменьшение образования ангиотензина II и альдостерона и повышение брадикинина в крови и тканях. Блокада конечных компонентов РААС приводит к снижению сосудистого тонуса, симпатической активности, реабсорбции натрия и воды, а также формированию фиброза в сосудах, миокарде и почках. Это определяет кардиопротективное, васкулопротективное и нефропротективное действие ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, что приводит к уменьшению выраженности ремоделирования сосудов, гипертрофии левого желудочка, снижает риск развития дилатации левого предсердия, фибрилляции предсердий, частоты приступов этой аритмии и сердечной недостаточности с сохранённой фракцией выброса левого желудочка. Кроме этого, ингибиторы АПФ предупреждают развитие и прогрессирование хронической болезни почек, снижают альбуминурию у больных с диабетической и недиабетической нефропатией. Блокаторы РААС – единственные

Таблица 1.1-9

**Наиболее широко используемые при лечении гипертонической болезни ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента**

Препарат	Доза в мг (суточная)		
	Начальная	Средняя	Частота приёма в сутки
Каптоприл	12,5–25	75	2–3
Эналаприл	5–10	10–20	1–2
Лизиноприл	2,5–5	20–40	1
Периндоприл	2,5–5	5–10	1
Рамиприл	2,5–5	5–10	1
Трандолаприл	1–2	2–4	1
Фозиноприл	10	10–40	1
Хинаприл	10	10–80	1

антигипертензивные препараты, снижающие риск развития терминальной хронической болезни почек. Ингибиторы АПФ не только уменьшают число сердечно-сосудистых осложнений, но и снижают смертность у пациентов с гипертонической болезнью. Для постоянной терапии предпочтительно использовать препараты длительного действия, которые следует принимать один раз в день (табл. 1.1-9). Ингибиторы АПФ короткого действия (каптоприл) используют при гипертонических кризах.

К наиболее частым побочным эффектам применения ингибиторов АПФ относятся кожный зуд и сухой кашель, что связано с накоплением брадикинина, реже отмечаются изменения вкуса и нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта. Редкие, но наиболее серьёзные нежелательные эффекты применения препаратов этой группы – ангионевротический отёк, почечная недостаточность (чаще у больных с двусторонним гемодинамически значимым стенозом почечных артерий), гипоплазия кровотоков, тератогенное влияние на плод. Противопоказания для применения ингибиторов АПФ: беременность, планирование беременности и кормление грудью (препараты вызывают острое повреждение почек, респираторный дистресс-синдром плода, могут быть тератогенны), ангионевротический отёк в анамнезе, тяжёлая гиперкалиемия ( $\geq 5,5$  ммоль/л), двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной функционирующей почки.

*Антагонисты рецепторов ангиотензина II 1-го типа*

Механизм действия антагонистов рецепторов ангиотензина II 1-го типа (АРА) обусловлен блокадой рецепторов 1-го типа ангиотензина II, что ведёт к наиболее полной блокаде на уровне тканей, так как трансформация ангиотензина I в ангиотензин II осуществляется не только посредством АПФ, но и с помощью иных ферментов (химаз). Вместе с тем, АРА не влияют на деградацию вазодилатора брадикинина. Органопротективное действие АРА сопоставимо с эффектами ИАПФ. АРА, наряду со снижением артериального давления, оказывают благоприятное влияние на органы-мишени, предупреждая ремоделирование артерий, нефросклероз, гипертрофию левого желудочка и развитие фиброза, снижают альбуминурию. АРА по сравнению с другими классами антигипертензивных препаратов характеризуются более низкой частотой отмены из-за побочных эффектов. Наиболее широко используемые антагонисты рецепторов ангиотензина II 1-го типа представлены в табл. 1.1-10.

Побочные эффекты антагонистов рецепторов ангиотензина II 1-го типа аналогичны нежелательным явлениям, возникающим на фоне применения ингибиторов АПФ, за исключением меньшей частоты ангионевротического отёка и значительно реже встречающегося сухого кашля, так как АРА не влияют на активность калликреин-кининовой системы и деградацию брадикинина, вызывающего кашель. Противопоказания для применения антагонистов рецепторов ангиотензина II 1-го типа аналогичны противопоказаниям к использованию ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента.

*Блокаторы медленных кальциевых каналов (антагонисты кальция)*

Механизм действия блокаторов медленных кальциевых каналов заключается в снижении поступления кальция в гладкомышечные клетки артерий и кардиомиоциты через потенциалзависимые L-кальциевые каналы. В результате уменьшается тонус гладких мышц артерий, увеличивается просвет артериол, снижается сосудистое сопротивление и артериальное давление.

Антагонисты кальция оказывают мощное антигипертензивное действие, оказывают органопротективный эффект и обладают большим эффектом в отношении профилактики инсульта, но менее эффективны, чем другие гипотензивные препараты, в отношении профилактики сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса левого желудочка. Наряду с антигипертензивным эффектом блокаторы медленных кальциевых каналов оказывают антиангинальное действие, снижая тонус коронарных артерий и агрегацию тромбоцитов, а также уменьшая частоту сердечных сокращений

Таблица 1.1-10

Наиболее широко используемые при лечении гипертонической болезни антагонисты рецепторов ангиотензина II 1-го типа

Препарат	Доза в мг (суточная)		
	начальная	средняя	частота приёма в сутки
Валсартан	20–160	80–320	1-2
Лозартан	12,5–25	50–100	1
Азилсартан	20	0–80	1
Кандесартан	8	8–32	1
Телмисартан	20–40	40–80	1

Таблица 1.1-11

Наиболее широко используемые при лечении гипертонической болезни блокаторы медленных кальциевых каналов

Препарат	Суточная доза, мг	Кратность приёма в сутки
<i>Дигидропиридины</i>		
Амлодипин	5–10	1
Лерканидипин	10–20	1
Нифедипин	10	3-4
Нифедипин ретард	20	1-2
<i>Фенилалкиламины</i>		
Верапамил	80–240	2
Верапамил ретард	240	1
<i>Бензотиазепины</i>		
Дилтиазем	60–240	2-3
Дилтиазем ретард	180–240	2

(верапамил, дилтиазем). Антагонисты кальция метаболически нейтральны, не оказывают негативного влияния на углеводный, липидный и пуриновый обмен. Класс блокаторов медленных кальциевых каналов состоит из дигидропиридинов, фенилалкиламинов и бензотиазепинов (табл. 1.1-11).

Дигидропиридины оказывают мощное антигипертензивное действие за счёт выраженного вазодилатирующего эффекта, не уменьшают частоту сердечных сокращений и применяются у пациентов с ГБ при исходно нормальном числе сокращений сердца или брадикардии. Амлодипин значительно улучшает коронарный кровоток, несколько замедляет прогрессирование атеросклероза, поэтому часто применяется у больных с гипертонией в сочетании с ишемической болезнью сердца. Верапамил и дилтиазем обладают меньшей вазодилатирующей активностью по сравнению с дигидропиридинами, подавляют функцию синусового узла, ухудшают атриовентрикулярную проводимость и наиболее показаны пациентам с исходной тахикардией. Верапамил и дилтиазем обладают антиаритмическим действием (IV класс антиаритмических препаратов). Блокаторы медленных кальциевых каналов оказывают нефропротективное действие, увеличивая диаметр приводящих артериол и снижая давление внутри почечных клубочков.

