



Бова А.А.

Военно-медицинский институт, Минск, Беларусь

Особенности терапии артериальной гипертензии в период пандемии COVID-19

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 08.05.2022

Принята: 13.06.2022

Контакты: bova1955@mail.ru

Резюме

Статья посвящена особенностям течения коронавирусной инфекции у пациентов с артериальной гипертензией. Приведены новые данные о роли воспаления в генезе гипертонии. Рассмотрены современные подходы к терапии артериальных гипертензий, а также позиция международных экспертов в отношении применения блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у пациентов с COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, артериальная гипертензия, ингибиторы АПФ, фиксированные комбинации

Bova A.

Military Medical Institute, Minsk, Belarus

Peculiarities of Therapy of Arterial Hypertension During COVID-19 Pandemic

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 08.05.2022

Accepted: 13.06.2022

Contacts: bova1955@mail.ru

Abstract

The article is devoted to the peculiarities of coronavirus infection in patients with arterial hypertension. New data on the role of inflammation in the genesis of hypertension are given. Modern approaches to the therapy of arterial hypertension are considered, as well as the position of international experts regarding the use of renin-angiotensin-aldosterone system blockers in patients with COVID-19.

Keywords: COVID-19, arterial hypertension, ACE inhibitors, fixed combinations

В январе 2020 г. мир столкнулся с ранее неизвестной коронавирусной инфекцией COVID-19, вызываемой зооантропонозным РНК-содержащим вирусом SARS-CoV-2, впервые зарегистрированной и описанной в декабре 2019 г. в китайском городе Ухань. Согласно официальной статистике, на конец 2021 г. пандемия унесла жизни 6,05 миллиона человек в мире. Предполагается, что с учетом количества «избыточных смертей» за этот период реальное число ее жертв в 3 раза превышает официальное число умерших и составляет 18,2 миллиона.

Определенные группы пациентов имеют особенно высокий риск тяжелого течения COVID-19. В качестве предикторов неблагоприятного течения инфекционного процесса выступают [11]:

- демографические факторы: возраст >65 лет (чем старше пациент, тем хуже прогноз: наиболее тяжело болеют пациенты пожилого и старческого возраста), мужской пол (летальность среди мужчин в 2 раза выше);
- сопутствующие заболевания: сердечно-сосудистые заболевания (включая артериальную гипертензию), заболевания легких, сахарный диабет, ожирение, злокачественные новообразования, болезни и состояния, требующие иммуносупрессии;
- лабораторные показатели: выраженная лимфопения, высокие уровни тропонина Т, креатинина, лактатдегидрогеназы, лактата, С-реактивного белка, D-димера;
- полиорганная недостаточность: высокий показатель по шкале SOFA (Sequential Organ Failure Assessment – последовательная оценка органной недостаточности).

Опубликованный в апреле 2021 г. метаанализ 120 наблюдательных исследований, включивший более 125 тыс. пациентов, показал, что артериальная гипертензия (АГ) – одна из самых распространенных коморбидных патологий у пациентов с коронавирусной инфекцией и наблюдается у 68% пациентов. Среди тяжелых форм коронавирусной инфекции частота встречаемости АГ составила 61%. Среди умерших от COVID-19 пациентов гипертония встречалась в 70% случаев [7].

Высокое артериальное давление (АД) при госпитализации пациентов с COVID-19 – фактор риска смерти (наблюдательное исследование, Китай, n=157): при неконтролируемой АГ у госпитализированных пациентов с COVID-19 риск смерти увеличивался на 43%. Среди пациентов с тяжелым течением COVID-19, потребовавшим перевода в отделение реанимации и интенсивной терапии, АГ регистрировалась в два раза чаще, а другие сердечно-сосудистые заболевания – в три раза чаще, чем среди пациентов с тяжелым течением инфекции, находившихся в обычных палатах.

