

**УО'К 616.12-008.331.1**

**КВК 54.10**

**А 95**

Ахмадулина, Г.М. Резистентная артериальная гипертензия. Диагностика. Современные подходы к лечению [Текст] / Г.М. Ахмадулина .-Фергана: Alpha Brand, 2026.- 79 с.

Учебное пособие содержит сведения об одной из наиболее сложной и актуальной проблеме современной кардиологии – резистентной артериальной гипертензии. Научная ценность работы заключается в систематизации современных представлений о патогенезе резистентной артериальной гипертензии, в глубоком анализе причин неэффективности терапии, а также в комплексном подходе к диагностике и лечению данного состояния с учётом международных и национальных клинических рекомендаций.

Монография может быть рекомендована для использования в образовательном процессе при подготовке студентов медицинских вузов, ординаторов и аспирантов, а также в системе последипломного медицинского образования.

**Рецензенты:** ФМИОЗ Зав кафедрой “Терапевтические науки (ВОП)” PhD., **Шамсутдинова Г.Б.**

ЦАМУ Кафедра “Семейной медицины внутренних болезней”  
д.м.н., **Раимжанов А.А.**

**ISBN 978-9910-8273-6-5**

**Ахмадулина, Г.М 2026**  
**«ALPHA BRAND» nashriyoti, 2026**

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	- Артериальная гипертензия
АД	- Артериальное давление
АК	- Антагонисты кальция
БРА	- Блокаторы рецепторов к ангиотензину II
ББ	- Бета-блокаторы
ДАД	- Диастолическое артериальное давление
ЕОК	- Европейское общество кардиологов
ЕОГ	- Европейское общество гипертонии
ИАПФ	- Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ИБС	- Ишемическая болезнь сердца
МА-У	- Микроальбуминурия
НПВС	- Нестероидные противовоспалительные средства
ПГА	- Первичный гипеальдостеронизм
ПОМ	- Поражение органов - мишеней
РАГ	- Резистентная артериальная гипертония
РААС	- Ренин-ангиотензин-альдостероновая система
РЧА	- Радиочастотная абляция
САД	- Систолическое артериальное давление
СКФ	- Скорость клубочковой фильтрации
СМАД	- Суточное мониторирование артериального давления
СОАС	- Синдром обструктивного апноэ сна
УЗИ	- Ультразвуковое исследование
ЭКГ	- Электрокардиография
ЭхоКГ	- Эхокардиография

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Ведение.....	<b>4</b>
I. Традиционный и холистический подход к лечению.....	<b>5</b>
II. Эволюция концепции коморбидности. От коморбидности к мультиморбидности.....	<b>10</b>
III. Факторы, влияющие на формирование мультиморбидности.....	<b>16</b>
IV. Артериальная гипертензия – основные акценты.....	<b>19</b>
V. Стадии кардиоваскулрнoметoбoлическoгo континуума.....	<b>28</b>
VI. Холистическая парадигма в терапии Артериальной гипертензии.....	<b>50</b>
VII. Резистентная артериальная гипертензия.....	<b>54</b>
VIII. Причины резистентности артериальной гипертензии к терапии.....	<b>56</b>
IX. Вторичные формы артериальной гипертензии.....	<b>68</b>
X. Алгоритмы диагностики и план обследования пациента с подозрением на резистентную АГ.....	<b>72</b>
XI. Лечение РАГ.....	<b>77</b>
XII. Инвазивные Вмешательства.....	<b>88</b>
XIII. Практические таблицы.....	<b>90</b>
Используемая литература.....	<b>98</b>



## **АБУ АЛИ ИБН СИНА**

**ТОТ, КТО НЕ УДЕЛЯЕТ  
ВРЕМЕНИ СВОЕМУ  
ЗДОРОВЬЮ, ОДНАЖДЫ  
БУДЕТ ВЫНУЖДЕН  
УДЕЛЯТЬ ВСЕ СВОЁ  
ВРЕМЯ БОЛЕЗНИ.**

## ВВЕДЕНИЕ

Согласно статистике Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), около 20% летальности промышленно развитых стран связано с гипертонической болезнью и ее осложнениями. Проблема лечения гипертонической болезни сложная, так как патогенез ее окончательно не установлен. В соответствии нейрогенной теорией Ланга-Мясникова важнейшим провоцирующим фактором развития гипертонической болезни является длительное психоэмоциональное перенапряжение, сопровождающееся нарушением обменных процессов в мозге, стойким возбуждением лимбикоретикулярного комплекса и гиперреактивностью гипоталамуса. Это приводит к повышению тонуса центров симпатической иннервации, стимуляции нейрогуморальных систем (гиперсекреция катехоламинов, адренокортикотропного гормона, вазопрессина, альдостерона, ренина, ангиотензина и др.), к нарушениям водно-солевого обмена (увеличение содержания натрия и кальция в стенках сосудов и в тканях). Все эти факторы способствуют увеличению работы сердца, сердечного выброса, тонуса сосудов и общего сосудистого сопротивления, что в конечном итоге и приводит к развитию артериальной гипертензии и формированию гипертонической болезни. Как мы знаем, Александр Леонидович Мясников, выдвинул и разработал уже в 1958–1965 гг. **концепцию** общебиологического и социального единства происхождения (общности «естественной истории») гипертонической болезни, атеросклероза и связанной с ними коронарной недостаточности – триады болезней, в наибольшей мере поражающих современное человечество. Именно они, говорил Мясников А.Л., уносят преждевременно миллионы жизней и мешают жить и работать людям в расцвете сил.

### Александр Леонидович Мясников

*"Гипертоническая болезнь, атеросклероз и связанная с ними коронарная недостаточность - вот суровая триада болезней, в наибольшей мере поражающих, современное человечество. Именно они уносят преждевременно миллионы жизней и мешают жить и работать людям в расцвете сил".*



(1899 - 1965)

А.Л.Мясников был удостоен премии имени С.Г.Боткина и международной премии "Золотой стетоскоп".

## **I. ТРАДИЦИОННЫЙ И ХОЛИСТИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ.**

Темп нашей жизни с каждым годом становится все интенсивнее и интенсивнее. Современный человек как спортсмен-олимпиец — все время хочет выжать из своего организма максимум, поставить новый рекорд. Поэтому быть визуально красивым и транслировать успешность уже недостаточно, необходимо, чтобы на все запросы и вызовы хватало сил и здоровья. Этим и обусловлена потребность человека быть не только красивым, но и здоровым. Для решения этих задач лучше всего подходит холистический подход.

Артериальная гипертония (АГ) на современном этапе развития медицины рассматривается не просто как заболевание, характеризующееся стойким повышением артериального давления, а как хронический, прогрессирующий, системный патологический процесс, затрагивающий регуляторные механизмы всего организма. За последние десятилетия произошёл существенный сдвиг в понимании природы АГ: от узко гемодинамической модели к многофакторной, интегративной концепции, включающей нейрогуморальные, метаболические, воспалительные, психоэмоциональные и поведенческие компоненты.

Эта эволюция взглядов закономерно привела к формированию двух дополняющих друг друга стратегий лечения — традиционного (биомедицинского) и холистического подходов. Их сопоставление, анализ сильных и слабых сторон, а также интеграция в рамках современной персонализированной медицины представляют особую актуальность.

Изначально лечение АГ носило симптоматический характер и было направлено преимущественно на механическое снижение цифр артериального давления. Ранние терапевтические подходы основывались на использовании седативных средств, кровопусканий, диуретиков и ограничений в питании. С развитием фармакологии и физиологии сосудистой системы сформировалась концепция медикаментозного контроля АД.

Во второй половине XX века открытие ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, роли симпатической нервной системы и эндотелия сосудов стало переломным моментом. Лечение АГ стало патогенетически обоснованным, что заложило фундамент традиционного биомедицинского подхода. Однако накопление клинических данных показало, что даже при адекватном фармакологическом контроле АД риск сердечно-сосудистых осложнений остаётся высоким у значительной части пациентов.

Это противоречие стало отправной точкой для развития более широкого, холистического взгляда на проблему АГ.

Холистический подход подразумевает не симптоматическое лечение, когда заболевание уже себя проявило, а предупреждающие глубинные исследования. В рамках этого подхода мы рассматриваем человеческий

организм как единое целое, учитываем биохимические процессы, которые протекают на уровне клеток. Он значительно более сложный и безусловно требует большего профессионализма от врача. Если рассматривать такой подход с точки зрения ведения бизнеса, то у него практически нет минусов. Во-первых, удовлетворяются потребности пациента в желании быть не только красивым, но и здоровым. Во-вторых, происходит эффективный и стойкий результат как со стороны общего состояния организма пациента, так и в эстетическом плане. В-третьих, формируются долгосрочные, профессиональные отношения с пациентом, повышается его доверие и лояльность к лечащему врачу и клинике. Важно также отметить, что для достижения нужного положительного результата требуется гораздо больший объем лечебно-диагностических манипуляций и, как следствие, увеличение общей стоимости услуги для клиента. Не все пациенты воспринимают дополнительные анализы положительно.

Традиционный подход базируется на принципах доказательной медицины и ориентирован на достижение и поддержание целевых уровней артериального давления. В его основе лежит представление о том, что снижение АД само по себе приводит к уменьшению риска сердечно-сосудистых осложнений, независимо от используемого препарата.

Ключевые элементы традиционного подхода включают:

- объективную верификацию диагноза;
- классификацию степени и стадии АГ;
- оценку суммарного сердечно-сосудистого риска;
- стандартизированный выбор фармакотерапии;
- динамический контроль эффективности лечения.

### **Фармакологическая стратегия.**

Антигипертензивная терапия направлена на воздействие на основные патогенетические механизмы повышения АД. Современные рекомендации выделяют несколько базовых классов препаратов, каждый из которых воздействует на разные звенья регуляции:

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы рецепторов ангиотензина II подавляют активность РААС, уменьшая вазоконстрикцию, задержку натрия и ремоделирование органов-мишеней. Антагонисты кальция снижают тонус сосудистой стенки, диуретики уменьшают объем циркулирующей крови,  $\beta$ -адреноблокаторы подавляют симпатическую гиперактивацию.

Современная парадигма традиционного лечения делает акцент на раннее применение комбинированной терапии, что позволяет быстрее достигать целевых уровней АД и снижать вариабельность давления.

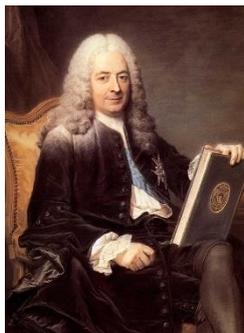
### **Достижения и ограничения традиционного подхода**

Несомненным достижением традиционного подхода является доказанное снижение частоты инсультов, инфарктов миокарда и сердечной недостаточности при адекватном контроле АД. Однако на практике выявляется ряд ограничений:

– фокус на цифрах АД без учёта индивидуального контекста пациента; – недостаточное внимание к приверженности лечению; – игнорирование психоэмоциональных и социальных факторов; – высокая распространённость врачебной инертности. Эти ограничения особенно проявляются у пациентов с коморбидными состояниями, метаболическим синдромом и резистентной формой АГ.

В переводе с древнегреческого языка «*холистический*» означает «*целостный*» («*ὅλος*» — «*целый, цельный*»). В роли целого в нашем случае выступает человек. Именно его, а не болезнь как таковую, врач и старается вылечить, т.е. *исцелить*. Холизм — в широком смысле позиция в философии и науке по проблеме соотношения части и целого, исходящая из качественного своеобразия и приоритета целого по отношению к его частям. Холистический подход — введенный в экологию Е. Берджом (1915) целостный подход к изучению сообщества живых организмов как неразрывного целого. Холистический (целостный/системный) подход к лечению не является «новомодным веянием». Это возвращение к истокам медицины, и на новом высоком уровне в эпоху эпидемии многофакторных неинфекционных заболеваний, полифармации, фрагментации медицинской помощи и клинической инерции. Это противовес редуccionистской («дробительной») медицине. Это не синоним альтернативной медицине, а отчетливый тренд в сторону персонализированной и превентивной медицины. А превентивная медицина — это раздел медицины, нацеленный на предупреждение заболеваний, замедление их прогрессирования и снижение риска осложнений. Это не «медицина будущего» — это уже реальность, просто не всегда очевидная для пациента. Холистический подход — это пациент — ориентированный подход, как часть холистического подхода, его важнейшего метода, но вся его философия.

Вспомним определение здоровья, принятое Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ) в 1948 году: **«Здоровье — это состояние полного физического, душевного и социального благополучия, а не только отсутствие болезней или физических дефектов».**



## ТРАДИЦИОННЫЙ ПОДХОД

Врачи - это те, кто прописывает лекарства о которых мало знают, чтобы лечить болезни, о которых они знают еще меньше, людям, о которых ОНИ НЕ ЗНАЮТ НИЧЕГО».

*Вольтер*



## ХОЛИСТИЧЕСКИЙ ПОДХОД

«Гораздо важнее знать, какой человек болен, чем то, какая у него болезнь»

*Уильям Ослер*



«Лечить не болезнь, а больного»

*М.Я.Мудров*

Холистический подход – это целостный взгляд на пациента, основанный на эмпатии и понимании всех аспектов его жизни, но с использованием только тех методов диагностики и лечения, эффективность которых доказана наукой.

## Философские и научные основы холистического подхода

Холистический подход рассматривает организм человека как целостную, саморегулирующуюся систему, в которой физиологические, психологические и социальные факторы находятся в постоянном взаимодействии. В контексте АГ это означает отказ от редукции заболевания исключительно к сосудистому сопротивлению или объёму циркулирующей крови. АГ в рамках холистической модели интерпретируется как маркер хронической дезадаптации организма к внутренним и внешним нагрузкам.