Абсолютные противопоказания к назначению недигидропиридиновых блокаторов медленных кальциевых каналов: атриовентрикулярная блокада II–III степени, синоатриальная блокада, хроническая сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса левого желудочка (обладают выраженным отрицательным инотропным эффектом), брадикардия. Недигидропиридины могут провоцировать запоры.

Для дигидропиридиновых антагонистов кальция абсолютных противопоказаний нет, но их не следует применять при тяжёлом аортальном стенозе, тахикардии. Побочные явления на фоне применения дигидропиридинов обусловлены вазодилатацией и активацией симпатической нервной системы. Нередко возникают отёки стоп и голеней, сердцебиение, чувство жара, головная боль.

#### Диуретики



Таблица 1.1-12

## Наиболее широко используемые при лечении гипертонической болезни диуретики

Препарат	Суточная доза, мг	Кратность приёма в сутки
<b>Тиазидные диуретики</b>		
Гидрохлоротиазид	12,5–25	1
<b>Тиазидоподобные диуретики</b>		
Индапамид	1,5–2,5	1
Хлорталидон	25-50	1
<b>Петлевые диуретики</b>		
Торасемид	2,5–10	1
Фуросемид	20–60	2-3
<b>Калийсберегающие диуретики</b>		
Амилорид	5–10	1
<b>Антагонисты минералокортикоидных рецепторов</b>		
Спиронолактон	25–50	1
Эплеренон	25–50	1

Антигипертензивное действие диуретиков связано с их способностью тормозить реабсорбцию натрия в почечных канальцах, что увеличивает диурез и снижает объём циркулирующей плазмы и сердечный выброс. Кроме этого, диуретики уменьшают содержание натрия в цитоплазме гладкомышечных клеток артериол, увеличивают просвет сосудов, что ведет к снижению их тонуса и общего периферического сосудистого сопротивления. Петлевые диуретики и индапамид обладают прямым вазодилаторным действием. Диуретики более эффективно предупреждают сердечную недостаточность, чем другие антигипертензивные препараты.

При гипертонической болезни в большинстве случаев используют *тиазидовые* и *тиазидоподобные* диуретики, доказавшие свою эффективность в снижении сердечно-сосудистых осложнений и смертности аналогично другим основным классам антигипертензивных препаратов. При этом развитие сердечной недостаточности диуретики предупреждают в большей степени, чем другие классы препаратов. Гидрохлоротиазид, индапамид и хлорталидон предупреждают сердечно-сосудистые исходы в равной степени. Тиазидоподобные диуретики индапамид и хлорталидон оказывают более мощное и продолжительное действие по сравнению с гидрохлоротиазидом, но применение хлорталидона ассоциировано с большей частотой нежелательных эффектов. В клинической практике чаще используют гипотиазид (12,5–25 мг) и индапамид (1,5–2,5 мг) однократно в сутки (табл. 1.1-12). Хлорталидон чаще применяется при резистентной гипертонии. Тиазидные и тиазидоподобные диуретики характеризуются снижением антигипертензивной эффективности при скорости клубочковой фильтрации от 30 до 45 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, а при СКФ менее 30 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> они неэффективны. В этом случае следует использовать петлевые диуретики.

Осложнения, зависящие от используемой дозы диуретиков, связаны с уменьшением объёма внеклеточной жидкости (слабость, гипотензия), гипокалиемией (слабость, судороги, нарушения ритма), гиперурикемией (приступ подагры). Тиазидовые и тиазидоподобные диуретики при использовании в больших дозах увеличивают инсулинорезистентность и при длительном применении, особенно в сочетании с бета-адреноблокаторами, повышают риск развития сахарного диабета 2-го типа.

Абсолютные противопоказания для применения тиазидовых и тиазидоподобных диуретиков: гипонатриемия, хроническая болезнь почек вследствие обструктивной уропатии, аллергия на сульфаниламиды. К относительным противопоказаниям относятся: подагра, нарушение толерантности к глюкозе, беременность, гипокалиемия, гиперкальциемия, рак с метастазами в кости.

Петлевые диуретики применяют у пациентов с осложнённой артериальной гипертонией: при хронической болезни почек 4 и 5 стадий со значительно сниженной скоростью клубочковой фильтрации (менее 30 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>), застойной сердечной недостаточности, нефротическом синдроме, гипертонических кризах, осложнённых острой сердечной недостаточностью. Петлевые диуретики можно сочетать с хлорталидоном для контроля артериального давления у пациентов с 4 стадией хронической болезни почек и с неконтролируемой резистентной гипертонией.

**Калийсберегающие диуретики**, в частности амилорид, блокируют эпителиальные натриевые каналы на стороне просвета дистальных канальцев и собирательных трубочек. Амилорид повышает выведение натрия и хлора и уменьшает выведение калия. Вызывает менее выраженный диуретический эффект, чем тиазидовые диуретики. Используется как калийсберегающий диуретик, обычно в сочетании с тиазидовым или петлевым диуретиком при резистентной гипертонии

в дозе 5–20 мг в сутки. Амилорид не влияет на толерантность к глюкозе, и его добавление в небольшой дозе к тиазидовому диуретику может снизить риск развития сахарного диабета.

Антигипертензивное действие антагонистов **минералокортикоидных рецепторов** (спиронолактона, эплеренона) обусловлено тем, что эти препараты связываются с рецепторами альдостерона, блокируя его эффекты. Эти препараты обычно применяют при резистентной артериальной гипертензии, в том числе в связи с тем, что многие случаи первичного альдостеронизма остаются не диагностированными, а при резистентной гипертензии часто наблюдается вторичный альдостеронизм. Препараты этого класса абсолютно противопоказаны при СКФ менее 30 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> из-за высокого риска гиперкалиемии и ухудшения функции почек.

#### *Бета-адреноблокаторы*

Антигипертензивный эффект бета-адреноблокаторов обусловлен их способностью блокировать  $\beta_1$  и  $\beta_2$ -адренорецепторы и снижать симпатическое влияние на сердце (снижение частоты и силы сердечных сокращений), а также снижать секрецию ренина (блокада  $\beta_1$ -рецепторов юктагломерулярного аппарата почек). Бета-адреноблокаторы рекомендованы в качестве антигипертензивных препаратов при наличии особых клинических ситуаций: хронической сердечной недостаточности, стенокардии, перенесённого инфаркта миокарда, при фибрилляции предсердий для контроля синусового ритма и частоты сердечных сокращений, а также у женщин детородного возраста, планирующих беременность и у пациентов с частотой сердечных сокращений более 80 в минуту. Бета-адреноблокаторы снижают частоту сердечно-сосудистых осложнений практически в той же степени, что и другие антигипертензивные препараты, но инсульты предупреждают хуже.