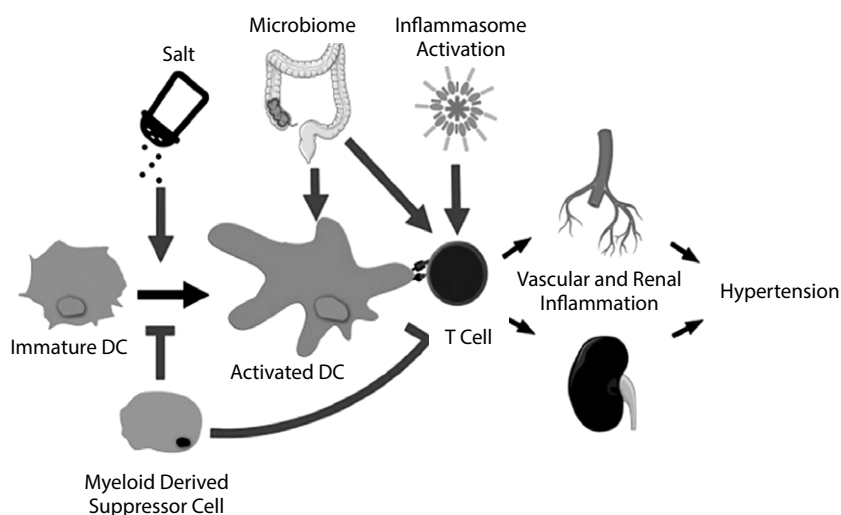
Наличие АГ, независимо от других факторов, включая возраст, ассоциировано с 2,5-кратным риском развития тяжелого течения инфекции COVID-19, а также с сопоставимым риском развития смертельного исхода [4, 7].

Артериальная гипертензия – заболевание, характеризующееся высокой распространенностью во всем мире. Так, по данным зарубежных исследований, распространенность АГ составляет 30–45% среди взрослого населения, по данным российских исследований – около 40%. В ходе проведенного в Беларуси в 2016 г. эпидемиологического исследования распространенности основных факторов риска неинфекционных заболеваний STEPS артериальная гипертензия была выявлена у 44,9% участников, причем в возрастных группах старше 45 и 60 лет распространенность АГ составила 64–84%.

Ретроспективное обсервационное исследование связи АГ и антигипертензивной терапии с выживаемостью при COVID-19 показало необходимость незамедлительного назначения антигипертензивной терапии при наличии АГ у пациента с коронавирусной инфекцией, иначе риск смерти пациентов увеличивается в 2,5 раза [9]. Инфекция SARS-CoV-2 действует в роли катализатора для негативных последствий и изменений в регуляции работы сердца и сосудистого тонуса. Кроме того, в связи с пандемией COVID-19 возник ряд условий, способствующих ухудшению течения артериальной гипертензии, связанных с изменением образа жизни пациентов, уменьшением доступности амбулаторной медицинской помощи, нарастанием уровня стресса, применением глюкокортикоидных гормонов как средства патогенетической терапии коронавирусной инфекции.

Воспаление играет ключевую роль в развитии и поддержании гипертензии. В течение последнего десятилетия был сделан ряд открытий, которые позволили расширить представление о взаимосвязи воспаления и артериальной гипертензии и предложить новую концепцию механизма активации иммунной системы при АГ [8] (рис. 1):

1. Недавние исследования выявили центральную роль в патогенезе гипертензии индуцированной избыточным употреблением натрия с пищей активации иммунных клеток путем изменения микробиома кишечника и образования продуктов окисления липидов, известных как изолевугландины.
2. Установлена роль в генезе гипертензии воспалительных цитокинов, приводящих к дисфункции органов и иммунной активации.
3. Новые методы выявили ранее нехарактерные популяции иммунных клеток – дендритные клетки, которые играют функциональную роль в активации иммунной системы при гипертензии.



Current Opinion in Physiology

Рис. 1. Механизм активации иммунной системы при артериальной гипертензии
Fig. 1. The mechanism of activation of the immune system in arterial hypertension

Было установлено, что иммунная активация при гипертензии характеризуется в первую очередь активацией дендритных клеток (DC) с последующей активацией Т-клеток. Т-клетки мигрируют в сосудистое русло и почки, вызывая воспаление сосудов (артерииты) клубочков почек, что в еще большей степени повышает АД. Высокое содержание соли в пище может участвовать в преобразовании незрелых DC в активированные DC, тогда как миелоидные супрессорные клетки способны ингибировать активацию DC и Т-клеток. Продукты микробиома и медиаторы воспаления действуют непосредственно на врожденные иммунные клетки и Т-клетки, увеличивая воспаление периферических органов и усугубляя гипертензию.