## **Образ жизни как ключевой терапевтический инструмент**

Изменение образа жизни рассматривается не как вспомогательная мера, а как полноценное лечебное вмешательство. Питание с ограничением соли и ультрапереработанных продуктов, увеличение физической активности, нормализация сна и циркадных ритмов способны существенно влиять на нейрогуморальную регуляцию давления.

Особое внимание уделяется роли висцерального ожирения и инсулинорезистентности, которые формируют метаболический фон, поддерживающий гипертензию.

### **Психоэмоциональный компонент.**

Хронический стресс, тревожные и депрессивные расстройства играют ключевую роль в формировании устойчивой гиперактивации симпатической нервной системы. Холистический подход включает методы управления стрессом, психотерапевтическую поддержку и формирование адаптивных копинг-стратегий.

### **Пациент-центрированная модель.**

В центре холистического подхода находится пациент как активный участник лечебного процесса. Обучение, мотивация, формирование ответственности за собственное здоровье рассматриваются как обязательные элементы терапии.

### **Современные аспекты интеграции традиционного и холистического подходов.**

Современная стратегия лечения АГ основана на синтезе биомедицинской точности и холистической глубины. Персонализированная медицина, цифровой мониторинг, телемедицина и междисциплинарное взаимодействие позволяют учитывать индивидуальные особенности пациента.

Особое значение приобретает раннее выявление субклинического поражения органов-мишеней и коррекция факторов риска до развития необратимых осложнений.

Традиционный и холистический подходы к лечению артериальной гипертензии не являются взаимоисключающими. Напротив, их интеграция формирует наиболее устойчивую и эффективную модель ведения пациентов, ориентированную не только на снижение цифр артериального давления, но и на восстановление системного баланса, улучшение качества жизни и профилактику сердечно-сосудистых катастроф.

## **II. ЭВОЛЮЦИЯ КОНЦЕПЦИИ КОМОРБИДНОСТИ. ОТ КОМОРБИДНОСТИ К МУЛЬТИМОРБИДНОСТИ.**

Термин «коморбидность» (от лат. *co* – вместе, *morbus* – болезнь) был предложен в 1970 г. американским исследователем эпидемиологии неинфекционных заболеваний А. Файнштейном, который понимал под этим дополнительные клинические состояния, уже существующие или возникшие на фоне текущего заболевания и всегда отличающиеся от него. Как синонимы «коморбидности» используются также «полипатология» и «мульти»- или «полиморбидность», хотя дискуссия по различному толкованию этих терминов продолжается.

Сложно спорить с тем, что современная медицина достигла невероятных успехов: люди стали жить дольше, смертность от острых состояний снизилась, а технологии позволяют лечить болезни, которые еще полвека назад считались фатальными. К сожалению, увеличение продолжительности жизни привело к тому, что у людей с возрастом стали накапливаться хронические заболевания.

Если раньше человек мог умереть от пневмонии или инфаркта, не успев «накопить» другие болезни, то теперь пациенты с диабетом, гипертонией, ишемической болезнью сердца и остеоартрозом в совокупности — уже не редкость, а скорее привычная картина. По некоторым данным, сегодня каждый второй человек старше 60 лет имеет как минимум два хронических заболевания.

Коморбидность — это не просто «букет болезней», а сложное взаимодействие заболеваний, которые влияют друг на друга. Сосуществование у одного пациента двух или более заболеваний значительно осложняет работу врачей, начиная с этапа диагностики. При коморбидности симптомы разных болезней накладываются, что затрудняет постановку точного диагноза, от которого во многом зависит эффективность дальнейшего лечения. Например, одышка может быть признаком и хронической обструктивной болезни легких, и сердечной недостаточности, и анемии.

Значительно осложняется и сам процесс лечения — в частности, из-за того, что лекарства от одной болезни могут ухудшать течение другой, а полипрагмазия (избыточное назначение лекарств) сама по себе становится проблемой из-за опасных побочных эффектов. Кроме того, массовое распространение коморбидности приводит к серьезному повышению экономической нагрузки на систему здравоохранения, так как лечение коморбидных пациентов требует значительно больше ресурсов из-за дорогостоящих лекарств, длительных госпитализаций и необходимости привлекать сразу нескольких специалистов.

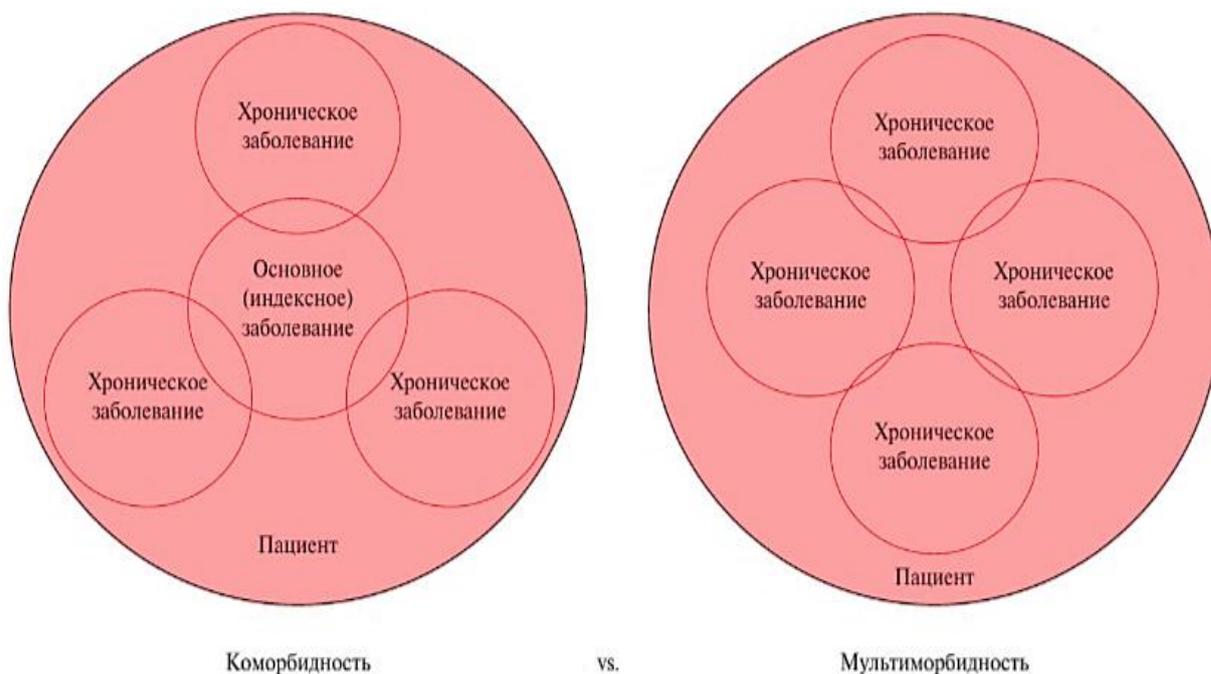
Активное обсуждение проблемы коморбидности и поиск путей ее решения в профессиональном медицинском сообществе началось не так давно. Считается, что сам термин ввел в оборот в 1970 году американский

врач-эпидемиолог Альван Файнштейн. Он использовал его в своей работе, посвященной изучению множественных патологий у пациентов с хроническими заболеваниями.

Тем не менее, еще в XIX веке один из основателей русской терапевтической школы Матвей Яковлевич Мудров учил, что лечить надо не болезнь, а больного: «Не должно лечить болезни по одному только ее имени, не должно лечить и самой болезни, для которой часто мы и названия не находим, не должно лечить и причин болезни, которые часто ни нам, ни больному, ни окружающим его неизвестны, а должно лечить самого больного, его состав, его органы, его силы».

Сегодня врачи во всем мире сходятся в том, что коморбидность требует комплексного подхода и координации усилий специалистов разных профилей. Необходимо учитывать взаимодействие различных патологий и их влияние на общее состояние пациента. В условиях растущей распространенности хронических заболеваний поиск эффективных решений для лечения таких пациентов становится приоритетной задачей, требующей инновационных подходов и междисциплинарного сотрудничества.

В настоящее время в отечественной и в зарубежной литературе также встречаются термины “полиморбидность”, “мультиморбидность”, “двойной диагноз”, “соблезность”, “плюрипатология”, “мультифакторные заболевания”, “синдром перекреста”. По мнению некоторых отечественных и зарубежных коллег, термины “коморбидность” и “мультиморбидность” не могут быть взаимозаменяемыми, т. к. существуют важные концептуальные различия. Термин “мультиморбидность” описывает “сосуществование двух или более хронических заболеваний у одного и того же человека”, в котором ни одна из патологий не выделяется как основная, в отличие от концепции “коморбидности”, где выделяется основное заболевание. Эта принципиальная, по мнению ряда исследователей, разница между терминами представлена на рисунке ниже. Ряд авторов разграничивают понятия, определяя коморбидность как сочетание заболеваний, связанных доказанными едиными патогенетическими механизмами, а мультиморбидность описывают как наличие множественных заболеваний, не связанных между собой доказанными патогенетическими механизмами на настоящий момент, либо не учитывают влияние патогенеза вовсе. В 1996г дано принципиальное уточнение, предложив использовать термин “коморбидность” в случае, когда определяется индексное (основное) заболевание, а термин “мультиморбидность”, когда у больного присутствуют несколько хронических заболеваний, но ни одно не выделяется в качестве основного. Следует отметить, что с января 2018г в Медицинские предметные рубрики (Medical Subject Headings), обновляемые Национальной медицинской библиотекой США, наряду с термином “коморбидность”, теперь входит термин “мультиморбидность”.



Концептуальные различия терминов “коморбидность” и “мультиморбидность” (адаптировано из статьи Boyd C. M., Fortin M., 2010. При коморбидности идет специалист – пациент ориентированный подход. При мультиморбидности необходим пациент-ориентированный холистический подход.

Согласно данным ряда крупных международных исследований, в последние десятилетия наблюдается рост числа пациентов с хроническими заболеваниями и мультиморбидностью как в развивающихся, так и в развитых странах . Для мультиморбидных пациентов характерны низкое качество жизни, более частая госпитализация и высокие показатели смертности. В подавляющем большинстве исследований изучение мультиморбидности проводится в амбулаторной практике. Отличительной особенностью настоящего регистра является сравнительная оценка частоты наличия сочетанной сердечно-сосудистой и хронической некардиальной патологии, случаев перенесенной коронавирусной инфекции, а также частоты и причин смертельных исходов за 3 года постгоспитального наблюдения у пациентов с ССЗ, выписанных после лечения в отделениях кардиологического, терапевтического и других профилей. По результатам регистра СОФИТ выявлено, что у пациентов с ССЗ, выписавшихся после лечения в многопрофильном стационаре, наиболее часто регистрировались АГ, ИБС и хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Показано, что у большинства из них также имелись хронические некардиальные заболевания, из которых преобладали болезни органов пищеварения (35,4%), ожирение (25,9%), СД (23,8%) и ХБП (19,4%). Наличие в совокупности двух и более сердечно-сосудистых и некардиальных заболеваний зарегистрировано в 81,4% случаев, в том числе кардиоваскулярная

мультиморбидность — в 47,5%, некардиальная мультиморбидность — в 52,4%. Сходные данные о значительной частоте мультиморбидности, в том числе кардиоваскулярной и некардиальной, получены в ряде других исследований. В исследовании, проведенном в США и включавшем 31 млн пациентов, обратившихся за амбулаторной помощью, мультиморбидность (более двух хронических неинфекционных заболеваний) составила 68%, 4 заболевания и более регистрировались в 36% случаев. В регистре, созданном на базе двух многопрофильных стационаров в США, изучена частота наличия хронической некардиальной патологии у пациентов с ССЗ и выявлено, что наиболее частыми сопутствующими заболеваниями были СД (29%), ХБП (22%) и ХОБЛ (19%). По данным китайского многоцентрового регистра (64 395 больных), мультиморбидность зарегистрирована у 93% пациентов, кардиоваскулярная мультиморбидность — у 79%, наиболее частыми хроническими некардиальными заболеваниями были болезни органов пищеварения (62%) и органов дыхания (48%). В ряде исследований показано, что у пациентов с острой сердечно-сосудистой патологией более выражена сердечнососудистая и некардиальная мультиморбидность, что вносит существенный вклад в общую смертность [18—20].

Это согласуется с результатами настоящего исследования, согласно которым среднее суммарное количество заболеваний было наибольшим у пациентов, лечившихся в отделении неотложной кардиологии. Доля умерших в среднем за 1 год была наибольшей среди выписавшихся из отделения неотложной кардиологии РСЦ (9,0%), наименьшей — среди выписавшихся после лечения в кардиологическом отделении вне РСЦ (4,4%) и отделений терапевтического профиля (5,6%). В данном исследовании доля случаев смерти от сердечно-сосудистых причин среди пациентов с ССЗ составила только 35,8%, при этом наибольшей была у выписавшихся из отделения неотложной кардиологии (54,9%) и из кардиологического отделения (49,1%), а среди лечившихся ранее в отделениях терапевтического и другого профилей - 14,4 и 25,6%, т.е. меньше в 2—3 раза. Наиболее частыми некардиальными причинами смерти были онкологические заболевания (22,8%), COVID-19 (13,9%), СД (6,7%). Сходные данные о причинах смерти пациентов, наблюдавшихся на амбулаторном этапе, получены в крупном зарубежном проспективном исследовании (включено 502 505 жителей Великобритании в возрасте от 37 до 73 лет, наблюдение с 2006 по 2010 г.). Из 27 729 случаев смерти 20,4% обусловлены ССЗ, 53,6% — онкологическими заболеваниями, 5,0% — инфекционными болезнями и 21,0% — другими причинами. Однако по мере увеличения сердечно-сосудистой мультиморбидности доля случаев смерти, связанных с ССЗ и инфекционными болезнями, существенно возрастала [5].