Бета-адреноблокаторам свойственны следующие побочные эффекты: брадикардия, замедление синоатриальной или атриовентрикулярной проводимости, мышечная слабость, усиление бронхоспазма, эректильная дисфункция. Очень редкое, но опасное осложнение – депрессия. Бета-адреноблокаторы повышают риск развития сахарного диабета 2-го типа, особенно у пациентов с метаболическим синдромом. Частота нежелательных эффектов на фоне применения этих препаратов выше, чем при лечении блокаторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Противопоказания к назначению бета-адреноблокаторов: брадикардия (частота сердечных сокращений менее 60 в минуту), синоатриальная блокада, атриовентрикулярная блокада II-III степени, тяжёлое течение бронхиальной астмы. Относительные противопоказания к этим препаратам – бронхиальная астма, нарушение толерантности к глюкозе. Также бета-адреноблокаторы не следует рекомендовать для лечения гипертонической болезни спортсменам и людям тяжёлого физического труда, так как за счёт повышения тонуса артериол они ухудшают кровообращение в мышцах.

Класс бета-адреноблокаторов неоднороден. Выделяют селективные бета-блокаторы (бисопролол) и бета-блокаторы с дополнительными вазодилатирующими свойствами (небиволол и карведилол), которым свойственно меньшее число побочных эффектов (табл. 1.1-13).

При хронической сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса, в том числе с артериальной гипертензией, доказан положительный эффект четырех бета-адреноблокаторов – бисопролола, метопролола сукцината, карведилола и небиволола.

**Другие (дополнительные) классы** антигипертензивных препаратов используются в клинической практике реже, что связано либо с недостаточной доказательной базой по влиянию на сердечно-сосудистые осложнения и смертность, либо с большим числом побочных эффектов. Эти препараты используют по особым показаниям или при резистентной артериальной гипертензии.

**Агонисты имидазолиновых рецепторов** (моксонидин 0,2–0,6 мг в сутки) стимулируют имидазолиновые рецепторы, расположенные в вентролатеральном отделе продолговатого мозга. В исследовании ALMAZ было показано, что моксонидин повышает чувствительность тканей к инсулину у больных с избыточной массой тела, инсулинорезистентностью, мягкой артериальной гипертензией и нарушениями углеводного обмена. Лечение моксонидином может быть рекомендо-

**Таблица 1.1-13**

#### **Наиболее широко используемые при лечении гипертонической болезни бета-адреноблокаторы**

Препарат	Суточная доза, мг	Кратность приёма в сутки
<b>Селективные (блокируют <math>\beta_1</math>-рецепторы)</b>		
Бисопролол	5–10	1
Метопролол сукцинат	50–200	1
Небиволол	5–10	1
<b>Неселективные (блокируют <math>\beta_1</math> <math>\beta_2</math> рецепторы)</b>		
Пропранолол	60–160	2-3
<b>Неселективные (блокируют <math>\beta_1</math> <math>\beta_2</math> <math>\alpha_2</math> рецепторы)</b>		
Карведилол	12,5–75	2

вано пациентам с ожирением и метаболическим синдромом в составе комбинированной антигипертензивной терапии. Нежелательные эффекты – сонливость, сухость во рту. Моксонидин абсолютно противопоказан при синдроме слабости синусового узла, синоатриальной, атриовентрикулярной блокаде II-III степени, выраженной брадикардии (ЧСС менее 50 в минуту), хронической сердечной недостаточности III-IV функционального класса.

**Альфа-адреноблокаторы** (празозин, доксазозин) оказывают вазодилатирующий эффект и чаще применяются у мужчин с артериальной гипертензией и доброкачественной гиперплазией предстательной железы, а также при резистентной гипертензии и непереносимости спиронолактона. Препараты улучшают углеводный и липидный обмен, но нередко вызывают постуральную гипотензию и отёки, что ограничивает их применение.

#### *Препараты центрального действия*

Метилдопа снижает симпатический тонус путем стимуляции центральных тормозных пресинаптических альфа-2-рецепторов и снижения ренина плазмы. Этот препарат относится к антигипертензивным средствам первого выбора у беременных, так как наиболее безопасен для плода, но лечение часто сопровождается нежелательными явлениями: головной болью, седативным эффектом, слабостью, тошнотой. Суточная доза препарата – 750–3000 мг.

Клонидин стимулирует  $\alpha_2$ -адренорецепторы сосудодвигательного центра продолговатого мозга и снижает симпатическое влияние на сосуды и сердце на пресинаптическом уровне, снижает периферическое сосудистое сопротивление, частоту сердечных сокращений и минутный объём кровообращения. Побочные эффекты клонидина – сонливость, чувство усталости, брадикардия. В настоящее время препарат применяется крайне редко, при резистентной гипертензии, при отсутствии эффекта от 4-5 препаратов, так как его внезапная отмена вызывает резкое повышение артериального давления (синдром отмены). Противопоказания: брадикардия, атриовентрикулярная блокада II-III степени, синдром слабости синусового узла, беременность. Препарат применяется 2-3 раза в сутки, однократная доза – 0,075 мг.

#### *Ангиотензина рецепторов и неприлизина ингибитор (АРНИ)*

АРНИ – сакубитрила и валсартана гидратный комплекс натриевых солей, в котором валсартан блокирует рецепторы ангиотензина II, а торможение активности неприлизина (нейтральной эндопептидазы) замедляет разрушение натрийуретических пептидов. АРНИ увеличивает натрийурез, вызывает вазодилатацию, снижает периферическое сосудистое сопротивление. Препарат относится к средствам выбора при лечении гипертонической болезни в сочетании с сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса. Возможно его применение при резистентной артериальной гипертензии.

#### *Стратегия назначения фармакотерапии при гипертонической болезни:*

- комбинированная терапия назначается большинству пациентов;
- предпочтительны фиксированные комбинации;
- в начале лечения следует выбрать комбинацию из 2-х препаратов;
- при отсутствии эффекта от двойной терапии – использовать 3 препарата;
- при отсутствии эффекта от тройной терапии – добавить спиронолактон;
- следует достичь целевого артериального давления в течение 3-х месяцев.

Большинству пациентов с гипертонической болезнью следует рекомендовать комбинированную терапию на старте лечения, предпочтительны фиксированные комбинации препаратов для улучшения приверженности к лечению. Комбинированная терапия позволяет воздействовать на различные механизмы патогенеза гипертензии и подавлять контррегуляторные механизмы повышения артериального давления. Это ведёт к более значимому снижению артериального давления и лучшей переносимости лечения. Предпочтительные комбинации должны включать блокатор ренин-ангиотензиновой системы (ингибитор АПФ или антагонист рецепторов ангиотензина II 1-го типа) и дигидропиридиновый антагонист кальция или диуретик. Комбинация двух блокаторов РААС запрещены. При отсутствии эффекта от двойной терапии следует добавить третий препарат, в большинстве случаев больному назначается сочетание блокатора ренин-ангиотензиновой системы, кальциевого блокатора и диуретика (рис. 1.1-3).

Монотерапия, как правило, недостаточно эффективна при ГБ. На старте лечения монотерапию можно назначить пациентам низкого риска с уровнем АД менее 150/95 мм рт. ст., больным 80 лет и старше, а также «хрупким» пациентам с высокой вероятностью падений и риском ортостатической гипотензии.