Выявление АГ и контроль АД необходимы и в постинфекционном периоде, поскольку часто наблюдается дестабилизация АД у пациентов с известной гипертензией, а также развитие АГ у предрасположенных к ней лиц. Вместе с тем актуальная ситуация по контролю АД в мире не выглядит оптимистично. В сентябре 2021 г. в журнале *Lancet* был представлен метаанализ 1201 наблюдательного исследования ($n = 104$ млн) с оценкой трендов АГ в XXI веке [12]. Было установлено, что среди женщин в 41% случаев имеет место недиагностированная АГ. Среди женщин с установленной АГ лечатся лишь 47%, из них только у 23% достигнут контроль АД (в странах Центральной и Восточной Европы – у 25%). Среди мужчин недиагностированная АГ встречается у 51%, среди лиц с установленной гипертензией лечатся лишь 38%, а из них достигают контроля АД только 18% (в странах Центральной и Восточной Европы – 17%).

Подходы к терапии артериальной гипертензии в период инфекционной пандемии не претерпели существенных изменений и включают в себя немедикаментозную и медикаментозную терапию.

Коррекция образа жизни является основой терапии всех пациентов с артериальной гипертензией (см. таблицу). Немедикаментозные методы лечения АГ способствуют снижению АД, уменьшают потребность в антигипертензивных препаратах и повышают их эффективность, позволяют осуществлять коррекцию факторов риска (ФР), проводить первичную профилактику АГ у пациентов с высоким нормальным АД и имеющих ФР [3]:

- ограничение употребления соли до <5 г/сут;
- ограничение употребления алкоголя (менее 14 единиц в неделю для мужчин, менее 8 единиц в неделю для женщин), нужно избегать хронического злоупотребления алкоголем. Одной единицей употребления алкоголя следует считать 10 мл или 8 г чистого спирта, что соответствует 125 мл вина или 250 мл пива;
- увеличение потребления растительной пищи, содержания в рационе калия, кальция (в овощах, фруктах, зерновых) и магния (в молочных продуктах), а также уменьшение потребления жиров животного происхождения. Пациентам с АГ следует рекомендовать употребление рыбы не реже двух раз в неделю и 300–400 г в сутки свежих овощей и фруктов;
- контроль массы тела для предупреждения развития ожирения и достижение ИМТ в пределах $20\text{--}25$ кг/м², окружности талии <94 см у мужчин и <80 см у женщин с целью снижения АД и уменьшения сердечно-сосудистого риска. У лиц с ожирением уменьшение массы тела на 5–10% от исходной приводит к достоверному снижению риска развития сердечно-сосудистых осложнений;

Целевые уровни терапии офисного АД (ESC 2018)
Target levels of clinical measurement BP therapy (ESC 2018)

Возраст, лет	Целевые диапазоны офисного САД, мм рт. ст.					Целевые диапазоны ДАД, мм рт. ст.
	АГ	+ СД	+ ХБП	+ ИБС	+ инсульт/ТИА	
18–64	120–129	120–129	130–139	120–129	120–129	70–79
65–79	130–139	130–139	130–139	130–139	130–139	70–79
≥80	130–139	130–139	130–139	130–139	130–139	70–79

Примечания: ХБП – хроническая болезнь почек; ТИА – транзиторная ишемическая атака.

- в связи с доказанным положительным эффектом на уровень сердечно-сосудистой смертности рекомендуются регулярные аэробные физические упражнения (не менее 30 мин. динамических упражнений умеренной интенсивности 5–7 дней в неделю);
- в связи с доказанным негативным эффектом курения на уровень смертности рекомендуются прекращение курения, психологическая поддержка и выполнение программ по прекращению курения.

Медикаментозное лечение при АГ рекомендуется начинать при значении офисного АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. [3].

Неоднократно велись споры относительно целевых значений АД, которых следует достигать у пациентов с изолированной АГ и при АГ в сочетании с различными заболеваниями. Европейские рекомендации по лечению АГ 2018 г. определяют в качестве первого целевого уровня у пациентов с сопутствующим сахарным диабетом, ишемической болезнью сердца (ИБС) показатели АД $< 140/90$ мм рт. ст., в дальнейшем с учетом данных об уменьшении риска инсульта и при условии хорошей переносимости следует стремиться к значениям систолического АД (САД) < 130 мм рт. ст. [6]. Предполагаемая польза от снижения САД ниже 120 мм рт. ст. не подтвердилась.

У пожилых пациентов (старше 65 лет) целевой уровень САД должен составлять 130–139 мм рт. ст. Целевое диастолическое АД (ДАД) составляет < 80 мм рт. ст., но не ниже 70 мм рт. ст.