В других исследованиях показано, что у больных с ХСН смерть не от сердечно-сосудистых причин (преимущественно от онкологических заболеваний) составляет около 40% случаев фатального исхода, а наблюдение врачами широкого профиля пациентов с ССЗ может снизить риск смерти от онкологических заболеваний. Таким образом, результаты анализа регистра СОФИТ и зарубежных исследований показывают, что наличие кардио-васкулярной мультиморбидности ассоциировано с большей долей случаев смерти от сердечно-сосудистых причин. Однако даже у данной категории больных значительная часть случаев смерти обусловлена не сердечнососудистыми причинами, а прогностически значимой коморбидной некардиальной патологией (СД, ХОБЛ, ХБП и ряд других заболеваний). По результатам настоящего исследования более высокий риск смерти статистически значимо ассоциирован с факторами возраста и мужского пола, причем был в 1,2—1,7 раза больше при наличии в анамнезе ИМ и ОНМК, СД, ХОБЛ, госпитального лечения по поводу COVID-19.

По данным международных проспективных регистров, частота сердечно-сосудистых осложнений в течение 1 года после перенесенного ИМ в среднем составляет около 20%, причем от 15 до 38% этих случаев приходится на смерть от ССЗ, риск которой в наибольшей степени ассоциирован с возрастом, мужским полом, хронической ИБС, перенесенными ранее ИМ и ОНМК. Однако в последующие годы наблюдения доля случаев смерти от ССЗ снижается, при этом увеличивается частота смертельных исходов от хронической некардиальной патологии. По данным метаанализа более 100 проспективных исследований, СД 2 типа ассоциирован с двукратным увеличением риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Наличие ХОБЛ, согласно результатам ряда исследований больных ССЗ, также ассоциируется с более высоким риском неблагоприятного исхода.

Так, у больных ХОБЛ, госпитализированных по поводу ИМ и декомпенсации ХСН, риск сердечно-сосудистых осложнений и летального исхода был выше, чем у пациентов без ХОБЛ. В рамках регистра ТАРГЕТ-ВИП опубликованы данные об отдаленных исходах после госпитализации по поводу COVID-19. По данным длительного постгоспитального наблюдения, выявлена статистически значимая ассоциация факторов возраста, анамнеза лечения в реанимационном отделении и более высокого риска смерти от всех причин. В исследовании A. Mainous и соавт., включавшем 13 638 пациентов, обратившихся по различным причинам за медицинской помощью в медицинские учреждения, у каждого из них проводилось тестирование на предмет наличия COVID-19. Выявлено 424 пациента с COVID-19 (из них 178 госпитализировано по данному поводу). Все 13 638 пациентов наблюдались в течение 1 года. Риск смерти от всех причин был выше у лиц, госпитализированных по поводу COVID-19, чем у пациентов с отрицательным тестом на COVID-19 (ОР 2,50; 95% ДИ 2,02, 3,09) и

пациентов, лечившихся амбулаторно (ОР 1,87; 95% ДИ 1,28, 2,74). По данным авторов из Великобритании, у 3567 пациентов, госпитализированных по поводу COVID-19, в течение 1 года постгоспитального наблюдения отмечен более высокий риск развития новых ССЗ и смерти от ССЗ по сравнению с перенесшими COVID-19 амбулаторно и не болевшими COVID-19 [32]. В работе М. Сai и соавт. по результатам 3-летнего проспективного наблюдения большого числа (135 161) пациентов, перенесших COVID-19 амбулаторно (85%) или с госпитализацией (15%), риск смерти от всех причин был выше у выживших пациентов после госпитализации в течение 1-го года наблюдения и снижался на 2-й и 3-й годы. При этом и через 3 года после включения в исследование у пациентов с анамнезом госпитального лечения по поводу COVID-19 сохранялся повышенный риск сердечно-сосудистых осложнений. Данные об увеличении доли случаев смерти от инфекций у пациентов с сердечно-сосудистой мультиморбидностью указывают на необходимость учета риска, связанного с инфекционной патологией. Тот факт, что у значительного числа больных ССЗ имеется хроническая некардиальная патология, подразумевает необходимость взаимодействия кардиологов, терапевтов и врачей другого профиля при наблюдении и лечении на амбулаторном этапе мультиморбидных пациентов с высоким риском неблагоприятного исхода. Большое значение имеет информация о случаях госпитализации в анамнезе, их давности и причинах (особенно о неотложных состояниях, COVID-19). Следует отметить, что преобладание госпитального и амбулаторного этапов оказания медицинской помощи, увеличение охвата диспансерным наблюдением пациентов с высоким риском неблагоприятных фатальных и жизнеугрожающих событий являются важными факторами, способствующими улучшению отдаленного прогноза у пациентов с сердечно-сосудистой патологией и наличием кардиоваскулярной, некардиальной мультиморбидности, особенно при их сочетании.

### III. ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФОРМИРОВАНИЕ МУЛЬТИМОРБИДНОСТИ.

Особенности образа жизни и связанные с ним факторы риска (курение, нездоровое питание, недостаточная физическая активность, избыточная масса тела, АГ, психосоциальные факторы и др.), взаимодействуя с генетическими особенностями, ускоряют развитие многих заболеваний.

Пол является общепризнанным фактором, определяющим мультиморбидность. Существуют различия в кластерах заболеваний между мужчинами и женщинами. Установлено, что среди женщин менее распространены ССЗ в молодом возрасте, но более распространены психогериатрические заболевания.

В процессе старения организма происходит т.н. континуум разнообразных биологических, функциональных, психологических, социальных изменений, которые зависят от генетических факторов, возрастзависимой уязвимости и различий в функционировании органов и их резерва.

Возраст является одним из факторов, способствующих изменениям в органах и системах. Нормальное старение связано с уменьшением жизненной емкости и вентиляции легких; развитием гломеруло-склероза и интерстициального фиброза в почках, что ассоциировано со снижением СКФ, нарушением обмена глюкозы, альдостерона, витамина D, ренина, тироксина и других процессов.

**Таблица - Инволютивные изменения в организме**

Орган, система	Эффекты старения	Последствия
<i>Состав тела</i>	↑ массы жировой ткани. ↓ мышечной ткани и воды	↑ объем распределения жирорастворимых. ↓ водорастворимых препаратов
<i>Дыхание</i>	↓ податливости грудной клетки и легких, жизненная емкость легких	Нарушение вентиляции и оксигенации крови
<i>Эндокринная система</i>	Нарушение обмена глюкозы, альдо-стерона, витамина D, ренина, тироксина	Гипергликемия, гипотиреоз, требующий высоких доз ТТГ, остеопороз
<i>ЖКТ</i>	↓ функции печени, моторики сфинктеров	↓ метаболизм лекарственных препаратов, запоры
<i>Почки</i>	↓ масса почек, кровотоков, СКФ	↓ выведение некоторых ЛС, натрия

<b><i>ЦНС</i></b>	↓ синтез катехоламинов, дофамина, постуральные рефлексy, рецепторы, клетки мозга, кровотока. ↑ чувствительность	Шаткость походки, падения, бессонница, когнитивные расстройства. ↑ ответ на эффекты ЦНС
<b><i>Сенсорные дефициты</i></b>	↓ зрение, слух, чувствительность к вкусу, запахам; развитие катаракты	↓ приверженность лечению
<b><i>Сердечно-сосудистая система</i></b>	↓ эластичность аорты (медиа) и крупных артерий, ЧСС. Атеросклероз, отложение коллагена IV типа, гликозаминогликанов, кальция, распад эластина	Нарушение вентиляции и оксигенации крови; ГЛЖ. Интерстициальный фиброз; снижение чувствительности к ортостатическим реакциям. ↑ ЧСС
<b><i>Иммунная система</i></b>	↑ чувствительность к инфекциям, ↓ иммунитет	Частое использование антибиотиков
<b><i>Мышцы, скелет</i></b>	↓ мышечная ткань. ОА, остеопороз	Частое использование анальгетиков, НПВП. Высокий риск падений и переломов

Комплексная патология многие годы рассматривалась как неотъемлемая часть процесса старения, но на сегодняшний день показано, что сочетание заболеваний нередко встречается и у лиц трудоспособного возраста. Помимо этого, в последние годы возрастает роль комплексной патологии в качестве негативного прогностического фактора при многих заболеваниях, что влияет на общую заболеваемость, летальность, затраты на организацию медицинской помощи и возможности лечебно-диагностического процесса.

Мультиморбидность имеет социальную структуру - чаще и раньше встречается у лиц с более *низким социально-экономическим статусом* и на сегодняшний день не может рассматриваться только как неотъемлемый компонент старения организма, так как затрагивает лиц и трудоспособного возраста.

*Атеросклероз, неинфекционное воспаление* включены в патогенез широкого спектра заболеваний как непосредственно, так опосредованно через разнообразные системы организма.

Еще один фактор формирования мультиморбидности - *ятрогения* - любые нежелательные или неблагоприятные последствия профилактических, диагностических и лечебных вмешательств или процедур, которые приводят к нарушениям функций организма, ограничению привычной деятельности, инвалидности или летальному исходу; осложнения медицинских мероприятий, развивающиеся в результате как ошибочных, так и правильных действий врача.

#### IV. АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ – ОСНОВНЫЕ АКЦЕНТЫ.

Сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной заболеваемости, инвалидизации и смертности во всем мире и нашей стране. Основным фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений является артериальная гипертония (АГ), которая вносит наибольший вклад в смертность от сердечно-сосудистой патологии. Артериальной гипертонией, называемой также артериальной гипертензией (АГ), страдает более 1 миллиарда человек, 30-45% населения планеты. По мере старения населения, увеличения распространенности ожирения, малоподвижного образа жизни и других факторов риска к 2025 году ожидается колоссальное увеличение распространенности АГ в мире на 15-20% до 1,5 миллиардов человек. АГ является ведущим фактором риска развития сердечно-сосудистых (ишемической болезни сердца – ИБС, инфаркта миокарда – ИМ, сердечной недостаточности – СН, фибрилляции предсердий – ФП), почечных (хронической болезни почек – ХБП), цереброваскулярных (когнитивной дисфункции, инсульта, транзиторной ишемической атаки – ТИА) заболеваний и болезней периферических артерий [1], [2]. Повышенное АД является ведущим мировым фактором риска преждевременной смерти, который в 2015 году привел почти к 10 миллионам смертей, в т.ч. к 4,9 миллионам смертей вследствие ишемической болезни сердца (ИБС) и 3,5 миллионам – вследствие инсульта. АГ – это синдром повышения систолического артериального давления (САД)  $\geq 140$  мм рт. ст. и/или диастолического артериального давления (ДАД)  $\geq 90$  мм рт. ст. АГ должна диагностироваться по результатам не менее двух измерений при двух или более последовательных визитах пациента к врачу с интервалом 1-2 недели.

По этиологии выделяют первичную (эссенциальную, в РФ – «Гипертоническая болезнь (ГБ)») и вторичную (симптоматическую) АГ. ГБ – хроническое заболевание сердечно-сосудистой системы, обусловленное первичным нарушением регуляции тонуса сосудов и работы сердца с участием нейрогормональных и почечных механизмов.

Термин “гипертоническая болезнь” предложен Г.Ф. Лангом в 1948 г. и актуален по сей день. ГБ преобладает среди различных вариантов АГ, ее распространенность составляет 90-95% всех АГ. Вторичная АГ (составляет 5-10% всех АГ) – это АГ, обусловленная известной причиной, которую можно устранить с помощью соответствующего вмешательства. В зависимости от причины выделяют почечную (нефрогенную), эндокринную, гемодинамическую, нейрогенную, ятрогенную вторичную АГ.

На долю развития первичной артериальной гипертонии/эссенциальной гипертонии (т.е. причину повышения артериального давления установить не удается), гипертонической болезни приходится около 90-95% случаев

стабильного повышения АД. К факторам риска развития АГ относят следующие:

- «Старение» сердечно-сосудистой системы
- Наследственно-конституциональные особенности
- Возрастную перестройку нейро-эндокринной системы
- Нарушение липидного обмена (ожирение)
- Особенности питания (повышенное употребление поваренной соли, дефицит кальция)
- Интоксикации (курение, алкоголь)
- Психо-эмоциональные факторы (стресс)
- Травмы черепа
- Профессиональные вредности
- Малоподвижный образ жизни

*Причинами вторичной АГ можно считать любые состояния, при которых повышение АД обусловлено какой-либо причиной (патологическим состоянием), например:*

- Беременность (гестоз)
- Заболевания почек (поражение почечных сосудов, паренхиматозное поражение почек (в том числе гломерулонефрит, поликистозное поражение почек и др.)
- Эндокринные болезни (феохромочитома, синдром Кушинга, первичный альдостеронизм (синдром Кона), гиперпаратиреоз, акромегалия, первичный гипотиреоз, тиреотоксикоз)
- Лекарственные препараты (например: пероральные контрацептивы с эстрагенами, анаболические стероиды, кортикостероиды, нестероидные противовоспалительные препараты, симпатомиметики)
- Коарктация аорты

Выделяют особую группу моногенных АГ, при которых повышение АД связано с установленным генетическим фактором (глюкокортикоид-чувствительный альдостеронизм, врожденная гиперплазия надпочечников из-за недостаточности 11 $\beta$ -гидроксилазы или 17-гидроксилазы, синдром Лиддла, дефицит 11 $\beta$ -гидроксистероиддегидрогеназы и др.).

Органы-мишени при артериальной гипертензии:

- сердце (гипертрофия левого желудочка, [сердечная недостаточность](#), [стенокардия](#), [инфаркт миокарда](#) и др.);
- головной мозг (гипертоническая энцефалопатия, ишемический или геморрагический инсульт, деменция);
- сосуды (снижение проходимости артерий, [аневризма аорты](#));
- глаза (кровоизлияния, [поражения сетчатки](#), слепота);

- почки ([почечная недостаточность](#)).