На каждом этапе лечения следует оценить эффективность терапии с помощью измерения артериального давления в медицинском учреждении и домашнего мониторинга артериального давления. При достижении целевого АД и хорошей переносимости терапии следует объяснить пациенту необходимость постоянного приема препаратов несмотря на нормальное артериальное давление. При сохранении высокого артериального давления необходимо уточнить приверженность пациента антигипертензивной и немедикаментозной терапии, переносимость лекарств и наличие побочных эффектов. Длительность шагов титрации не должна быть более 4-х недель. При развитии нежелательных эффектов препарат следует заменить, а при низкой приверженности терапии убедить больного в необходимости лечения. До перехода на 4-х компонентную терапию необходимо использовать препараты в составе тройной комбинации в максимально переносимых дозах, желательно в виде фиксированной комбинации. Четвертым препаратом, как правило, назначают спиронолактон, так как нередко при резистентной артериальной гипертензии возникает вторичный альдостеронизм (высокая активность ренин-ангиотензиновой системы приводит к увеличению уровня альдостерона), а также нередко диагностируется первичный альдостеронизм – один из частых вариантов вторичной гипертензии. При отсутствии эф-



Рисунок 1.1-3. Стратегия лекарственной терапии при несложнённой артериальной гипертензии.

фекта от четырехкомпонентной терапии к лечению можно добавить препараты, не относящиеся к основным пяти классам (средства центрального действия, α-адреноблокаторы, калийсберегающие диуретики, АРНИ). У больных ГБ в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа дополнительный гипотензивный эффект оказывают ингибиторы натрийглюкозного ко-транспортера 2-го типа. Бета-адреноблокаторы можно применять на любом этапе лечения при наличии показаний (ИБС, хроническая сердечная недостаточность, беременность, планирование беременности, тахикардии).

### Другие методы лечения гипертонической болезни

**Ренальная денервация** – радиочастотная абляция или криодеструкция симпатических сплетений обеих почечных артерий снижает симпатическую иннервацию почек, синтез ренина и активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, реабсорбцию натрия. Подавление активности РААС уменьшает центральную симпатическую активность, как правило, повышенную при гипертонической болезни, особенно на фоне ожирения, хронической болезни почек и обструктивного апноэ сна. Это инвазивное воздействие на почечные артерии снижает высокое артериальное давление и используется при резистентной гипертонии у пациентов, приверженных к фармакотерапии. Следует выполнять ренальную денервацию в центрах, имеющих опыт выполнения таких процедур.

Противопоказания для ренальной денервации: наличие атеросклеротических бляшек в почечных артериях, скорость клубочковой фильтрации менее 40 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Возможные осложнения процедуры: диссекция, тромбоз почечной артерии, формирование стеноза почечной артерии после процедуры, контраст-индуцированное повреждение почек, гематома, фистула, кровотечение в месте пункции бедренной артерии.

**CPAP-терапия (continuous positive airway pressure)** – неинвазивная вспомогательная вентиляция лёгких постоянным положительным давлением – снижает высокое артериальное давление при тяжёлом синдроме обструктивного апноэ сна. Восстановление дыхания во сне часто позволяет контролировать резистентную гипертензию.

**Бариатрическая хирургия** у пациентов с ожирением приводит к значительному снижению веса, сердечно-сосудистых факторов риска, в том числе высокого артериального давления. Это лечение позволяет снизить число антигипертензивных препаратов, но не может быть единственным методом лечения АГ у больных ожирением.

### Лечение гипертонических кризов

Лечение пациентов с гипертоническими кризами целесообразно проводить в отделении неотложной кардиологии, в сосудистом центре (инсульт, острый коронарный синдром) или в палате интенсивной терапии. Больной с гипертоническим кризом должен быть осмотрен врачом в течение 10 минут, а регистрацию ЭКГ и начать антигипертензивную терапию следует не позднее 15 минут от времени поступления в стационар.

У пациентов с инсультом темпы снижения артериального давления зависят от вида инсульта и тактики планируемого лечения, поэтому терапию, скорость снижения АД и его целевой уровень следует обсудить с неврологом. Темпы снижения АД при кризах представлены в табл. 1.1-14. В большинстве других случаев рекомендовано снижение АД не более, чем

Таблица 1.1-14

## Темпы снижения и целевое артериальное давление при гипертонических кризах

Вид гипертонического криза	Темпы снижения АД	Целевой уровень АД при кризе (мм рт. ст.)
ГК, осложнённый острым коронарным синдромом	Немедленно	< 140
ГК, осложнённый острой левожелудочковой недостаточностью	Немедленно	< 140
ГК, осложнённый расслоением аорты	Немедленно	< 120, ЧСС < 60
ГК, осложнённый гипертонической энцефалопатией	Немедленно	на 20–25 % от исходного
ГК при злокачественной АГ с или без почечной недостаточности	За несколько часов	на 20-25 % от исходного
Эклампсия, тяжёлая преэклампсия, HELLP-синдром у беременных	Немедленно	< 160/105

**Примечание:** АД – артериальное давление; ГК – гипертонический криз; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; HELLP: H-hemolysis (гемолиз); EL-elevated liver enzymes (повышение ферментов печени); LP-low platelet count (низкий уровень тромбоцитов).

на 25 % от исходного уровня за первые 2 часа от времени поступления в стационар. Быстрое неконтролируемое снижение артериального давления может вызвать серьёзные осложнения (ишемический инсульт, острое повреждение почек).

При лечении гипертонических кризов следует применять препараты для внутривенного применения или пероральные средства с быстрым началом действия и коротким периодом полувыведения. У пациентов со злокачественной АГ можно начать лечение с пероральных препаратов – ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина II или бета-блокатора, так как ишемия почек приводит к активации системы ренин-ангиотензин. Терапию необходимо начать с очень низких доз в стационаре.

Препараты, вводимые внутривенно, при лечении гипертонических кризов:

- вазодилатор – нитроглицерин (предпочтителен при остром коронарном синдроме и острой левожелудочковой недостаточности);
- ингибитор АПФ – эналаприлат (предпочтителен при острой левожелудочковой недостаточности);
- бета-адреноблокатор – метопролол (предпочтителен при расслаивающей аневризме аорты и остром коронарном синдроме);
- диуретик – фуросемид (предпочтителен при острой левожелудочковой недостаточности);
- альфа-адреноблокатор – урапидил;
- нейролептики – дроперидол.

## Профилактика

Профилактика гипертонической болезни заключается в воздействии на факторы риска заболевания: малоподвижный образ жизни, избыточный вес, стрессовые ситуации, воздействие шума, злоупотребление поваренной солью, употребление больших доз алкоголя.

## 1.2. Атеросклероз (Лебедева Е.В., Ионова Ж.И.)

### Определение

Атеросклероз – хроническое системное заболевание артерий эластического и мышечно-эластического типа, которое характеризуется уплотнением сосудистой стенки и образованием в ней атеросклеротических бляшек. Согласно определению ВОЗ, атеросклероз – это переменная комбинация изменений внутренней оболочки (интимы) артерий, включающая накопление липидов, сложных углеводов, фиброзной ткани, компонентов крови, кальцификацию и сопутствующие изменения средней оболочки (медии).