Пациентам с ХБП рекомендуется снижать САД до значений 130–139 мм рт. ст. в связи с доказанными преимуществами в снижении риска сердечно-сосудистых событий.

Основой антигипертензивной терапии для снижения АД и уменьшения числа сердечно-сосудистых событий являются 5 классов антигипертензивных препаратов:

- 1) ингибиторы АПФ (иАПФ);
- 2) блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА);
- 3) бета-адреноблокаторы (ББ);
- 4) блокаторы кальциевых каналов (АК);
- 5) диуретики: тиазидные (гидрохлортиазид) и тиазидоподобные (хлорталидон и индапамид).

В определенных клинических ситуациях (например, при рефрактерной АГ) могут быть использованы дополнительные препараты:

- блокаторы минералкортикоидных рецепторов (спиронолактон, например, Верошпирон (ОАО «Гедеон Рихтер», Венгрия));
- агонисты имидазолиновых рецепторов;
- петлевые диуретики;
- альфа-адреноблокаторы.

Согласно современным международным рекомендациям, медикаментозная терапия пациентов с АГ должна включать блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) – иАПФ, БРА, особенно при наличии повреждения органов-мишеней.

Восприимчивость к коронавирусу связывают с наличием рецепторов ангиотензин-превращающего фермента 2 (АПФ2) в нижних дыхательных путях, которые являются основными рецепторами для связывания шиповидного S-пептида (поверхностного гликопротеина) MERS-CoV (возбудитель ближневосточного респираторного синдрома) и SARS-CoV-2 (возбудитель COVID-19), причем сродство S-пептида последнего к рецепторам АПФ2 человека в 10–20 раз превышает таковое у MERS-CoV [1]. Уменьшая экспрессию АПФ2 и тем самым снижая его защитный противовоспалительный эффект, инфекция COVID-19 вызывает клеточное повреждение, гиперактивацию воспаления и дыхательную недостаточность. Рецепторы к АПФ2 экспрессируются в клетках большинства тканей организма человека – на мембранах пневмоцитов, энтероцитов, эндотелиальных клеток сосудов, панкреатических β -клеток, гладкомышечных клеток в большинстве органов; мРНК для АПФ2 обнаружена в клетках коры головного мозга, полосатого тела, гипоталамуса и ствола головного мозга, что приводит к поражению практически всех органов и систем. SARS-CoV-2 проникает в клетки организма человека посредством взаимодействия с АПФ2 и подавляет его экспрессию, вследствие чего фермент не способен оказывать защитное действие на органы. В связи с тем, что АПФ2 является функциональным рецептором для SARS-CoV-2, было высказано предположение о повышении вирусной нагрузки и риска развития тяжелого респираторного дистресс-синдрома на фоне приема блокаторов РААС, что могло бы объяснить высокий риск летального исхода при COVID-19 у пациентов с АГ. Эти опасения носили гипотетический характер и не получили практического подтверждения. Прямых доказательств, указывающих на связь экспрессии АПФ2 с восприимчивостью к инфекции SARS-CoV-2 и ее тяжестью, пока нет. Более того, имеются косвенные данные о возможном протективном действии этих препаратов при COVID-19.

16 марта 2020 г. экспертами Европейского общества кардиологов было опубликовано заявление о том, что данных о неблагоприятных эффектах данных групп гипотензивных препаратов на течение COVID-19 нет, их прием настоятельно рекомендуется продолжать, поскольку это жизненно необходимые препараты, защищающие от серьезных сердечно-сосудистых осложнений и продлевающие жизнь, а люди с повышенным АД попадают в группу риска развития самых тяжелых форм COVID-19. Необоснованная отмена препаратов может привести к последствиям в национальном масштабе, существенно превышающим потенциальные риски, связанные с коронавирусной инфекцией.

Российским кардиологическим обществом было опубликовано Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19, в котором также говорится о необоснованности отмены данной группы препаратов [5].

Существуют данные о том, что у пациентов, получавших иАПФ/БРА, были выявлены следующие положительные эффекты [2]:

- более низкие концентрации С-реактивного белка и прокальцитонина;
- меньшая доля пациентов в критическом состоянии (9,3% против 22,9%);
- более низкая смертность (4,7% против 13%);
- меньшая воспалительная активность, тяжесть «цитокинового шторма» и более низкие концентрации интерлейкина-6, играющего основную роль в синдроме генерализованного воспалительного ответа;
- снижение соотношения Т-хелперов Th1/Th2;
- имеются данные о том, что иАПФ/БРА способны уменьшать вирусную нагрузку.