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из наиболее изученных и одновременно недооценённых хронических заболеваний. Парадокс АГ заключается в том, что при внешней простоте диагностического критерия (повышение артериального давления) она представляет собой сложный, многоуровневый патологический процесс, приводящий к прогрессирующему поражению жизненно важных органов. Именно поражение органов-мишеней определяет клиническую тяжесть заболевания, прогноз, качество жизни пациента и риск фатальных осложнений.

Современное понимание АГ смещает фокус с изолированного контроля цифр артериального давления на оценку системного воздействия хронической гипертензии на сердце, сосуды, почки, головной мозг и органы зрения.

Одним из фундаментальных акцентов современной кардиологии является отказ от представления об АГ как о локальном сосудистом нарушении. Артериальная гипертензия — это системное заболевание регуляции кровообращения, при котором хроническое повышение давления становится триггером каскада патологических изменений на клеточном, тканевом и органном уровнях.

Постоянная гемодинамическая перегрузка сочетается с нейрогуморальной активацией, эндотелиальной дисфункцией, хроническим воспалением и метаболическими нарушениями. Эти процессы взаимно усиливают друг друга, формируя самоподдерживающийся патологический круг.

### **Бессимптомное течение и клиническая коварность**

Одним из ключевых акцентов АГ является длительное бессимптомное течение. У значительной части пациентов заболевание протекает без выраженных субъективных ощущений, что формирует ложное чувство благополучия. В этот период уже начинается структурное и функциональное поражение органов-мишеней, которое остаётся недиагностированным.

Таким образом, клинические проявления АГ часто отражают не само повышение давления, а последствия уже сформировавшихся органных изменений.

### **Роль вариабельности артериального давления**

Современные исследования подчёркивают значение не только среднего уровня АД, но и его вариабельности. Суточные колебания, отсутствие ночного снижения давления, утренние пики АД ассоциированы с более выраженным поражением органов-мишеней и худшим прогнозом.

## **АГ как часть мультикоморбидного контекста**

Артериальная гипертония редко существует изолированно. Она тесно связана с ожирением, сахарным диабетом 2 типа, дислипидемией, хронической болезнью почек и обструктивным апноэ сна. Эти состояния формируют неблагоприятный фон, ускоряющий поражение органов-мишеней.

### **Поражение органов-мишеней при артериальной гипертонии: патофизиологические основы**

Поражение органов-мишеней (ПОМ) является прямым следствием длительного воздействия повышенного артериального давления и сопровождающей его нейрогуморальной дисрегуляции. Ключевыми механизмами являются:

- хроническая механическая перегрузка; – эндотелиальная дисфункция; – активация РААС; – симпатическая гиперактивация; – окислительный стресс; – воспаление низкой интенсивности.

Эти процессы приводят к ремоделированию тканей, фиброзу, ишемии и утрате функционального резерва органов.

### **Сердце как орган-мишень при артериальной гипертонии**

#### **Гипертрофия левого желудочка**

Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) является наиболее характерным и клинически значимым проявлением поражения сердца при АГ. Она формируется как адаптивная реакция на хроническую постнагрузку, однако со временем приобретает дезадаптивный характер.

На клеточном уровне происходит увеличение размеров кардиомиоцитов, активация фибробластов и накопление межклеточного матрикса. Это приводит к снижению эластичности миокарда и нарушению диастолического наполнения.

#### **Диастолическая и систолическая дисфункция**

На ранних этапах АГ преобладает диастолическая дисфункция, проявляющаяся повышением жёсткости миокарда. В дальнейшем возможно развитие систолической дисфункции и сердечной недостаточности.

#### **Аритмии и ишемия миокарда**

Фиброз миокарда и нарушение микроциркуляции создают субстрат для развития аритмий, включая фибрилляцию предсердий. Повышенная потребность гипертрофированного миокарда в кислороде приводит к ишемии даже при отсутствии выраженного коронарного атеросклероза.

## **Почки как орган-мишень при артериальной гипертонии**

### **Гипертоническая нефропатия**

Почки играют двойную роль при АГ, являясь одновременно органом-мишенью и ключевым регулятором артериального давления. Хроническая гипертензия приводит к поражению клубочков, артериол и интерстициальной ткани.

### **Микроальбуминурия как ранний маркер**

Появление альбуминурии отражает повреждение гломерулярного фильтра и является независимым прогностическим фактором сердечно-сосудистого риска.

### **Прогрессирование хронической болезни почек**

Снижение скорости клубочковой фильтрации формирует замкнутый круг, усиливая гипертензию и способствуя её резистентности.

## **Головной мозг как орган-мишень**

### **Цереброваскулярные изменения**

АГ является ведущей причиной ишемических и геморрагических инсультов. Однако не менее значимы хронические изменения — микроангиопатия, лакунарные инфаркты и лейкоареоз.

### **Когнитивные нарушения**

Даже умеренное повышение АД ассоциировано с ускоренным снижением когнитивных функций и развитием сосудистой деменции.

## **Сосуды и эндотелий**

### **Ремоделирование сосудистой стенки**

Хроническое повышение давления приводит к утолщению комплекса интима-медиа, снижению эластичности сосудов и ускоренному атерогенезу.

### **Повышение жёсткости артерий**

Увеличение пульсового давления отражает потерю сосудистой комплаентности и связано с высоким риском осложнений.

## **Сетчатка глаза как индикатор системного поражения**

Гипертоническая ретинопатия отражает степень системного сосудистого поражения. Изменения включают ангиоспазм, кровоизлияния, экссудаты и отёк диска зрительного нерва.

Поражение органов-мишеней при артериальной гипертонии является центральным элементом патогенеза заболевания и главным детерминантом прогноза. Современный подход требует раннего выявления субклинических изменений и комплексного воздействия на все патогенетические звенья, а не только на уровень артериального давления.

## **Современные представления о раннем субклиническом поражении органов-мишеней**

В последние годы в кардиологии всё большее внимание уделяется выявлению **субклинического поражения органов-мишеней**, которое развивается задолго до появления выраженных клинических симптомов. Ранняя диагностика этих изменений позволяет своевременно начать терапию и предотвратить развитие тяжёлых сердечно-сосудистых осложнений. Субклиническое поражение органов-мишеней характеризуется структурными и функциональными изменениями тканей, которые могут быть выявлены с помощью современных инструментальных и лабораторных методов исследования. К таким изменениям относятся:

- утолщение комплекса интима-медиа сонных артерий;
- повышение жёсткости артериальной стенки;
- гипертрофия левого желудочка;
- микроальбуминурия;
- снижение скорости клубочковой фильтрации;
- изменения сетчатки глаза.

Выявление этих признаков имеет важное прогностическое значение, поскольку их наличие значительно повышает риск развития инфаркта миокарда, инсульта и хронической сердечной недостаточности.

### **Эндотелиальная дисфункция как ключевой механизм поражения органов-мишеней**

Одним из центральных механизмов повреждения органов-мишеней при артериальной гипертонии является **эндотелиальная дисфункция**.

Эндотелий представляет собой внутренний слой сосудистой стенки, выполняющий множество регуляторных функций. Он участвует в поддержании сосудистого тонуса, регуляции свёртываемости крови, контроле воспалительных процессов и клеточной пролиферации.

При хроническом повышении артериального давления происходит нарушение синтеза вазодилатирующих факторов, прежде всего **оксид азота (NO)**, который играет важную роль в поддержании нормального сосудистого тонуса. Одновременно усиливается продукция вазоконстрикторных веществ, таких как эндотелин-1.

В результате формируется дисбаланс между вазодилатацией и вазоконстрикцией, что приводит к следующим изменениям:

- спазму сосудов;
- повышению периферического сосудистого сопротивления;
- активации воспалительных процессов;
- ускоренному развитию атеросклероза.

Эндотелиальная дисфункция считается одним из самых ранних этапов поражения органов-мишеней и играет ключевую роль в прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний.

### **Роль ренин-ангиотензин-альдостероновой системы**

В патогенезе артериальной гипертонии важную роль играет **ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС)**, регулирующая артериальное давление, водно-электролитный баланс и сосудистый тонус. Активация РААС приводит к образованию ангиотензина II — мощного вазоконстриктора, который вызывает:

- сужение артерий;
- повышение артериального давления;
- стимуляцию секреции альдостерона;
- задержку натрия и воды в организме.

Кроме того, ангиотензин II обладает выраженным **пролиферативным и фиброгенным действием**, стимулируя рост гладкомышечных клеток сосудистой стенки и развитие фиброза в сердце, почках и сосудах.

Хроническая активация РААС способствует ремоделированию органов-мишеней и ускоряет развитие таких осложнений, как гипертрофия миокарда, нефросклероз и сосудистая ригидность.

### **Окислительный стресс и воспаление**

В последние годы большое значение в патогенезе поражения органов-мишеней при артериальной гипертонии придаётся **окислительному стрессу**.

Окислительный стресс представляет собой состояние, при котором образование активных форм кислорода превышает возможности антиоксидантной системы организма. Активные формы кислорода повреждают клеточные мембраны, белки и ДНК, что приводит к нарушению функции клеток.

При артериальной гипертонии окислительный стресс способствует:

- повреждению эндотелия сосудов;
- усилению воспалительных реакций;
- активации процессов фиброза;
- прогрессированию атеросклероза.

Хроническое воспаление низкой интенсивности также играет значительную роль в формировании структурных изменений органов-мишеней. Повышение уровня провоспалительных цитокинов способствует ремоделированию тканей и ухудшению функции органов.

### **Поражение микроциркуляторного русла**

Особое значение при артериальной гипертонии имеет **поражение микроциркуляции**. Микроциркуляторное русло включает артериолы, капилляры и вены, обеспечивающие обмен веществ между кровью и тканями.

Длительное повышение артериального давления вызывает структурные изменения мелких сосудов, включая:

- утолщение стенки артериол;
- сужение сосудистого просвета;
- снижение плотности капилляров.

Эти изменения приводят к ухудшению тканевой перфузии и развитию хронической ишемии органов. Наиболее чувствительными к нарушениям микроциркуляции являются головной мозг, почки и сетчатка глаза.

### **Клиническое значение поражения органов-мишеней**

Наличие поражения органов-мишеней существенно влияет на прогноз пациентов с артериальной гипертонией. Даже при умеренном повышении артериального давления выявление структурных изменений органов значительно увеличивает риск сердечно-сосудистых осложнений.

Поэтому современная стратегия ведения пациентов с артериальной гипертонией направлена не только на снижение уровня артериального давления, но и на **предотвращение и регресс поражения органов-мишеней**. Комплексная оценка состояния пациента должна включать:

- измерение артериального давления;
- оценку сердечно-сосудистого риска;
- выявление субклинического поражения органов-мишеней;
- диагностику сопутствующих заболеваний.

Ранняя диагностика и своевременное лечение позволяют значительно снизить риск развития инфаркта миокарда, инсульта, хронической сердечной недостаточности и почечной недостаточности.

### **Современные подходы к профилактике поражения органов-мишеней**

Профилактика поражения органов-мишеней при артериальной гипертонии включает комплекс мероприятий, направленных на коррекцию факторов риска и оптимизацию антигипертензивной терапии.

Основными направлениями профилактики являются:

- контроль артериального давления;
- снижение массы тела при ожирении;
- ограничение потребления поваренной соли;
- отказ от курения и злоупотребления алкоголем;
- регулярная физическая активность;
- коррекция дислипидемии и нарушений углеводного обмена.

Кроме того, большое значение имеет применение современных антигипертензивных препаратов, способных не только снижать артериальное давление, но и оказывать **органопротективное действие**, предотвращая структурные изменения органов-мишеней.

## V. СТАДИИ КАРДИОВАСКУЛОРЕНОМЕТАБОЛИЧЕСКОГО КONTИНУУМА

Современная клиническая медицина всё в меньшей степени рассматривает хронические неинфекционные заболевания как изолированные нозологические единицы. Артериальная гипертония, сахарный диабет 2 типа, ожирение, хроническая болезнь почек и атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания образуют взаимосвязанную патофизиологическую цепь, которая в современной литературе обозначается как кардиоваскулоренометаболический континуум. В рамках данной концепции резистентная артериальная гипертония (РАГ) рассматривается не как случайное или редкое осложнение, а как закономерный клинический итог длительного системного неблагополучия.

Понимание связи между кардиоваскулоренометаболическим континуумом и резистентной АГ имеет принципиальное значение для выбора терапевтической стратегии, прогнозирования исходов и профилактики сердечно-сосудистых катастроф.

Учитывая поражение органов – мишеней при АГ, в последнее время рассматривают поражение органов в разрезе кардиоренометаболического континуума, беря во внимание и метаболический синдром.

До недавнего времени вопросы взаимосвязи оси «сердце – почки» и метаболического синдрома подробно не освещались. Обособленно друг от друга стояли кардиоваскулоренальный, кардиометаболический и метаболический синдромы. Однако высокая частота заболеваемости и смертности, в частности от сердечно-сосудистых причин, вызывает множество вопросов, ответы на которые до конца не найдены. Кардиоваскулоренальное метаболическое здоровье отражает взаимодействие метаболических факторов риска, хронической болезни почек и сердечно-сосудистой системы и оказывает абсолютное влияние на заболеваемость и смертность.

Кардиоренальное метаболическое здоровье представляет собой патофизиологическое взаимодействие между метаболическими факторами риска, такими как ожирение и сахарный диабет (СД), хронической болезнью почек (ХБП) и сердечно-сосудистой патологией. На сегодняшний день хорошо описана двунаправленная связь между дисфункцией сердечно-сосудистой системы и почек, известная как кардиоренальный синдром, при котором дисфункция одного из органов обуславливает дисфункцию другого.