### Распространённость

Точная распространённость атеросклероза неизвестна, поскольку для ее выявления требуются крупные исследования доклинических проявлений заболевания. По данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ у представителей российской популяции в возрасте 40–67 лет распространённость атеросклероза сонных артерий составляет 76,4 % у мужчин и 59,1 % у женщин, атеросклероза бедренных артерий – 54,9 % и 28,3 % соответственно, причем атеросклеротические бляшки (АСБ) выявляются уже в 40-летнем возрасте, а их количество увеличивается с возрастом. Исследование ЭССЕ-РФ

Таблица 1.2-1

## Классификация ДЛП (ВОЗ, адаптировано из классификации Fredrickson)

Фенотип		Синоним	Повышение уровня липопротеинов плазмы	Повышение уровня липидов плазмы	Атерогенность	Частота (%) в структуре ДЛП
I	a	Наследственная гиперхиломикронемия, дефицит липопротеинлипазы	ХМ	ТГ	?	< 1
	b	Наследственный дефицит апоБелка СII				
	c	Гиперхиломикронемия при циркуляции ингибитора липопротеинлипазы				
II	a	Семейная гиперхолестеринемия, полигенная наследственная гиперхолестеринемия	ЛНП	ХС	+++	10
	b	Комбинированная гиперлипидемия	ЛНП, ЛОНП	ХС и ТГ	+++	40
III		Наследственная дисбета-липопротеинемия	ЛПП	ТГ и ХС	+++	< 1
IV		Наследственная гипертриглицеридемия	ЛОНП	ТГ	+	45
V		Смешанная гиперлипидемия	ХМ, ЛОНП	ТГ и ХС	+	5

показало, что гиперхолестеринемия (ГХС), являющаяся основным фактором риска атеросклероза, встречается у 58,4 % обследованных, значительно увеличиваясь с возрастом и достигая 74,5 % среди лиц в возрасте от 55 до 64 лет.

### Этиология

Развитие атеросклероза обусловлено, в первую очередь, наличием дислипидемии (ДЛП). Начало изучению роли ДЛП в развитии атеросклероза положили экспериментальные исследования Н.Е. Аничкова и С.С. Халатова (1912 г.) по воспроизведению атеросклероза у кроликов.

В крови холестерин (ХС) и триглицериды (ТГ) циркулируют в виде сферических макромолекулярных частиц, содержащих также фосфолипиды, белки и эфиры холестерина (липопротеины). Эти частицы в соответствии с их размерами и плотностью подразделяются на 5 основных классов. Самые крупные из них, *хиломикроны* (ХМ), образуются в энтероцитах и переносят ТГ и небольшое количество ХС из стенки кишечника в кровь. Синтезированный в печени ХС поступает в кровь в составе *липопротеинов очень низкой плотности* (ЛОНП). В крови под влиянием липопротеинлипазы, локализованной преимущественно на эндотелии, ЛОНП расщепляются до *липопротеинов промежуточной плотности* (ЛПП). ЛПП под влиянием печёночной липопротеинлипазы превращаются в *липопротеины низкой плотности* (ЛНП). В печени из ЛНП образуются *липопротеины высокой плотности* (ЛВП). Кроме того, значительная часть ХС ЛПП и ХС ЛНП в печёночной клетке метаболизируется до желчных кислот и поступает в кишечник. ЛНП являются наиболее атерогенными, в то время как ЛВП обладают антиатерогенным действием, захватывая ХС в тканях и удаляя его. Соотношением ЛВП с другими классами липопротеинов определяется атерогенный потенциал крови.

В настоящее время ВОЗ принята классификация ДЛП по Фредриксону (1976 г.), согласно которой выделяют несколько фенотипов ДЛП (табл. 1.2-1). Классификация позволяет определить риск развития атеросклероза в зависимости от фенотипа ДЛП.

Наиболее атерогенными ДЛП являются изолированная ГХС (фенотип IIa), представленная семейной и полигенной наследственной ГХС, комбинированная гиперлипидемия (фенотип IIb). Менее атерогенны наследственная ГТГ (фенотип IV) и смешанная ГЛП (фенотип V).

Необходимо дифференцировать *первичные (моногенные и полигенные) и вторичные ДЛП*, так как тактика их лечения принципиально различается. *Первичные моногенные ДЛП* имеют генетическую природу, развиваются в результате аномалий генов, которые регулируют функции рецепторов, ферментов или транспортных белков, участвующих в липидном обмене, и проявляются как семейные (наследственные) нарушения липидного метаболизма. *Семейная гиперхолестеринемия (СГХС)* – это наследственное аутосомно-доминантное заболевание, обусловленное мутациями генов, кодирующих структуру рецептора к ЛНП, аполипопротеина В100 (апоВ) и профермента пропротеин-конвертазы субтилин/кексин типа 9 (PCSK9), сопровождающееся стойким и ранним (часто уже в детском возрасте) повышением уровня ХС ЛНП. СГХС проявляется в виде двух форм: менее тяжёлой гетерозиготной и более тяжёлой гомозиготной. *Гетерозиготная форма СГХС* (встречается с частотой один случай на 500 человек) характеризуется атерогенной ГЛП IIa или IIb типа и такими клиническими проявлениями как ксантома тоз кожи, сухожилий, липоидная дуга роговицы, раннее развитие ИБС. *Гомозиготная форма СГХС* встречается крайне редко (один случай на миллион человек), характеризуется полным отсутствием рецепторов к ЛНП. У таких пациентов с детства уровень ХС достигает 20–30 ммоль/л, а ИБС проявляется в возрасте до 20 лет. Но в подавляющем большинстве случаев первичные ДЛП развиваются как *полигенные ДЛП*, т. е. являются следствием сочетания слабых генетических влияний с факторами внешней среды: курением, нарушением диеты, малоподвижным образом жизни. Основными причинами *вторичных ДЛП* являются сахарный диабет, гипотиреоз, хроническая болезнь почек (ХБП).

*Гипертриглицеридемии (ГТГ)* могут быть как генетически обусловленными, так и вторичными, а также могут носить смешанный характер. *Вторичные ГТГ* встречаются значительно чаще первичных и могут быть обусловлены, в первую очередь, инсулинорезистентностью и связанными с ней состояниями: СД 2-го типа, метаболическим синдромом и ожирением. К внешним факторам, способствующим развитию ГТГ и, соответственно, высокой её распространенности в популяции, относятся избыточное питание с преобладанием жирной пищи, простых углеводов с высоким гликемическим индексом (сахар, глюкоза), а также избыточное потребление алкоголя, длительный прием ряда лекарств (в первую очередь глюкокортикоидов, неселективных бета-адреноблокаторов). Способствуют формированию ГТГ низкая активность липолитических ферментов, в частности, периферической липопротеинлипазы (ЛПЛ), которая обусловлена или генетическими особенностями фермента, или повышением содержания в липопротеинах ингибиторов ЛПЛ, в первую очередь апоСIII. Причинами первичных ГТГ являются такие наследственные механизмы, как гиперпродукция ЛОНП, дефект гидролиза ТГ, дефект клиренса ремнантов ТГ в печени.

## Патогенез

Атеросклероз – это мультифакториальное заболевание, в основе которого лежат сложные нарушения в биохимических, иммунологических и молекулярно-генетических процессах. Доминируют две гипотезы развития атеросклероза: гипотеза «ответ на повреждение» и липидно-инфильтрационная гипотеза.