Ингибиторы АПФ статистически значимо и лучше, чем БРА, особенно в комбинированной терапии, снижают восприимчивость к коронавирусной инфекции. В большом наблюдательном исследовании влияния различных классов антигипертензивных препаратов на риск заболеть COVID-19 (Reynolds H.R. et al., n=4357) у пациентов, принимавших иАПФ, отмечался значительно меньший риск тяжелого течения коронавирусной инфекции. При приеме БРА в данном исследовании такого эффекта не наблюдалось [10].

Блокаторы РААС обладают не только высокой антигипертензивной активностью, но и рядом других достоинств: отсутствием отрицательного влияния на липидный и пуриновый обмен, кардио-, нефропротективными и антиатеросклеротическими свойствами. Доказательства органопротективных свойств и снижения смертности в результате лечения различными иАПФ и БРА получены в целом ряде международных многоцентровых рандомизированных клинических исследований (РКИ), таких как ALLHAT, ANBP2, CAPPP, EWPHE, HOPE, SCAT, STOP-2, UKPDS и многие другие. К дополнительным преимуществам БРА относится способность к блокированию симпатической активности. Доказана эффективность БРА в уменьшении инсулинорезистентности, а также улучшении показателей углеводного, липидного и пуринового обмена.

В масштабных клинических исследованиях установлено, что иАПФ обладают преимуществом перед другими антигипертензивными препаратами в плане воздействия на скорость развития нефропатии. По данным двойных слепых сравнительных исследований, ингибиторы АПФ в большей степени влияли на экскрецию белка с мочой, чем другие антигипертензивные средства, хотя их антигипертензивный эффект был одинаковым, а следовательно, иАПФ оказывают ренопротективное действие у всех пациентов, независимо от антигипертензивного эффекта.

Еще М. Marre в 1988 г., а затем М. Early (1993 г.) и S. Bianchi (1994 г.) попытались провести сравнительный анализ эффективности различных антигипертензивных препаратов в отношении микроальбуминурии (МАУ). Было установлено, что иАПФ эналаприл значительно эффективнее снижает уровень МАУ, чем антагонист кальция нифедипин, ББ атенолол или диуретики в качестве средств монотерапии АГ.

Ингибиторы АПФ и БРА снижают альбуминурию в большей степени, чем другие антигипертензивные препараты, и эффективно замедляют прогрессирование диабетической и недиабетической ХБП. По данным метаанализов, блокаторы РААС единственные из всех антигипертензивных препаратов доказанно снижают риск терминальной ХБП.

Известно, что механизм ренопротективного действия ингибиторов АПФ отличается от простого антигипертензивного эффекта. Наиболее важным в действии иАПФ на сегодняшний день принято считать ослабление эффекта циркулирующего ангиотензина II на эфферентные артериолы. Как только тонус эфферентных артериол ослабевает, внутриклубочковое давление понижается, ослабевает или исчезает гиперфльтрационный режим работы клубочка и, как следствие, уменьшаются МАУ и протеинурия. Важно отметить, что применение иАПФ приводит к уменьшению синтеза в интерстиции факторов роста, эндотелина, что замедляет развитие нефросклероза. M. Ravid (1993 г.) и N.B. Shulman (1989 г.) показали, что регулярный прием иАПФ приводит к достоверному уменьшению диаметра пор гломерулярного фильтра у пациентов с нефропатией любого генеза.

Ренопротективное действие иАПФ состоит не только в нормализации кровотока через почку, уменьшении сосудистого сопротивления, снижении МАУ и протеинурии, но и в метаболических эффектах: повышении чувствительности к инсулину, улучшении метаболизма глюкозы при нейтральном отношении к липидам.

Блокаторы РААС рекомендуются в качестве компонента терапевтической стратегии при наличии альбуминурии высокой степени или протеинурии, как более эффективные препараты для уменьшения выраженности альбуминурии. При своевременной начатой и грамотной терапии у 1/3 таких пациентов микроальбуминурия обратима. Примерно у 30% пациентов с микроальбуминурией (в 60–80 лет – у ~80%) через 5–9 лет будет наблюдаться прогрессирование микроальбуминурии (>300 мг/24 ч – альбуминурия) с последующим снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) на 4,5 мл/мин в год и развитием терминальной ХБП. Применение иАПФ и сартанов увеличило этот временной промежуток до ~21 года, тем самым существенно отодвинув неблагоприятный исход заболевания.