Столь же широко распространено понимание кардиометаболического синдрома [1]. Избыточная и дисфункциональная жировая ткань (особенно висцеральное ожирение и другие эктопические жировые отложения) может вызывать воспаление, резистентность к инсулину, появление метаболических факторов риска и множества системных последствий, включая повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [2]. Хотя эти синдромы

достаточно известны, растет понимание того, что метаболические нарушения играют ключевую патофизиологическую роль в двунаправленных взаимодействиях сердечно-сосудистой системы и почек. Кроме того, дисфункция почек все чаще признается ключевым медиатором связи между метаболическими факторами риска и ССЗ, особенно сердечной недостаточностью (СН) [3, 4]. Таким образом, вместо того чтобы рассматривать кардиоренальный синдром и кардиометаболические заболевания как отдельные процессы, становится все более очевидным, что необходимо рассматривать их пересечения как более обширную концепцию CArdioREnal and MEtabolic (CaReMe).

Определение кардиоренального метаболического синдрома поможет выявить лиц с высоким риском заболеваемости и смертности и инициировать профилактические стратегии до повреждения органов-мишеней. Кроме того, единое определение CaReMe-синдрома будет способствовать лучшему взаимодействию между научными организациями и общественностью, что позволит улучшить прогностические исходы.

### **Патофизиологические механизмы кардиоваскулоренометаболического континуума**

Кардиоваскулоренометаболический континуум представляет собой сложную систему взаимосвязанных патофизиологических процессов, объединяющих сердечно-сосудистую систему, почки и метаболический обмен. В основе этого континуума лежит постепенное развитие метаболических нарушений, которые со временем приводят к структурным и функциональным изменениям органов-мишеней.

Ключевую роль в формировании кардиоваскулоренометаболического континуума играют следующие механизмы:

- инсулинорезистентность;
- хроническое системное воспаление;
- дисфункция жировой ткани;
- активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы;
- эндотелиальная дисфункция;
- окислительный стресс;
- нарушение микроциркуляции.

Эти процессы формируют взаимосвязанную патофизиологическую сеть, в рамках которой изменения в одной системе запускают патологические реакции в других органах.

### **Роль инсулинорезистентности**

Инсулинорезистентность является одним из центральных звеньев кардиоваскулоренометаболического континуума. Она характеризуется

снижением чувствительности тканей к действию инсулина, что приводит к нарушению утилизации глюкозы и развитию гиперинсулинемии.

Повышенный уровень инсулина оказывает ряд неблагоприятных эффектов:

- стимулирует активацию симпатической нервной системы;
- способствует задержке натрия и воды;
- повышает сосудистый тонус;
- усиливает пролиферацию гладкомышечных клеток сосудистой стенки.

В результате формируются предпосылки для развития артериальной гипертензии, атеросклероза и хронической болезни почек.

### **Висцеральное ожирение и дисфункция жировой ткани**

Жировая ткань в настоящее время рассматривается не только как энергетическое депо, но и как активный эндокринный орган. Она синтезирует биологически активные вещества — адипокины, цитокины и гормоны, которые участвуют в регуляции обменных и воспалительных процессов.

Особое значение имеет **висцеральное ожирение**, при котором жировая ткань накапливается преимущественно в области брюшной полости. Такая форма ожирения ассоциирована с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний.

При висцеральном ожирении наблюдаются:

- повышенная секреция провоспалительных цитокинов;
- снижение продукции адипонектина;
- усиление инсулинорезистентности;
- активация РААС;
- увеличение продукции свободных жирных кислот.

Эти изменения способствуют формированию метаболического синдрома и ускоряют прогрессирование кардиоваскулоренометаболического континуума.

### **Хроническое воспаление низкой интенсивности**

Для кардиоваскулоренометаболического континуума характерно состояние хронического субклинического воспаления. Оно проявляется повышением концентрации провоспалительных медиаторов, включая интерлейкины, фактор некроза опухоли и С-реактивный белок.

Хроническое воспаление приводит к повреждению эндотелия сосудов, активации иммунных клеток и усилению процессов атерогенеза. В условиях длительного воспалительного воздействия развивается ремоделирование сосудистой стенки и прогрессирование атеросклеротических изменений.

### **Роль почек в развитии кардиоваскулоренометаболического континуума**

Почки играют важную роль в поддержании гомеостаза организма. Они участвуют в регуляции артериального давления, водно-электролитного баланса и обмена веществ.

При хронической болезни почек происходит нарушение экскреции натрия и воды, что способствует повышению артериального давления. Одновременно активируются нейрогуморальные системы, включая РААС и симпатическую нервную систему.

Почечная дисфункция приводит к:

- повышению сосудистого сопротивления;
- прогрессированию артериальной гипертонии;
- усилению воспалительных процессов;
- ускорению развития атеросклероза.

Таким образом, почки являются ключевым звеном, связывающим метаболические нарушения и сердечно-сосудистые заболевания.

### **Кардиоренальный синдром**

Кардиоренальный синдром представляет собой патологическое состояние, при котором дисфункция сердца и почек взаимно усиливают друг друга. В клинической практике выделяют несколько типов кардиоренального синдрома, в зависимости от первичного поражения органа.

Например, хроническая сердечная недостаточность приводит к снижению почечной перфузии, что вызывает ухудшение функции почек. В свою очередь, прогрессирование почечной недостаточности способствует увеличению объёма циркулирующей крови, повышению артериального давления и перегрузке сердца.

Этот порочный круг значительно ухудшает прогноз пациентов и требует комплексного междисциплинарного подхода к лечению.

### **Этапы развития кардиоваскулоренометаболического континуума**

Кардиоваскулоренометаболический континуум развивается постепенно и проходит несколько последовательных стадий.

На ранних этапах формируются **метаболические нарушения**, включая ожирение, инсулинорезистентность и дислипидемию. Эти изменения создают основу для развития артериальной гипертонии и атеросклероза.

Следующий этап характеризуется появлением **субклинического поражения органов-мишеней**, включая утолщение сосудистой стенки, гипертрофию миокарда и микроальбуминурию.

В дальнейшем развиваются **клинически выраженные заболевания**, такие как ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, инсульт и хроническая болезнь почек.

Заключительным этапом континуума являются **тяжёлые осложнения**, включая инфаркт миокарда, терминальную почечную недостаточность и сердечно-сосудистую смерть.

### **Биомаркеры кардиоваскулоренометаболического риска**

Современные исследования направлены на поиск биомаркеров, позволяющих выявлять пациентов с высоким риском развития кардиоваскулоренометаболических заболеваний.

К наиболее изученным биомаркерам относятся:

- С-реактивный белок;
- натрийуретические пептиды;
- цистатин С;
- микроальбуминурия;
- липопротеины низкой плотности;
- гликированный гемоглобин.

Использование этих маркеров позволяет более точно оценивать риск развития сердечно-сосудистых осложнений и контролировать эффективность терапии.

### **Значение ранней профилактики**

Одним из ключевых принципов современной медицины является профилактика развития кардиоваскулоренометаболических заболеваний. Важную роль играют изменения образа жизни, направленные на снижение метаболических факторов риска.

Основные профилактические мероприятия включают:

- контроль массы тела;
- рациональное питание;
- ограничение потребления соли;
- повышение уровня физической активности;
- отказ от курения;
- контроль уровня глюкозы и липидов крови.

Комплексная профилактика позволяет существенно замедлить прогрессирование кардиоваскулоренометаболического континуума и снизить риск развития тяжёлых сердечно-сосудистых осложнений.

### **Перспективы развития исследований**

Современные научные исследования всё больше сосредоточены на изучении молекулярных механизмов кардиоваскулоренометаболического континуума. Особое внимание уделяется роли генетических факторов, микробиоты кишечника, эпигенетических механизмов и новых метаболических путей.

Развитие персонализированной медицины открывает возможности для более точной стратификации риска и разработки индивидуальных стратегий лечения. В будущем это может значительно повысить эффективность профилактики и терапии сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний.

В результате обширного обсуждения и научного подкрепления в данной статье было сформулировано определение кардиоренального метаболического синдрома, рекомендованное к дальнейшему применению. Кардиоренальный метаболический синдром – системное заболевание, характеризующееся патофизиологическими взаимодействиями между метаболическими факторами риска, ХБП и сердечно-сосудистой патологией, приводящими к полиорганной дисфункции и высокой частоте неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов. К группе кардиоренального метаболического синдрома относят как лиц с риском сердечно-сосудистых заболеваний из-за наличия метаболических факторов риска, ХБП или их обоих, так и лиц с существующими сердечно-сосудистыми заболеваниями, которые потенциально связаны с метаболическими факторами риска/ХБП или осложняют их. На повышенную вероятность развития синдрома и его неблагоприятных последствий дополнительно влияют неблагоприятные социальные детерминанты здоровья.

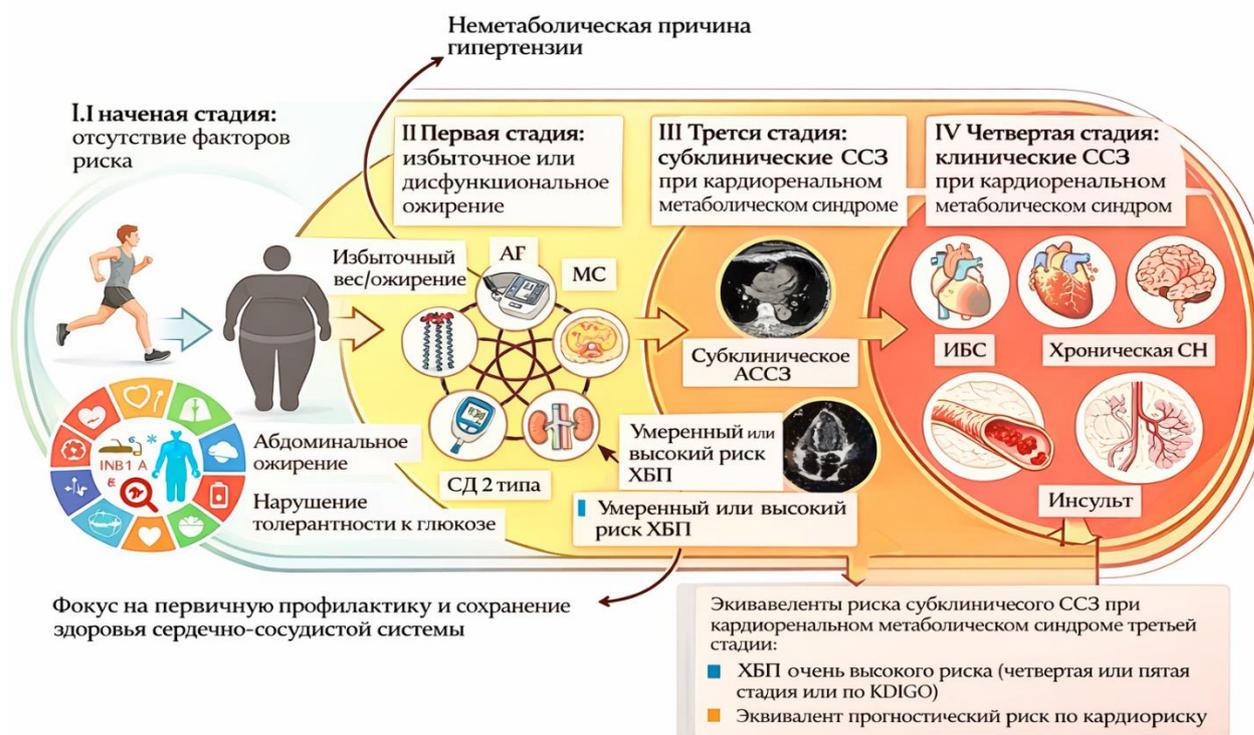
### **Стадийность синдрома**

Кардиоренальный метаболический синдром – прогрессирующее состояние, которое начинается в раннем возрасте с биологических, социальных и экологических воздействий или воздействий, приводящих к накоплению избыточной и дисфункциональной жировой ткани, с развитием в последующем воспаления, окислительного стресса и резистентности к инсулину. Избыточная и дисфункциональная жировая ткань часто приводит к формированию метаболических факторов риска (например, артериальной гипертензии (АГ), гипертриглицеридемии, метаболическому синдрому, СД 2 типа) и ХБП [7]. Со временем эти заболевания могут приводить к развитию субклинического коронарного атеросклероза в виде кальцификации коронарных артерий, субклинических нарушений структуры и функции миокарда, а также прогрессирующему снижению функции почек, что предрасполагает к высокому риску клинических сердечно-сосудистых заболеваний, почечной недостаточности, инвалидизации и смерти. Поэтому важно определить объем профилактических мероприятий на ранних стадиях развития синдрома, когда клинические проявления отсутствуют.

Концепция стадирования CaVaReMe-синдрома отражает его прогрессирующую патофизиологию, важность раннего выявления изменений, связанных с ним, для поддержки мер по профилактике и подчеркивает поэтапное увеличение абсолютного риска сердечно-сосудистых заболеваний,

связанного с более поздними стадиями, при которых усиленная терапия будет приводить к наибольшей конечной клинической пользе.

Выделяют четыре стадии кардиоваскулометаболического синдрома, отраженного на рисунке.



**Нулевая стадия** – отсутствие факторов риска кардиоваскулометаболического синдрома при нормальном индексе массы тела (ИМТ) и окружности талии, нормогликемии, нормотензии, нормальном липидном профиле и отсутствии признаков ХБП или субклинических/клинических сердечно-сосудистых заболеваний.

Нулевая стадия кардиоваскулометаболического синдрома характеризуется сохранением физиологического метаболического и сосудистого гомеостаза. У лиц на данном этапе отсутствуют клинические и субклинические признаки поражения органов-мишеней, а показатели обмена веществ и гемодинамики находятся в пределах референсных значений. Однако даже при отсутствии явных факторов риска формирование кардиоваскулометаболических нарушений может быть обусловлено генетической предрасположенностью, неблагоприятными условиями окружающей среды, особенностями питания и образа жизни.