В рамках *гипотезы «ответ на повреждение»* нарушение целостности эндотелия рассматривается в качестве инициирующего фактора атерогенеза. Факторы, вызывающие повреждение эндотелия, включают окись углерода, поступающую в кровь при курении, повышение артериального давления и модифицированные (окисленные) липопротеиды. На месте повреждения эндотелия происходит адгезия моноцитов и тромбоцитов, сопровождающаяся миграцией моноцитов в интиму. Прогрессирующее утолщение интимы ведет к развитию гипоксии внутри бляшки и в близлежащих участках сосуда. Гипоксия является возможной причиной развития некротических изменений в ядре бляшки и усиленной васкуляризации бляшки из системы vasa vasorum адвентиции. Эти сосуды в сердцевине бляшки являются источником микрогеморрагий в ней, что в свою очередь ведет к усилению ее тромбогенной активности. В результате ослабления мышечно-эластического слоя сосуда в артериях происходит их ремоделирование с дилатацией, причём внутренний диаметр просвета сосуда какое-то время поддерживается «нормальным» до тех пор, пока прогрессирующий рост бляшки не превысит компенсаторные возможности медиального слоя артерии, и не приведет к прогрессирующему сужению её просвета. Именно на этом этапе бляшки приобретают характер нестабильных и играют основную роль в развитии осложнений атеросклероза.

В соответствии с липидной теорией пусковым моментом в развитии атеросклероза является инфильтрация интимы и субэндотелия липидами и липопротеинами. По мере накопления липидов в сердцевине бляшки происходит увеличение её размеров, в результате чего фиброзная покрывка бляшки под действием специфических энзимов (эластаз, металлопротеиназ) истончается и при определённых условиях (повышение артериального давления, значительная физическая нагрузка) разрывается. Разрыв сопровождается активацией каскада коагуляции крови, агрегации тромбоцитов с образованием тромба, блокирующего просвет сосуда. Клинически этот процесс проявляется, в зависимости от локализации, либо нестабильной стенокардией, либо инфарктом миокарда, либо ишемическим инсультом.

## Морфология

Атеросклероз развивается в артериях крупного и среднего калибра. Основным элементом атеросклеротического поражения является АСБ, которая имеет покрывку, состоящую из элементов соединительной ткани и гладкомышечных клеток, покрытых эндотелием. Холестерин и его эфиры, а также пенные клетки (макрофаги) содержатся в центре бляшки (рис. 1.2-1). Постепенно в бляшке откладывается кальций.

АСБ могут быть стабильными и нестабильными. Стабильные бляшки характеризуются толстой, плотной фиброзной покрывкой, богатой коллагеном. Такие АСБ характеризуются медленным ростом в течение многих лет, они долго могут



Рисунок 1.2-1. Схема строения атеросклеротической бляшки (по G. R. Thompson).



Рисунок 1.2-2. АСБ с тонкой покрывкой (E. Falk).

не оказывать значимого влияния на кровоснабжение органов. Нестабильные бляшки имеют тонкую фиброзную капсулу, признаки активного воспаления (инфильтрация фиброзной покрывки клетками воспаления, в основном макрофагами, активированными Т-клетками и тучными клетками), крупное липидное ядро (> 40 % от объема АСБ), участки микрокальциноза и кровоизлияний в ядро (рис. 1.2-2).

### Клиническая картина

В зависимости от преимущественно пораженного сосудистого бассейна клинические проявления варьируют. Наиболее часто изменения развиваются в коронарных, мозговых, почечных артериях, артериях нижних конечностей и в аорте. Основным осложнением атеросклероза коронарных артерий является ИБС, которая клинически проявляется стенокардией, инфарктом миокарда, с частым исходом в хроническую сердечную недостаточность. Поражение магистральных артерий головного мозга проявляется симптомами его хронической ишемии с жалобами на головную боль, чувство головокружения, снижение памяти, внимания, работоспособности, появление «шума в голове»; возможно развитие мозгового инсульта. Развитие облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей приводит к перемежающейся хромоте, в тяжелых случаях – к появлению интенсивных болей в нижних конечностях в покое, больше в ночное время, в горизонтальном положении пациента (интенсивность болевого синдрома может снижаться после перехода пациента в положение сидя/стоя), при этом часто выявляется исчезновение пульса на артериях нижних конечностей (на бедре, в подколенной ямке, позади внутренней лодыжки). При отсутствии лечения заболевание прогрессирует и может закончиться развитием гангрены нижних конечностей. Атеросклероз почечных артерий приводит к развитию нефросклероза, вазоренальной артериальной гипертензии, тромбоза почечной артерии; для двусторонней локализации атеросклероза характерны проявления прогрессирующей почечной недостаточности. При распространенных атеросклеротических изменениях аорты и крупных артерий возможно образование аневризм. Резкое расширение восходящего отдела аорты обычно сочетается с расширением кольца аортального клапана и формированием его недостаточности. Более редким проявлением системного атеросклероза является поражение брюшной аорты и мезентериальных артерий, приводящее к развитию абдоминальной ишемической болезни с нарушением кровоснабжения органов брюшной полости, с возможным осложнением в виде тромбоза артерий кишечника с последующим некрозом петель кишечника, развитием острой кишечной непроходимости и перитонита.

### Диагностика

Современный алгоритм обследования состоит из следующих основных этапов:

- выявление **основных факторов риска (ФР) атеросклероза**, к которым относят: курение (вне зависимости от количества); возраст (мужчины – старше 45 лет, женщины – старше 55 лет или с ранней менопаузой); артериальная гипертензия (АГ); сахарный диабет 2 типа; раннее начало ИБС у ближайших родственников (инфаркт миокарда или нестабильная стенокардия у мужчин в возрасте < 55 лет, у женщин < 60 лет); семейная гиперлипидемия по данным анамнеза (Ia, Ib и III тип); ожирение (повышение ИМТ > 25 кг/м<sup>2</sup>); абдоминальное ожирение (окружность талии у мужчин ≥ 94 см, у женщин ≥ 80 см); хроническая болезнь почек (снижение СКФ < 60 мл/мин);
- выявление **клинических симптомов атеросклероза** (жалобы, физикальное обследование), опрос о наличии ранее диагностированных атеросклеротических заболеваний;
- определение **липидного профиля** с расчетом ХС ЛНП, ХС нЛВП;
- оценка **сердечно-сосудистого риска (ССР)** с использованием шкал SCORE2 и SCORE2-OP (Приложение, табл. 1.2-1);
- исключение/верификация субклинического и клинически значимого атеросклероза с помощью **инструментальных методов обследования**.



### **Физикальное обследование**

При осмотре иногда, в основном при семейных (наследственных) дислипидемиях, можно обнаружить отложения липидов в области ахиллова и других сухожилий (ксантомы), вокруг глаз (ксантелазмы), в роговице (сенильное кольцо, липоидная дуга роговицы). При пальпации определяют сохранность пульсации магистральных артерий верхних и нижних конечностей, сонных артерий, исследуют характеристики сосудистой стенки лучевой артерии. Проводят аускультацию сердца, а также сонных, почечных артерий, брюшной аорты, с целью обнаружения сосудистых шумов, свидетельствующих о наличии стенозов. Измеряется окружность талии.