Одним из противопоказаний для применения иАПФ является двусторонний стеноз почечных артерий. Это осложнение нужно иметь в виду у пациентов с генерализованным атеросклерозом. Для всех пациентов с АГ в связи с наличием абсолютных противопоказаний не рекомендуется назначение иАПФ и БРА при беременности, высокой гиперкалиемии ($\geq 5,5$ ммоль/л), стенозе почечной артерии единственной почки, у беременных и кормящих женщин и ангионевротическом отеке в анамнезе.

Всем пациентам с АГ (кроме пациентов низкого риска с АД <150/90 мм рт. ст., пациентов ≥ 80 лет, пациентов с синдромом старческой астении) в качестве стартовой терапии рекомендована комбинация антигипертензивных препаратов.

Наиболее рациональные двухкомпонентные схемы лечения АГ должны включать блокатор РААС (иАПФ, при непереносимости – БРА) и дигидропиридиновый антагонист кальция или тиазидный/тиазидоподобный диуретик (рис. 2). Использование комбинаций препаратов разных групп позволяет добиться более эффективного снижения риска неблагоприятных коронарных исходов по сравнению с увеличением дозы одного и того же препарата. В многочисленных РКИ показано, что монотерапия эффективно снижает АД лишь у ограниченного числа пациентов с АГ; большинству пациентов для контроля АД требуется комбинация как минимум из двух препаратов.

Метаанализ более 40 исследований показал, что комбинация двух препаратов из любых двух классов антигипертензивных средств повышает степень снижения АД намного сильнее, чем увеличение дозы одного препарата. В основе более

выраженного снижения АД и лучшей переносимости комбинированной гипотензивной терапии лежит возможность физиологического и фармакологического синергизма между препаратами разных классов, а также подавление контррегуляторных механизмов повышения АД.

С целью повышения комплаентности рекомендуется отдавать предпочтение фиксированным комбинациям антигипертензивных препаратов [10], которые широко представлены на фармакологическом рынке Республики Беларусь.

Комбинация двух блокаторов РААС (иАПФ + БРА) относится к запрещенным комбинациям из-за увеличения числа нежелательных явлений со стороны почек.

Например, для начальной терапии неосложненной АГ могут быть использованы следующие доступные в Беларуси фиксированные комбинации:

1) двойная комбинация иАПФ + АК:

- лизиноприл + амлодипин: например, Экватор (ОАО «Гедеон Рихтер», Венгрия);
- периндоприл + амлодипин;
- рамиприл + амлодипин;

2) двойная комбинация БРА + АК: валсартан + амлодипин;

3) двойная комбинация иАПФ + индапамид или иАПФ + гидрохлортиазид: например, Ко-диротон (ОАО «Гедеон Рихтер», Венгрия);

4) двойная комбинация БРА + тиазидный/тиазидоподобный диуретик: например, Ко-сентор (ОАО «Гедеон Рихтер», Венгрия).

В 2020 г. Международным обществом артериальной гипертензии (International Society of Hypertension, ISH) была предложена пошаговая стратегия лечения АГ, которая предполагает применение двойной низкодозовой комбинации (в идеале – фиксированной) с использованием блокатора РААС и дигидропиридинового АК. Низкодозовая комбинация означает прием доз препаратов, не превышающих максимально рекомендуемой суточной дозы. На следующем этапе (при необходимости) осуществляется переход на полнодозовую двойную фиксированную комбинацию:

Шаг 1. Низкие дозы иАПФ/БРА + дигидропиридиновые АК.

Шаг 2. Увеличение до полной дозы.

Шаг 3. Добавление тиазидных/тиазидоподобных диуретиков.

Шаг 4. Добавление спиронолактона (при непереносимости – амилорида), альфа-блокаторов, агонистов имидазолиновых рецепторов или бета-адреноблокатора.

Существующие на фармацевтическом рынке Республики Беларусь комбинированные препараты с различными дозировками входящих в их состав компонентов (Экватор, Ко-диротон, ОАО «Гедеон Рихтер», Венгрия) позволяют осуществлять поэтапную титрацию дозы антигипертензивных препаратов. При необходимости расширения терапии (в случае недостижения целевых значений АД) используются тройные комбинации иАПФ/БРА + АК + диуретик.