Важной задачей на нулевой стадии является поддержание метаболического здоровья и предотвращение формирования факторов риска. Ключевую роль играют профилактические мероприятия, направленные на поддержание оптимальной массы тела, регулярную физическую активность, рациональное питание и контроль метаболических показателей.

На данном этапе большое значение имеют показатели индекса массы тела, окружности талии, уровня глюкозы крови, артериального давления и липидного профиля. Считается, что даже незначительные отклонения этих параметров могут свидетельствовать о начале формирования метаболических нарушений.

Особое внимание уделяется распределению жировой ткани в организме. Исследования показывают, что накопление висцеральной жировой ткани даже при нормальном индексе массы тела может являться ранним фактором риска развития метаболических нарушений и сердечно-сосудистых заболеваний.

**Первая стадия** – наличие избыточного веса/ожирения, абдоминального ожирения или дисфункции жировой ткани и других метаболических факторов риска или ХБП, таких как ИМТ  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup> (или  $\geq 23$  кг/м<sup>2</sup> у азиатов), окружность талии  $\geq 88/102$  см у женщин/мужчин (или  $\geq 80/90$  см у женщин/мужчин азиатского происхождения), уровень глюкозы в крови натощак  $\geq 100$ – $124$  мг/дл (5,55–6,88 ммоль/л) или гликированного гемоглобина (HbA1c) – от 5,7 до 6,4%.

К лицам с первой стадией также относят женщин с гестационным диабетом в анамнезе, которые находятся в зоне риска развития диабета и должны наблюдаться на предмет возникновения нарушения толерантности к глюкозе после беременности.

Первая стадия кардиоваскулоренометаболического континуума отражает начальный этап формирования метаболических нарушений, при котором уже присутствуют факторы риска, однако выраженные клинические проявления сердечно-сосудистых заболеваний или тяжёлого поражения органов-мишеней, как правило, отсутствуют. Данный этап рассматривается как критически важное «окно возможностей» для профилактического вмешательства, поскольку именно на этой стадии патологические процессы ещё могут быть обратимыми.

Избыточная масса тела и ожирение, особенно абдоминального типа, являются основными пусковыми факторами формирования метаболических нарушений. Абдоминальное ожирение характеризуется преимущественным накоплением висцеральной жировой ткани, располагающейся вокруг внутренних органов. Такая жировая ткань обладает высокой метаболической активностью и активно секретирует различные биологически активные вещества, включая адипокины, провоспалительные цитокины и гормоны.

К числу наиболее значимых биологически активных веществ, выделяемых жировой тканью, относятся лептин, резистин, фактор некроза опухоли- $\alpha$  и интерлейкин-6. Эти соединения способствуют развитию хронического

воспаления низкой интенсивности, нарушению чувствительности тканей к инсулину и прогрессированию метаболических нарушений.

Одним из ключевых патофизиологических механизмов первой стадии является формирование **инсулинорезистентности**. При данном состоянии клетки мышечной, жировой и печёночной ткани становятся менее чувствительными к действию инсулина. В ответ на это поджелудочная железа начинает вырабатывать повышенное количество инсулина, что приводит к гиперинсулинемии. Повышенный уровень инсулина, в свою очередь, способствует активации симпатической нервной системы, задержке натрия и воды в организме, повышению сосудистого тонуса и формированию предпосылок для развития артериальной гипертензии.

Важным компонентом первой стадии кардиоваскулоренометаболического континуума является нарушение липидного обмена. Для пациентов на данном этапе характерно повышение концентрации триглицеридов, снижение уровня липопротеинов высокой плотности и увеличение уровня липопротеинов низкой плотности. Эти изменения создают благоприятные условия для развития атеросклеротического поражения сосудов.

Нарушение углеводного обмена, проявляющееся повышением уровня глюкозы натощак и увеличением показателей гликированного гемоглобина, рассматривается как состояние предиабета. Предиабет представляет собой промежуточное состояние между нормальным углеводным обменом и сахарным диабетом второго типа. Наличие предиабета существенно увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, а также прогрессирования метаболических нарушений.

Особое внимание уделяется состоянию жировой ткани, поскольку в последние годы всё большее значение придаётся понятию **дисфункции жировой ткани**. Даже при умеренном увеличении массы тела может наблюдаться нарушение нормальной функции адипоцитов, сопровождающееся повышенной секрецией провоспалительных медиаторов и снижением продукции защитных факторов, таких как адипонектин.

Адипонектин играет важную роль в регуляции углеводного и липидного обмена, обладает противовоспалительным и антиатерогенным действием. Снижение уровня адипонектина ассоциировано с повышенным риском развития сахарного диабета, артериальной гипертензии и атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний.

У пациентов первой стадии кардиоваскулоренометаболического континуума также могут выявляться начальные признаки хронической болезни почек. Одним из ранних маркеров почечного поражения является появление микроальбуминурии — выделения небольшого количества альбумина с

мочой. Микроальбуминурия отражает повреждение гломерулярного фильтра и рассматривается как важный предиктор сердечно-сосудистого риска.

Кроме того, на данной стадии может наблюдаться повышение активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, которая играет важную роль в регуляции артериального давления и водно-электролитного баланса. Активация этой системы способствует сужению сосудов, задержке натрия и воды, а также развитию структурных изменений в сердечной мышце и сосудистой стенке.

Существенное значение в формировании первой стадии кардиоваскулоренометаболического континуума имеет образ жизни. Низкая физическая активность, высококалорийное питание, избыточное потребление насыщенных жиров и простых углеводов, а также хронический стресс способствуют развитию ожирения и метаболических нарушений.

Неблагоприятные поведенческие факторы усиливают действие генетической предрасположенности и ускоряют прогрессирование патологических процессов. В результате формируется комплекс метаболических изменений, который со временем может привести к развитию сахарного диабета второго типа, артериальной гипертензии и атеросклеротических заболеваний.

Следует отметить, что именно на первой стадии кардиоваскулоренометаболического континуума профилактические мероприятия являются наиболее эффективными. Коррекция образа жизни, снижение массы тела, повышение физической активности и рациональное питание способны значительно снизить риск дальнейшего прогрессирования заболевания.

В клинической практике большое значение имеет ранняя диагностика факторов риска. Регулярный контроль индекса массы тела, окружности талии, уровня глюкозы крови, показателей липидного профиля и артериального давления позволяет своевременно выявлять лиц с повышенным риском развития кардиоваскулоренометаболических нарушений.

Таким образом, первая стадия кардиоваскулоренометаболического континуума представляет собой начальный этап формирования системных метаболических и сосудистых изменений. Несмотря на отсутствие выраженной клинической симптоматики, именно на этом этапе закладываются патофизиологические механизмы, определяющие дальнейшее развитие сердечно-сосудистых и почечных заболеваний.

**Вторая стадия** – наличие метаболических факторов риска, таких как гипертриглицеридемия  $\geq$  (1,7 ммоль/л), артериальная гипертензия первой

и второй стадий, метаболический синдром, сахарный диабет, ХБП умеренного и высокого риска или то и другое вместе.

Вторая стадия кардиоваскулоренометаболического континуума характеризуется дальнейшим прогрессированием метаболических и сосудистых нарушений. На этом этапе уже формируются клинически значимые факторы риска, которые существенно повышают вероятность развития сердечно-сосудистых и почечных осложнений. В отличие от первой стадии, где изменения носят преимущественно функциональный и обратимый характер, на второй стадии начинают развиваться устойчивые патологические изменения метаболического и гемодинамического характера.

Одним из ключевых признаков второй стадии является развитие **гипертриглицеридемии**, которая отражает нарушение липидного обмена. Повышение уровня триглицеридов в плазме крови связано с увеличением синтеза липопротеинов очень низкой плотности и снижением их утилизации тканями. Гипертриглицеридемия сопровождается уменьшением концентрации липопротеинов высокой плотности и повышением атерогенности плазмы крови, что способствует ускоренному формированию атеросклеротических бляшек.

Важным компонентом второй стадии является **артериальная гипертензия**, которая возникает в результате сочетания нескольких патофизиологических механизмов. Среди них особое значение имеют активация симпатической нервной системы, усиление активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, нарушение функции эндотелия и задержка натрия в организме. Повышенное артериальное давление приводит к хронической гемодинамической перегрузке сосудистой системы и органов-мишеней.

Под воздействием повышенного давления происходит ремоделирование сосудистой стенки, проявляющееся утолщением комплекса интима-медиа, гипертрофией гладкомышечных клеток и снижением эластичности артерий. Эти изменения способствуют развитию сосудистой жёсткости и повышению периферического сосудистого сопротивления.

Вторая стадия также характеризуется высокой распространённостью **метаболического синдрома**, который представляет собой комплекс взаимосвязанных метаболических нарушений. К его основным компонентам относятся абдоминальное ожирение, гипертриглицеридемия, снижение уровня липопротеинов высокой плотности, артериальная гипертензия и нарушение углеводного обмена. Наличие метаболического синдрома значительно увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета второго типа.

Особое значение на данной стадии имеет развитие **сахарного диабета второго типа**. Хроническая гипергликемия приводит к повреждению эндотелия сосудов, усилению процессов гликации белков и развитию микро- и макрососудистых осложнений. Гипергликемия также способствует развитию окислительного стресса и активации воспалительных процессов, что ускоряет прогрессирование сосудистых нарушений.

На фоне метаболических нарушений постепенно формируется **хроническая болезнь почек** умеренного или высокого риска. Почечная дисфункция проявляется снижением скорости клубочковой фильтрации, развитием протеинурии и структурными изменениями почечной ткани. Поражение почек, в свою очередь, усиливает артериальную гипертензию и способствует задержке жидкости в организме, формируя патологический круг взаимодействия между сердечно-сосудистой системой и почками.

Важным патогенетическим механизмом второй стадии кардиоваскулоренометаболического континуума является **эндотелиальная дисфункция**. Повреждение эндотелиальных клеток сопровождается снижением продукции оксида азота — ключевого вазодилатирующего фактора. Одновременно увеличивается синтез вазоконстрикторных веществ, таких как эндотелин-1. Нарушение баланса между вазодилатацией и вазоконстрикцией приводит к стойкому повышению сосудистого тонуса и ухудшению микроциркуляции.

Кроме того, на второй стадии усиливается роль **хронического системного воспаления**. Повышение уровня провоспалительных цитокинов способствует активации иммунных клеток, повреждению сосудистой стенки и прогрессированию атеросклероза. Воспалительные процессы также участвуют в развитии фиброза тканей сердца и почек.

Важной особенностью второй стадии является появление **начальных признаков поражения органов-мишеней**, которые могут выявляться при инструментальных и лабораторных исследованиях. К таким изменениям относятся утолщение комплекса интима-медиа сонных артерий, начальная гипертрофия левого желудочка, микроальбуминурия и снижение сосудистой эластичности.

На данном этапе значительно возрастает риск развития серьёзных сердечно-сосудистых осложнений, включая ишемическую болезнь сердца, инсульт и хроническую сердечную недостаточность. Поэтому пациенты второй стадии кардиоваскулоренометаболического континуума требуют более тщательного наблюдения и активного медицинского вмешательства.

С точки зрения профилактики и лечения особое значение имеет комплексный подход, направленный на коррекцию всех выявленных факторов риска. Это

включает нормализацию массы тела, контроль артериального давления, коррекцию нарушений углеводного и липидного обмена, а также своевременное лечение хронической болезни почек.

Таким образом, вторая стадия кардиоваскулоренометаболического континуума представляет собой этап, на котором метаболические и сосудистые нарушения приобретают клиническую значимость и начинают оказывать выраженное влияние на состояние сердечно-сосудистой системы и почек. Ранняя диагностика и комплексное лечение на данной стадии имеют решающее значение для предотвращения дальнейшего прогрессирования заболевания и развития тяжёлых осложнений.

**Третья стадия** – субклинические сердечно-сосудистые заболевания и ХБП, субклиническое атеросклеротическое заболевание сердца или субклиническая СН в сочетании с избыточным/дисфункциональным ожирением, другими метаболическими факторами риска или ХБП.

Субклиническое атеросклеротическое заболевание сердца диагностируется по коронарному кальцинозу (субклинический атеросклероз – по результатам коронарографии/КТ-ангиографии). Субклиническая сердечная недостаточность определяется по повышенным уровням сердечных биомаркеров (NT-proBNP  $\geq$  125 пг/мл, высокочувствительный тропонин T  $\geq$  14 нг/л для женщин и  $\geq$  22 нг/л для мужчин, высокочувствительный тропонин I  $\geq$  10 нг/л для женщин и  $\geq$  12 нг/л для мужчин) или по эхокардиографическим параметрам, комбинация двух параметров указывает на самый высокий риск развития СН.

Выделяют следующие эквиваленты риска субклинических сердечно-сосудистых заболеваний:

- ХБП очень высокого риска (ХБП четвертой или пятой стадии или очень высокий риск по классификации KDIGO);
- высокий прогнозируемый десятилетний риск сердечно-сосудистых заболеваний.

Третья стадия кардиоваскулоренометаболического континуума представляет собой этап, на котором патологические изменения уже выходят за пределы изолированных факторов риска и переходят в стадию субклинического поражения органов и систем. На данном этапе структурные и функциональные нарушения в сердечно-сосудистой системе и почках уже формируются, однако клиническая симптоматика может оставаться минимальной или полностью отсутствовать. Именно поэтому третья стадия считается критическим периодом, когда патологический процесс активно прогрессирует, но ещё

может быть своевременно выявлен при помощи современных методов диагностики.

Субклинические сердечно-сосудистые заболевания характеризуются наличием морфологических и функциональных изменений миокарда и сосудов, которые выявляются при инструментальных исследованиях, но не сопровождаются выраженными клиническими проявлениями. Наиболее частым проявлением субклинического поражения является атеросклеротическое поражение коронарных артерий, которое развивается вследствие длительного воздействия метаболических и гемодинамических факторов риска.