### **Лабораторные диагностические исследования**

При подозрении о возможности ДЛП, а также всем лицам старше 40 лет рекомендуется исследование липидного профиля с обязательным определением в крови ХС ЛНП, ХС ЛВП и ХС неЛВП (расчётного показателя, определяемого по формуле  $OXC - XС\ ЛВП$ ). Кровь сдаётся натощак, после 12-часового голода. В случаях, когда трактовка ССР вызывает сомнения (в особенности у пациентов с ГТГ, СД, ожирением, метаболическим синдромом), рекомендовано лабораторное исследование уровня атерогенного аполипопротеина В100, который более точно, чем уровень ХС ЛНП, отражает содержание атерогенных частиц в плазме крови и, следовательно, может быть более достоверным показателем ДЛП при оценке ССР. Хотя бы раз в жизни у любого взрослого рекомендовано измерить уровень Лп(а) в крови. Уровень Лп(а) > 50 мг/дл ассоциируется с увеличением сердечно-сосудистого риска и требует более интенсивной липидснижающей терапии даже при нормальных значениях ХС ЛНП или ХС неЛВП. При значении Лп(а) > 180 мг/дл риск эквивалентен гетерозиготной семейной ГХС (заподозрить семейную ГХС необходимо при наличии ССЗ у мужчин моложе 55 лет и женщин моложе 60 лет ксантоматоза, высокой гиперхолестеринемии (ХС ЛНП > 5 ммоль/л у взрослых, > 4 ммоль/л у детей).

У всех взрослых старше 40 лет, не имеющих клинических проявлений ССЗ атеросклеротического генеза, сахарного диабета, ХБП, СГХС, при наличии ХС ЛНП < 4,9 ммоль/л следует провести оценку сердечно-сосудистого риска с использованием шкалы SCORE2 для стран с высоким ССР, к которым относится и Россия. В случае наличия какого-либо из перечисленных состояний шкала SCORE2 для оценки ССР не используется. В отличие от шкалы SCORE, использовавшейся ранее и определявшей вероятность риска только сердечно-сосудистой смерти, расчетные показатели SCORE2 отражают обобщенный риск фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений (ССО) в течение ближайших 10 лет. Шкала SCORE2 предусматривает использование уровня ХС неЛВП, который является более точным параметром в отношении способности прогнозирования основных ССО по сравнению с ранее использовавшимся уровнем ОХС.

### **Инструментальные методы обследования**

Всем пациентам с дислипидемией рекомендовано *дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий* с целью выявления их атеросклеротического поражения. При наличии клинических показаний проводится *ультразвуковое исследование для выявления атеросклеротических бляшек в бедренной артерии*. С целью скрининга атеросклероза коронарных артерий возможно проведение неинвазивного исследования – *неконтрастной КТ* с количественной оценкой *индекса коронарного кальция (КИ)*. В зависимости от результатов данного исследования для уточнения степени стенозирования артерий далее может быть проведена *КТ-ангиография*. *Рентгенологическое обследование* позволяет выявить аневризму грудного отдела аорты, развивающуюся при её атеросклеротическом поражении. При наличии клинических показаний для подтверждения наличия атеросклеротических изменений и уточнения степени выраженности атеросклероза проводятся *ангиография аорты, коронарных, почечных, бедренных артерий*. Для оценки размеров аневризмы и определения показаний к оперативному лечению возможно использование магнитно-резонансной ангиографии (разновидность МРТ, при которой в просвет сосуда вводится контрастный препарат, что усиливает изображение артерий).

### **Диагноз**

Обычно атеросклероз не выносится в диагноз самостоятельно. Диагноз начинается с указания основного клинического проявления атеросклероза. Исключением является атеросклероз аорты и крупных артерий при наличии серьёзных осложнений.

*Примеры формулировки диагноза:*

1. *Ишемическая болезнь сердца. Стенокардия напряжения III функционального класса. Гиперлипидемия IIa типа. Гиперлипопротеинемия (а).*
2. *Атеросклероз аорты. Расслаивающаяся аневризма восходящего отдела аорты. Острая недостаточность аортального клапана тяжёлой степени.*

### **Течение**

Атеросклероз – это динамический процесс, для которого возможно как прогрессирование, так и обратное развитие изменений в стенке артерии. Однако со временем атеросклероз неуклонно прогрессирует, приводя в итоге к развитию клинических проявлений заболевания.

**Прогноз и исходы** в решающей мере определяются особенностями течения основного заболевания, морфологическим субстратом которого является атеросклероз, а также своевременностью и правильностью оказания медицинской помощи.

Таблица 1.2-2

## Шкала глобальной оценки 10-летнего сердечно-сосудистого риска

Очень высокий	<ul style="list-style-type: none"> <li>Документированное атеросклеротическое ССЗ, клинически или по результатам обследования, включая ОКС, ИБС, ЧКВ, КШ или другие операции на артериях, инсульт/ТИА, поражения периферических артерий</li> <li>Атеросклеротическое ССЗ по данным обследований – значимая АСБ (стеноз &gt; 50 %)</li> <li>СД + поражение органов-мишеней <math>\geq 3</math> ФР, а также раннее начало СД с длительностью &gt; 20 лет</li> <li>ХБП с СКФ &lt; 35 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup></li> <li>СГХС в сочетании с ФР</li> <li>SCORE2 <math>\geq 7,5</math> % (&lt; 50 лет), <math>\geq 10</math> % (50-69 лет), <math>\geq 15</math> % (<math>\geq 70</math> лет)</li> </ul>
Высокий	<ul style="list-style-type: none"> <li>Значимо выраженный ФР: ОХС &gt; 8 ммоль/л и (или) ХС ЛНП <math>\geq 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>ХБП с СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup></li> <li>Гемодинамически незначимый атеросклероз некоронарных артерий (стенозы <math>\geq 25</math>–49 %)</li> <li>SCORE2 2,5–7,5 % (&lt; 50 лет), 5–10 % (50–69 лет), 7,5–5 % (<math>\geq 70</math> лет)</li> </ul>
Умеренный	<ul style="list-style-type: none"> <li>Молодые пациенты (СД 1-го типа моложе 35 лет, СД 2-го типа моложе 50 лет) с длительностью СД &lt; 10 лет без поражения органов-мишеней и ФР</li> <li>SCORE2 &lt; 2,5 % (&lt; 50 лет), &lt; 5 % (55–69 лет), &lt; 7,5 % (<math>\geq 70</math> лет)</li> </ul>
Низкий	<ul style="list-style-type: none"> <li>SCORE2 &lt; 2,5 % (&lt; 50 лет), &lt; 5 % (50–69 лет), &lt; 7,5 % (<math>\geq 70</math> лет)</li> </ul>

Таблица 1.2-3

## Оптимальные значения липидных параметров в зависимости от категории риска

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

\* – и снижение ХС ЛНП > 50 % от исходного уровня.

## Лечение

Целью при лечении атеросклероза является максимальное снижение риска развития ССО и смертельных исходов путём коррекции всех модифицируемых ФР (курение, избыточная масса тела, ожирение, гипергликемия, АГ) с разработкой индивидуального плана мероприятий, включающего в себя рекомендации по питанию, физической активности, контролю веса, повышению приверженности к лечению, а также путём медикаментозной коррекции нарушений липидного обмена.

**С целью выбора тактики лечения рекомендуется:**

- провести оценку ССР (табл. 1.2-2);
- определить целевой уровень ХС ЛНП в соответствии с категорией ССР (табл. 1.2-3);
- подсчитать в процентах степень снижения уровня ХС ЛНП, необходимого для достижения целевого значения;
- обсудить с пациентом индивидуальные особенности немедикаментозной и лекарственной профилактики и лечения атеросклероза;
- убедить пациента в необходимости непрерывной (пожизненной) гиполипидемической терапии;
- при необходимости лекарственной терапии выбрать препарат, который может обеспечить необходимый уровень снижения ХС ЛНП (препаратами выбора является группа статинов). У больных с атеросклеротическим ССЗ терапия статинами назначается вне зависимости от уровня ХС.