В соответствии с новой стратегией IHS дигидропиридиновые АК имеют преимущество над диуретиками. Этот вывод был основан на результатах проспективного рандомизированного исследования ACCOMPLISH, в котором сравнивалась эффективность двух фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов: блокатора РААС и диуретика гидрохлортиазида с комбинацией блокатора РААС и антагониста кальция амлодипина. Было подтверждено благоприятное (аддитивное) взаимодействие кардиопротективных свойств блокатора РААС и АК, и предоставлены доказательства для начала лечения с использованием этой комбинации у пациентов

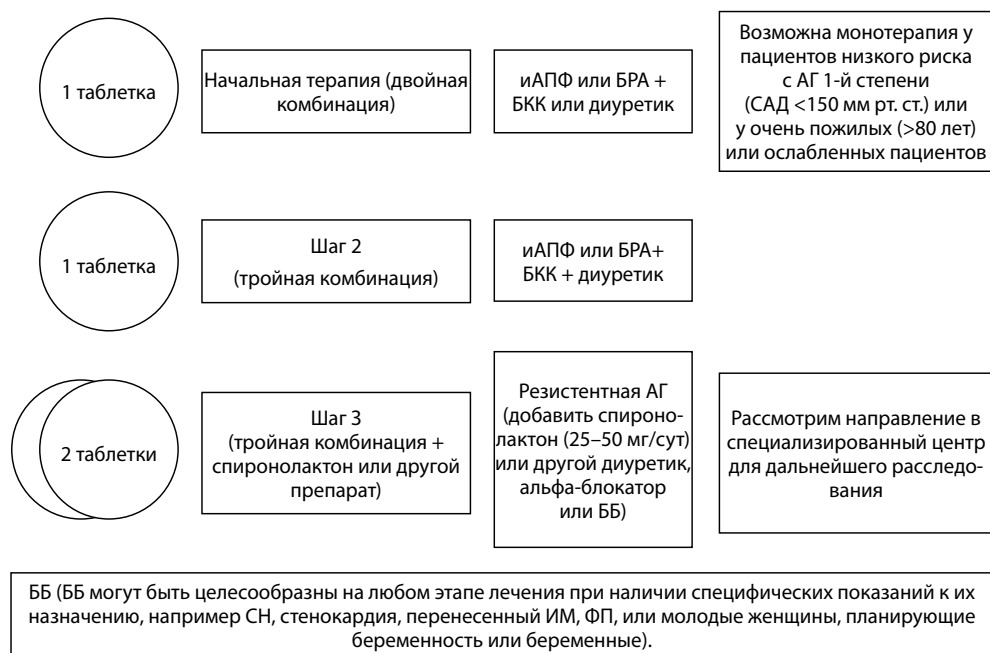


Рис. 2. Универсальный алгоритм базовой антигипертензивной терапии; подходит для пациентов с поражением органов-мишеней, цереброваскулярной болезнью, сахарным диабетом или заболеваниями периферических артерий (адаптировано из рекомендаций ESC 2018)
Fig. 2. Universal algorithm of basic antihypertensive therapy; suitable for patients with target organ damage, cerebrovascular disease, diabetes mellitus or peripheral artery diseases (adapted from ESC 2018 recommendations)

высокого коронарного риска, которым в первую очередь показаны АК, а не тиазидные диуретики.

В Беларуси более 15 лет широко используется в клинической практике ФК лизиноприла и амлодипина Экватор (ОАО «Геден Рихтер», Венгрия). В проспективном открытом многоцентровом клиническом исследовании с участием 172 пациентов было показано, что применение в течение 6 месяцев препарата Экватор у пациентов с АГ высокого риска позволяет высокоэффективно контролировать уровень АД: САД и ДАД снизилось до целевого уровня у 81,2% и 83,1% пациентов соответственно, улучшился циркадный ритм АГ. Лечение препаратом Экватор вызывало достоверный регресс ГМЛЖ, что подтвердил динамический контроль за электрокардиографическими и эхокардиографическими критериями этого показателя. Выявлены достоверное улучшение эластичности сосудистой стенки и уменьшение толщины комплекса интима – медиа у пациентов с ее исходным увеличением. Таким образом, результаты клинического исследования комплексной терапевтической оценки Экватора показали, что препарат обладает выраженным гипотензивным эффектом и достоверным органопротективным действием, а также обеспечивает высокую приверженность пациентов лечению [13].