Одним из наиболее информативных методов выявления субклинического атеросклероза является определение коронарного кальциевого индекса при компьютерной томографии. Накопление кальция в стенках коронарных артерий отражает длительный атеросклеротический процесс и является важным маркером повышенного риска ишемической болезни сердца. Даже при отсутствии клинических симптомов ишемии выявление коронарного кальциноза свидетельствует о наличии выраженного атеросклеротического поражения сосудистой стенки.

К субклиническим проявлениям сердечно-сосудистых заболеваний также относят утолщение комплекса интима-медиа сонных артерий, которое определяется при ультразвуковом исследовании. Увеличение толщины сосудистой стенки является ранним признаком атеросклеротического процесса и отражает хроническое воздействие артериальной гипертензии, дислипидемии и системного воспаления.

На третьей стадии нередко выявляются признаки субклинической сердечной недостаточности, которые могут проявляться структурными изменениями миокарда или повышением уровней кардиоспецифических биомаркеров. Повышение концентрации натрийуретических пептидов, в частности NT-proBNP, свидетельствует о повышенной нагрузке на миокард и растяжении стенок сердечных камер. Одновременно может наблюдаться повышение уровней высокочувствительных тропонинов, отражающих повреждение кардиомиоцитов.

Эхокардиографическое исследование на данной стадии позволяет выявить ряд характерных изменений, включая гипертрофию левого желудочка, диастолическую дисфункцию и увеличение размеров камер сердца. Гипертрофия миокарда является адаптационной реакцией на длительное повышение артериального давления и увеличение постнагрузки. Однако со временем этот компенсаторный механизм приводит к нарушению

расслабления миокарда и формированию диастолической сердечной недостаточности.

Особое значение на третьей стадии имеет хроническая болезнь почек, которая может прогрессировать до стадии высокого или очень высокого риска. Почечная дисфункция проявляется снижением скорости клубочковой фильтрации, увеличением уровня креатинина в крови и появлением альбуминурии. Нарушение функции почек способствует задержке натрия и жидкости, активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и дальнейшему повышению артериального давления.

Патогенетическая взаимосвязь между сердцем и почками проявляется формированием кардиоренального взаимодействия, при котором дисфункция одного органа приводит к ухудшению состояния другого. Снижение сердечного выброса ухудшает почечную перфузию, а нарушение функции почек способствует увеличению объема циркулирующей крови и повышению нагрузки на миокард.

Существенную роль в прогрессировании третьей стадии играет системное воспаление и эндотелиальная дисфункция. Хроническое воспаление приводит к активации иммунных клеток и усилению процессов фиброза в тканях сердца и почек. Одновременно происходит повреждение эндотелия сосудов, снижение синтеза вазодилатирующих факторов и повышение сосудистого тонуса.

На этом этапе также могут формироваться начальные проявления сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса, которая часто ассоциируется с метаболическими нарушениями, ожирением и артериальной гипертензией. Диастолическая дисфункция приводит к нарушению расслабления миокарда и повышению давления в полостях сердца, что постепенно вызывает застойные явления в малом круге кровообращения.

Важным диагностическим аспектом третьей стадии является использование современных методов визуализации, включая компьютерную томографию, магнитно-резонансную томографию и эхокардиографию высокого разрешения. Эти методы позволяют выявлять структурные изменения сердечно-сосудистой системы на ранних этапах развития заболевания.

С клинической точки зрения третья стадия представляет собой пограничный этап между факторами риска и клинически выраженными сердечно-сосудистыми заболеваниями. Именно на этом этапе риск развития инфаркта миокарда, инсульта и сердечной недостаточности значительно возрастает.

Поэтому пациенты с признаками субклинического поражения сердечно-сосудистой системы и почек требуют активного наблюдения и комплексного

лечения. Терапевтические мероприятия направлены на контроль артериального давления, коррекцию липидного профиля, нормализацию углеводного обмена, снижение массы тела и замедление прогрессирования хронической болезни почек.

Таким образом, третья стадия кардиоваскулоренометаболического континуума характеризуется формированием субклинических структурных и функциональных нарушений сердечно-сосудистой системы и почек. Несмотря на отсутствие выраженной клинической симптоматики, именно на этом этапе происходит активное прогрессирование патологических процессов, что требует своевременной диагностики и раннего начала профилактических и терапевтических мероприятий.

**Четвертая стадия** – клинические сердечно-сосудистые заболевания (ишемическая болезнь сердца (ИБС), сердечная недостаточность, инсульт, заболевание периферических артерий, фибрилляция предсердий (ФП)) на фоне избыточного/дисфункционального ожирения, других факторов риска кардио-ренального метаболического синдрома или ХБП. В зависимости от отсутствия/наличия почечной недостаточности выделяют две подстадии – 4а и 4б.

Четвертая стадия кардиоваскулоренометаболического континуума характеризуется развитием **клинически выраженных сердечно-сосудистых заболеваний**, которые являются конечным результатом длительного воздействия метаболических, гемодинамических и воспалительных факторов риска. На данном этапе патологические изменения уже проявляются выраженной симптоматикой и сопровождаются значительным ухудшением качества жизни пациентов, а также высоким риском инвалидизации и смертности.

К основным проявлениям четвертой стадии относятся **ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, острые нарушения мозгового кровообращения (инсульт), заболевания периферических артерий и фибрилляция предсердий**. Эти состояния развиваются в результате прогрессирующего атеросклероза, структурного ремоделирования сердца и сосудов, а также нарушения метаболических процессов.

Одним из наиболее распространённых проявлений четвертой стадии является **ишемическая болезнь сердца**. Она развивается вследствие выраженного атеросклеротического поражения коронарных артерий, приводящего к снижению кровоснабжения миокарда. Недостаток кислорода и питательных веществ вызывает ишемию сердечной мышцы, что может проявляться стенокардией, нарушениями ритма и в тяжелых случаях инфарктом миокарда.

Хроническая ишемия приводит к постепенному снижению сократительной функции миокарда и формированию сердечной недостаточности.

**Сердечная недостаточность** является одним из наиболее серьёзных осложнений кардиоваскулоренометаболического континуума. Она возникает вследствие длительной перегрузки миокарда, гипертрофии сердечной мышцы и последующего истощения компенсаторных механизмов. Нарушение насосной функции сердца приводит к снижению сердечного выброса и недостаточному кровоснабжению органов и тканей. Клинически это проявляется одышкой, повышенной утомляемостью, отеками и снижением толерантности к физической нагрузке.

На данной стадии значительно возрастает риск **цереброваскулярных осложнений**, прежде всего ишемического и геморрагического инсульта. Артериальная гипертензия, атеросклероз и нарушения ритма сердца способствуют развитию тромбообразования и нарушению мозгового кровообращения. Инсульт является одной из ведущих причин инвалидизации и смертности у пациентов с кардиометаболическими заболеваниями.

Клинические проявления атеросклероза могут также затрагивать **периферические артерии**, что приводит к развитию заболевания периферических сосудов. Оно характеризуется сужением или окклюзией артерий нижних конечностей, что вызывает нарушение кровоснабжения тканей. Пациенты могут испытывать перемежающуюся хромоту, боль в ногах при ходьбе, а в тяжёлых случаях – развитие трофических язв и гангрены.

Одним из частых нарушений ритма сердца на данной стадии является **фибрилляция предсердий**. Это состояние сопровождается хаотической электрической активностью предсердий и нарушением их эффективного сокращения. Фибрилляция предсердий способствует застою крови в полостях сердца и повышает риск образования тромбов, которые могут стать причиной тромбоэмболических осложнений, включая ишемический инсульт.

В рамках четвертой стадии выделяют **две подстадии**, которые отражают степень вовлечения почек в патологический процесс. Подстадия **4a** характеризуется наличием клинически выраженных сердечно-сосудистых заболеваний при сохраненной или умеренно сниженной функции почек. В этом случае почечные изменения могут проявляться умеренным снижением скорости клубочковой фильтрации или наличием альбуминурии, однако выраженная почечная недостаточность ещё не сформирована.

Подстадия **4b** определяется при сочетании клинических сердечно-сосудистых заболеваний с **выраженной хронической почечной недостаточностью**. На этом этапе наблюдается значительное снижение скорости клубочковой фильтрации, накопление азотистых продуктов обмена и нарушение водно-

электролитного баланса. Почечная недостаточность существенно ухудшает прогноз заболевания, поскольку усиливает артериальную гипертензию, способствует развитию анемии и нарушению минерального обмена.

Сочетание сердечно-сосудистых заболеваний и хронической болезни почек формирует так называемый **кардиоренальный синдром**, при котором дисфункция одного органа приводит к прогрессирующему ухудшению функции другого. Нарушение почечной фильтрации приводит к задержке жидкости и электролитов, что увеличивает нагрузку на сердце и способствует прогрессированию сердечной недостаточности.

На четвертой стадии также усиливаются процессы **системного воспаления, оксидативного стресса и эндотелиальной дисфункции**, которые поддерживают прогрессирование атеросклероза и сосудистого ремоделирования. Длительное воздействие этих факторов приводит к необратимым изменениям структуры сосудистой стенки и миокарда.

Пациенты на данной стадии требуют **комплексного и длительного лечения**, направленного на стабилизацию состояния сердечно-сосудистой системы, контроль артериального давления, коррекцию липидного и углеводного обмена, а также замедление прогрессирования хронической болезни почек. Терапевтическая стратегия включает медикаментозную терапию, модификацию образа жизни и регулярный медицинский контроль.

Таким образом, четвертая стадия кардиоваскулоренометаболического континуума представляет собой этап клинически выраженных сердечно-сосудистых заболеваний, сопровождающихся высокой частотой осложнений и неблагоприятным прогнозом. Ранняя диагностика и активное лечение факторов риска на предыдущих стадиях имеют решающее значение для предотвращения перехода заболевания в эту тяжелую фазу.

### **Факторы, повышающие риск метаболического синдрома**

Помимо патофизиологических процессов, обуславливающих стадирование кардиоренального метаболического синдрома, существуют дополнительные факторы, которые увеличивают вероятность его прогрессирования:

- хронические воспалительные состояния (например, псориаз, ревматоидный артрит, волчанка, ВИЧ/СПИД);
- принадлежность к определенной демографической группе (например, лица южноазиатского происхождения, более низкого социально-экономического статуса);
- высокая нагрузка неблагоприятных социальных детерминант здоровья;
- расстройства психического здоровья (например, депрессия и тревога);

- нарушения сна (например, синдром обструктивного апноэ во сне);
- гендерные факторы риска (кроме гестационного диабета первой стадии):
- преждевременная менопауза в анамнезе (возраст < 40 лет);
- неблагоприятные исходы беременности в анамнезе (например, гипертонические нарушения беременности, преждевременные роды, малый гестационный возраст);
- синдром поликистозных яичников;
- эректильная дисфункция;
- повышение уровня С-реактивного белка ( $\geq 2,0$  мг/л);
- семейный анамнез почечной недостаточности, семейный анамнез диабета.

Цепь взаимосвязанных событий – от факторов риска до развития патологии сердца, сосудов и смерти, по предложению V. Dzau и E. Braunwald, получила название “кардиоваскулярный континуум”. Появившиеся в последние годы новые данные о кардиоренальных взаимоотношениях привели к осознанию важности почечного аспекта проблемы.

Сердечно-сосудистые заболевания развиваются от зачатия до позднего взросления, а воздействие факторов риска начинается еще до зачатия. Внутриутробное материнское ожирение и гипертензия влияют на кардиоренометаболические факторы риска у ребенка посредством геномного импринтинга.

Наличие факторов риска в юности также связано с ранними сердечно-сосудистыми нарушениями, которые часто проявляются уже в зрелом возрасте. Тем не менее существуют противоречивые рекомендации крупных профессиональных сообществ относительно целесообразности скрининга факторов риска в юности. Именно поэтому мероприятия скрининга подразделяют на две группы: для лиц моложе 21 года и для лиц старше этого возраста. Различные подходы к скринингу для каждой группы пациентов способствуют более раннему и лучшему выявлению доклинических признаков кардиоренального метаболического синдрома.

Особое внимание уделяется скринингу социальных детерминант здоровья. Экономические, социальные, экологические и психосоциальные факторы, влияющие на состояние здоровья на протяжении всей жизни, играют важную роль в кардиоренальном метаболическом здоровье. Кроме того, неблагоприятные социальные детерминанты напрямую влияют на сердечно-сосудистое здоровье, на уровень смертности от сердечно-сосудистых

заболеваний и общей смертности. В США хорошо развит скрининг социальных детерминант здоровья, оценивающий различные области.