Внутри категории очень высокого риска выделяют категорию экстремального риска: наличие двух и более ССО в течение двух лет несмотря на оптимальную гиполипидемическую терапию и (или) достигнутый уровень ХС ЛНП < 1,4 ммоль/л.

Пациентам категории экстремального сердечно-сосудистого риска рекомендуется целевой уровень ХС ЛНП < 1 ммоль/л.

### **Немедикаментозные средства первичной и вторичной профилактики атеросклероза**

Рекомендуется диета с высоким уровнем употребления фруктов, овощей, цельнозерновых злаков и клетчатки, орехов, рыбы, птицы и молочных продуктов с низким содержанием жира, с использованием жиров растительных масел. Необходимо ограничение потребления легко всасываемых углеводов, сладостей, сладких напитков и красного мяса, уменьшение потребления алкоголя (пациентам с ГТГ следует полностью воздержаться от приёма алкоголя) и прекращение курения в любой форме, снижение избыточной массы тела (целевые значения: ИМТ 20–25 кг/м<sup>2</sup>, окружность талии < 94 см у мужчин и < 80 см у женщин), увеличение регулярной физической активности (физические упражнения минимум 30 минут каждый день).

**Основные классы лекарственных препаратов для лечения ДЛП:** статины, эзетимиб, фибраты, омега-3 ПНЖК, ингибиторы PCSK9 (алирокумаб, эволокумаб), инклизиран.

**Статины** являются ингибиторами фермента 3-гидрокси-3-метил-глутарил-КоА-редуктазы, который играет ключевую роль на начальных этапах синтеза эндогенного холестерина. Статины замедляют прогрессирование и даже вызывают регрессию атеросклеротической бляшки, значительно снижают заболеваемость и смертность от ССЗ при первичной и вторичной профилактике. Помимо гиполипидемического действия, статины улучшают функцию эндотелия, снижают уровень С-реактивного протеина – маркера воспалительной реакции в сосудистой стенке, подавляют агрегацию тромбоцитов, ослабляют пролиферативную активность гладкомышечных клеток сосудистой стенки. В настоящее время рекомендовано использование трёх статинов (перечислены в порядке убывания гиполипидемического эффекта): розувастатин (5–40 мг в сутки), аторвастатин (10–80 мг в сутки), питавастатин (1–4 мг в сутки). Статины, как правило, хорошо переносятся больными. Основные побочные эффекты: гепатотоксичность (повышение уровней АСТ и АЛТ в 10–15 % случаев); миопатия (в 3–5 % случаев), сопровождающаяся повышением уровня креатинфосфокиназы (КФК); очень редко возможен рабдомиолиз с развитием почечной недостаточности. Статины нельзя назначать беременным. Контроль липидограммы, АЛТ, АСТ проводится спустя 4–12 недель после начала приема статинов или увеличения их дозы, затем – ежегодно. Исследование КФК проводится по показаниям. Приём статинов следует прекратить при повышении уровня трансаминаз выше трёх верхних границ нормы или КФК выше пяти верхних пределов лабораторной нормы.

Если монотерапия статином не позволяет достичь цели, следует рассмотреть возможность комбинированной терапии.

**Эзетимиб** – ингибитор абсорбции холестерина, ингибирует всасывание в тонкой кишке холестерина, поступающего с пищей, и из желчи, снижая количество холестерина, поступающего в печень. В ответ на снижение поступления ХС печень активирует на своей поверхности рецепторы ЛНП, что ведет к увеличению клиренса ХС ЛНП из крови. Эзетимиб применяется в дозе 10 мг в сутки и 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 он назначается при непереносимости статинов. У лиц очень высокого риска в случае значительного повышения уровня ХС ЛНП (> 4,0 ммоль/л) возможно начать гиполипидемическую терапию сразу с комбинации статина с эзетимибом.

**Фибраты** обладают сложным механизмом действия. Они стимулируют липопротеинлипазу, уменьшают синтез триглицеридов и увеличивают синтез антиатерогенных липопротеинов. Для использования в комбинации со статинами разрешён только один представитель группы фибратов – **фенофибрат**. При его применении преимущественно уменьшается уровень ТГ, в то время как увеличение уровня ХС ЛВП и снижение уровня ХС ЛНП отмечаются в меньшей степени. Помимо влияния на обмен липидов, фенофибрат снижает уровень мочевой кислоты, фибриногена и СРБ.

**Ингибиторы пропротеинового конвертазы субтилизин-кексина типа 9 (ингибиторы PCSK9) алирокумаб и эволокумаб** являются моноклональными антителами к PCSK9-белку, контролирующему экспрессию рецепторов к ХС ЛНП гепатоцитов. Снижение уровня PCSK9 вызывает снижение ХС ЛНП в плазме крови. Ингибиторы PCSK9 рекомендованы при лечении пациентов с очень высоким риском и недостижением целевого уровня ХС ЛНП на фоне максимально переносимых доз статина в комбинации с эзетимибом, что позволяет значимо снизить уровень ХС ЛНП и риск сердечно-сосудистых осложнений у больных с атеросклеротическим ССЗ. Ингибиторы PCSK9 применяются подкожно с частотой введения один раз в 2 недели.

**Инклизиран** – это химически модифицированная двухцепочечная малая интерферирующая РНК, таргетно снижающая уровень PCSK9 (запускает процесс деградации матричной РНК PCSK9) с последующим уменьшением уровня ХС ЛНП в крови. Показания те же, что при назначении ингибиторов PCSK9. Инклизиран вводится подкожно 3 раза в первый год, а затем два раза в год. Профиль безопасности препарата сопоставим с плацебо.

**Омега-3 ПНЖК** в соответствии с современными воззрениями являются основными препаратами для снижения уровня ТГ (приём в дозе 2–4 г/сут.). В клинических исследованиях показано значимое снижение относительного риска развития серьёзных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у больных ССЗ с гипертриглицеридемией, принимавших омега-3 ПНЖК (форма эйкозопентаеновой кислоты 4 г/сут.).

**Аппаратное лечение ДЛП**

Экстракорпоральные способы удаления атерогенных липопротеинов (плазмаферез и плазмасорбция) включают методы каскадной плазмофильтрации, гепарин-преципитации ЛНП (HELLP), аффинной плазмо- и гемосорбции липопротеинов, иммуносорбции ЛНП. Они назначаются пациентам, у которых после 6 месяцев комбинированной гиполипидемической терапии в максимально переносимых дозах не достигнуты целевые уровни ХС ЛНП, а также эти методы применяются по ряду особых показаний при семейной ГХС. Плазмаферез и плазмасорбция проводятся только в специализированных отделениях стационаров, еженедельно или один раз в 2 недели.

**ПРИЛОЖЕНИЕ**

**Таблица 1.2-1**

**Шкалы SCORE2 для лиц 40–69 лет (А) и SCORE2-OP для для лиц 70–89 лет (Б) для расчета фатальных и нефатальных ССО в популяции очень высокого риска**