■ ВЫВОДЫ

Российские клинические рекомендации «Артериальная гипертензия у взрослых» 2020 г. предлагают в рамках шагов антигипертензивной терапии возможность использования более высоких дозировок двойной фиксированной комбинации или сразу переход на 3-компонентную схему лечения [3]. Оба подхода должны обеспечить достижение целевого АД в течение 3 месяцев с шагом титрации дозы приблизительно 4 недели. До перехода на 4-компонентную схему необходимо использование трех препаратов в максимальных дозах при условии хорошей переносимости.

У 15–20% пациентов контроль АД может быть не достигнут при использовании трех препаратов. В этом случае используется комбинация из четырех и более антигипертензивных препаратов. При резистентной АГ к лечению добавляют спиронолактон (Верошпирон, ОАО «Гедеон Рихтер», Венгрия), или другой диуретик при его непереносимости, бета-адреноблокатор, альфа-блокатор или агонист имидазолиновых рецепторов. При добавлении каждого нового препарата необходимо контролировать их эффективность, и неэффективные антигипертензивные препараты следует отменять, а не сохранять в рамках постепенного усиления многокомпонентной антигипертензивной терапии. Рефрактерный характер АГ требует исключения псевдорезистентности и проведения диагностического поиска симптоматических причин гипертензии.

Монотерапия артериальной гипертензии с постепенным осторожным титрованием дозы гипотензивного препарата возможна у очень пожилых (≥ 80 лет) или ослабленных пациентов. Для монотерапии пациентов с сахарным диабетом преимущественно используются иАПФ (например, лизиноприл – Диротон, ОАО «Гедеон Рихтер», Венгрия), БРА (лозартан – Сентор, ОАО «Гедеон Рихтер», Венгрия), в ряде случаев могут быть применены антагонисты кальция (амлодипин – Нормодипин, ОАО «Гедеон Рихтер», Венгрия), или тиазидоподобные диуретики.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Temporary guidelines "Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19) version 15 (02/22/2022)", approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. 245 p. (in Russian)
2. Drapkina O.M., Vasil'eva L.E. Controversial issues of the use of angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor antagonists in patients with COVID-19. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2020;19(3):319–326. (in Russian)
3. *Clinical recommendations of RSC Arterial hypertension in adults*. 2020; 136 p. (in Russian)
4. Korostovceva L.S., Rotar' O.P., Konradi A.O. COVID-19: What are the risks of patients with hypertension? *Arterial'naya gipertenziya*. 2020;26(2):124–132. (in Russian)
5. Guidelines for the diagnosis and treatment of circulatory system diseases in the context of the COVID-19 pandemic. Clinical recommendations. *Rossiyskij kardiologicheskij zhurnal*. 2020;25(3):129–148. (in Russian)
6. 2018 ESC / ESC Recommendations for the treatment of patients with arterial hypertension. Clinical recommendations. *Rossiyskij kardiologicheskij zhurnal*. 2018;23(12):143–228. (in Russian)
7. Caillon A., Zhao K., Klein K.O. High Systolic Blood Pressure at Hospital Admission Is an Important Risk Factor in Models Predicting Outcome of COVID-19 Patients. *Am J Hypertens*. 2021;34(3):282–290. doi: 10.1093/ajh/hpaa225
8. Patrick D.M., Van Beusecum J.P., Kirabo A. The role of inflammation in hypertension: novel concepts. *Curr Opin Physiol*. 2021;19:92–98. doi: 10.1016/j.cophys.2020.09.016
9. *Estimating excess mortality due to the COVID-19 pandemic: a systematic analysis of COVID-19-related mortality, 2020–21*. Published Online March 10, 2022. Available at: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02796-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02796-3)
10. Reynolds H.R., Adhikari S., Pulgarin C. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors and Risk of Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;382(25):2441–2448. doi: 10.1056/NEJMoa2008975
11. Thakur B., Dubey P., Benitez J. A systematic review and meta-analysis of geographic differences in comorbidities and associated severity and mortality among individuals with COVID-19. *Sci Rep*. 2021;11:8562. doi.org/10.1038/s41598-021-88130-w
12. Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet*. 2022;399(10324):520. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00061-7
13. Pavlova O.S., Liventseva M.M., Korobko I.Yu., Kalinina T.V., Nechesova T.A. *Cardiology in Belarus*. – 2009;3:67–73.