### Скрининговая возрастная таблица.

Период	Подходы к скринингу	Применяемые
<p><b>Ранний период жизни (&lt; 21 года)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Скрининг избыточного веса и ожирения и использование графиков роста CDC с учетом пола и возраста (ежегодно).</li> <li>• Измерение АД (при наличии факторов риска или ожирения) — начинать с возраста 3 лет (текст в источнике частично неразборчив).</li> <li>• Для подростков с высоким метаболическим риском — скрининг (текст в источнике частично неразборчив; вероятно, липидный профиль) в 7–11 лет.</li> <li>• Для детей и подростков с ранними заболеваниями/риском ССЗ — наблюдение (частота в источнике частично неразборчива; вероятно 1 раз в 3 года).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Скрининг социальных детерминантов.</li> <li>• Скрининг метаболического синдрома (повышенное АД, триглицериды, низкий уровень ХС-ЛПВП) — дальнейшие детали в источнике частично неразборчивы.</li> </ul>
<p><b>Совершенно летние (≥ 21 года)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Скрининг социальных детерминант здоровья.</li> <li>• Скрининг метаболического синдрома (повышенный АД, триглицериды, низкий уровень ХС-ЛПВП) — для стратификации кардиометаболического риска (частота в источнике частично неразборчива).</li> <li>• Определение липидного профиля (общий холестерин, ХС-ЛПНП, триглицериды) у лиц с метаболическим синдромом и ожирением — (в источнике указание частично неразборчиво).</li> <li>• Оценка/скрининг фиброза печени (неинвазивные индексы) — каждые 1–2 года (по изображению).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Определение липидного профиля (холестерин, ХС-ЛПВП, триглицериды) — не реже 1 раза в 5 лет (по изображению; часть строки неразборчива).</li> <li>• Оценка альбумин/креатинин (моча) и/или цистатин С для оценки функции почек — ежегодно у пациентов с риском ХБП (формулировка в источнике частично неразборчива).</li> <li>• Консультирование семьи/оценка семейного риска (строка в источнике частично неразборчива).</li> </ul>

- |  |   |  |
|--|---|--|
|  | <ul style="list-style-type: none"><li>• Дополнительная оценка риска (строка в источнике частично неразборчива).</li></ul> |  |
|--|---|--|

*Примечание: АЛТ — аланинаминотрансфераза; CDC — Центр по контролю и профилактике заболеваний (США); ЛПНП-С — холестерин липопротеинов низкой плотности; MASLD — метаболическая дисфункция-ассоциированная стеатотическая болезнь печени; НИПС — неинвазивные методы оценки фиброза печени; FIB-4 — Fibrosis-4 Index.*

Кардиоренальное метаболическое здоровье отражает сложную связь между метаболическими факторами риска, ХБП и сердечно-сосудистой системой. «Плохое» кардиоренальное метаболическое здоровье имеет серьезные последствия для неблагоприятных клинических исходов, особенно сердечно-сосудистой заболеваемости и преждевременной смерти. Тем не менее существует все больше методов лечения и стратегий здравоохранения, которые имеют большой потенциал для улучшения результатов лечения пациентов с кардиоренальным метаболическим синдромом. Разработка четкого определения и стадирования синдрома, совершенствование алгоритмов прогнозирования риска, а также разъяснение подходов к профилактике и лечению ССЗ у пациентов с кардиоренальным метаболическим синдромом обеспечат основу для улучшения кардиоренального метаболического здоровья населения и связанных с ним исходов.

И теперь мы подошли к глубинной диагностике артериальной гипертонии и поиску первопричины. Поэтому, для решения данной проблемы, более приемлем холистический подход, который ищет причину повышения АД, учитывая все факторы, не противопоставляя их друг другу.

Концепция континуума возникла как попытка объяснить последовательное и взаимно обусловленное развитие метаболических, сосудистых, сердечных и почечных нарушений. В отличие от традиционного нозологического подхода, континуум подчёркивает непрерывность патологического процесса и отсутствие чётких границ между отдельными заболеваниями.

**Кардиоваскулоренометаболический континуум включает следующие этапы:**

– генетическая и эпигенетическая предрасположенность; – формирование инсулинорезистентности; – развитие абдоминального ожирения; – метаболический синдром; – артериальная гипертония; – поражение почек; – атеросклероз и ишемическая болезнь сердца; – хроническая сердечная недостаточность и летальный исход.

Резистентная артериальная гипертония занимает в этом ряду особое место как маркер глубокой системной дезадаптации.

## **Метаболическое звено континуума и его роль в формировании резистентности**

### **Инсулинорезистентность как ключевой патогенетический фактор**

Инсулинорезистентность является центральным элементом кардиоваскулоренометаболического континуума. Она сопровождается гиперинсулинемией, которая стимулирует симпатическую нервную систему, усиливает реабсорбцию натрия в почках и способствует вазоконстрикции. Эти механизмы формируют устойчивое повышение артериального давления и снижают чувствительность к антигипертензивной терапии.

### **Ожирение и висцеральный жир как эндокринный орган**

Висцеральная жировая ткань активно продуцирует адипокины, провоспалительные цитокины и компоненты РААС. Хроническое воспаление низкой интенсивности поддерживает сосудистую жёсткость, эндотелиальную дисфункцию и фиброз тканей.

Ожирение является одним из наиболее значимых факторов риска резистентной АГ.

### **Почечное звено: ключевой драйвер резистентной артериальной гипертонии**

#### **Внутриклубочковая гипертензия и натрий-зависимые механизмы**

Почки играют центральную роль в поддержании резистентной АГ. Хроническая гипертензия и метаболические нарушения приводят к повреждению нефронов, снижению экскреции натрия и активации РААС.

#### **Альдостерон и минералокортикоидные эффекты**

Повышенная активность альдостерона способствует задержке натрия, фиброзу миокарда и сосудов, а также усугублению инсулинорезистентности. Альдостерон-опосредованные механизмы играют ключевую роль в резистентной АГ.

### **Сердечно-сосудистое звено и структурное ремоделирование**

#### **Артериальная жёсткость и пульсовая волна**

Повышение жёсткости крупных артерий является следствием хронического давления и метаболического воспаления. Ускорение распространения пульсовой волны приводит к увеличению систолического давления и снижению эффективности антигипертензивных препаратов.

## **Ремоделирование миокарда и сердечная недостаточность**

Гипертрофия и фиброз миокарда снижают чувствительность к терапии и способствуют прогрессированию сердечной недостаточности, которая, в свою очередь, усиливает нейрогуморальную активацию.

### **Нейрогуморальная и воспалительная ось континуума**

Хроническая активация симпатической нервной системы, РААС и системного воспаления формирует устойчивый патологический фон, при котором стандартные антигипертензивные схемы теряют эффективность. Резистентная АГ в данном контексте является индикатором глубокой системной дисрегуляции, а не просто недостатка лекарственных средств.

Связь кардиоваскулоренометаболического континуума с резистентной артериальной гипертензией носит фундаментальный характер. Резистентная АГ представляет собой клиническое отражение длительного и прогрессирующего взаимодействия метаболических, почечных, сосудистых и нейрогуморальных нарушений. Эффективное лечение возможно только при комплексном воздействии на все звенья континуума, а не при изолированном усилении антигипертензивной терапии.

## **VI. ХОЛИСТИЧЕСКАЯ ПАРАДИГМА В ТЕРАПИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ: ОТ «МОЗАИЧНОЙ МОДЕЛИ» К ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОМУ УПРАВЛЕНИЮ ЗДОРОВЬЕМ.**

### **Кризис классического подхода и парадокс XXI века**

Несмотря на колоссальный прогресс в фармакологии и появление мощных антигипертензивных препаратов, медицинское сообщество столкнулось с «парадоксом АГ». На фоне доступности современной терапии распространенность артериальной гипертензии (АГ) не только не снижается, но и демонстрирует рост, при этом процент пациентов, достигших целевых уровней давления, остается неудовлетворительно низким.

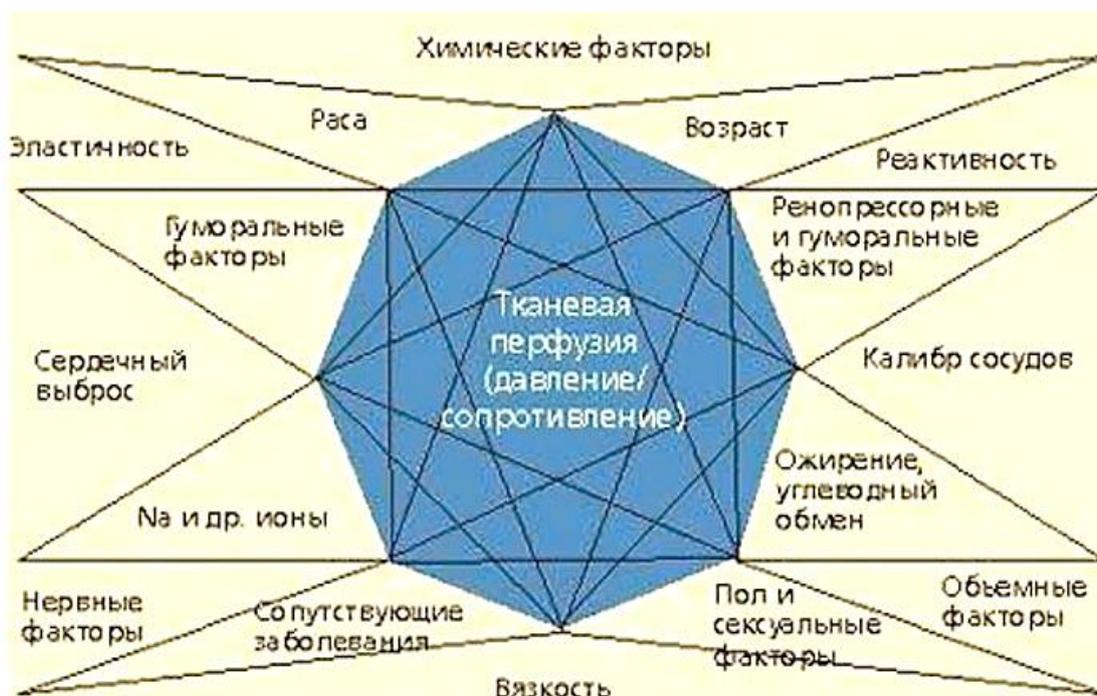
Ключевая проблема кроется в доминировании **болезнь-ориентированного подхода**, где врач борется с цифрами АД на тонометре, а не с причинами их повышения. Холистический (целостный) подход предлагает смену парадигмы: переход от констатации факта гипертензии к

поиску её глубинного «потока» — этиопатогенетических факторов, скрытых в образе жизни, генетике и микробиоме пациента.

## 1. Эволюция взглядов на патогенез: От формулы Джонсона до многомерной модели Пейджа

Понимание механизмов АГ прошло путь от простых механистических моделей до признания сложнейшей сетевой структуры регуляции давления.

- **1877 г. (Д. Джонсон):** Формирование базовой гемодинамической концепции, где АД вычисляется по формуле:  $AD = SV \times PR$  (Сердечный Выброс  $\times$  ОПСС) (общее периферическое сопротивление сосудов). Эта формула остается фундаментом, но она не дает ответа на вопрос о первопрочине спазма или гиперволемии.
- **1949–1982 гг. (Ирвин Пейдж)** выдвигает свою революционную «Мозаичную теорию». Пейдж первым предположил, что АГ — это не следствие поломки одного механизма, а результат нарушения равновесия между множеством факторов (почки, сосуды, ЦНС, гормональный фон). Согласно его теории, соотношение ОПСС и МОС можно представить, как результат взаимодействия узлов октаэдра: реактивность, эластичность, калибр сосудов, вязкость, сердечный выброс, нервные и химические влияния, объем внутрисосудистой жидкости. Его модель показала, что воздействие на одно звено неизбежно вызывает компенсаторные реакции в других.



**Современность (ESH 2023):** Современная наука дополнила модель Пейджа. К «классическим» почкам и симпатической нервной системе добавились:

1. **Иммунное воспаление:** Хроническое системное воспаление низкой интенсивности повреждает эндотелий.
2. **Кишечная микробиота:** Дисбиоз кишечника влияет на уровень системного воспаления и метаболизм короткоцепочечных жирных кислот, регулирующих АД.
3. **Генетический ландшафт:** Взаимодействие сотен малых мутаций (полиморфизмов) определяет индивидуальный ответ на соль, стресс и лекарства.

**Глубинная диагностика: Почему АД — это «болезнь образа жизни»?**

В холистической медицине АД рассматривается как конечный результат «дезадаптации» организма к окружающей среде. Вместо симптоматического лечения мы должны анализировать следующие детерминанты:

#### **А. Метаболический фундамент: Инсулинорезистентность и соль**

Избыточное потребление рафинированных углеводов и соли создает «порочный круг». Гиперинсулинемия напрямую стимулирует симпатическую нервную систему и задерживает натрий в почках. Соль, в свою очередь, повышает жесткость сосудистой стенки. Без коррекции питания любая фармакотерапия будет бороться с мощным физиологическим сопротивлением организма.

#### **Б. Дефицит физической активности**

Гиподинамия — это не просто отсутствие нагрузки, это дефицит естественных вазодилататоров (оксида азота), которые вырабатываются эндотелием при мышечной работе. Низкая активность ведет к раннему старению сосудов (синдром EVA — Early Vascular Aging).

#### **В. Психосоматика и нейрорегуляция**

Хронический стресс и «реактивная тактика» организма удерживают уровень катехоламинов постоянно повышенным. Холистический подход требует оценки психоэмоционального статуса пациента, так как без нейровегетативной стабилизации контроль АД невозможен.

#### **Холистическая стратегия лечения: Синергия методов**

Главный постулат: **Немедикаментозное и медикаментозное лечение не противопоставляются.** Успех терапии АД описывается формулой:

**Успех = Этиопатогенетическое воздействие (Lifestyle) + Органопротективная фармакотерапия**

**Краеугольный камень — модификация образа жизни:**

1. **Прямое действие:** Снижение веса на 1 кг может снизить систолическое АД на 1 мм рт. ст.
2. **Сенситизация:** Изменение диеты (ограничение соли, DASH-диета) и физические нагрузки повышают чувствительность рецепторов к антигипертензивным препаратам, позволяя снижать дозировки.
3. **Стойкость эффекта:** В отличие от таблетки, эффект которой длится 24 часа, изменения в образе жизни перестраивают метаболизм на годы.

**Барьеры на пути к эффективному контролю**

Почему, зная всё это, мы не видим массового выздоровления?

- **Терапевтическая инертность врачей:** Часто специалисты ограничиваются назначением минимальных доз или ждут «худших времен» для интенсификации лечения (позднее начало).
- **Низкая приверженность (комплаенс):** Пациенты не готовы менять привычки ради «невидимого» результата. Здесь ключом являются **конкретные пошаговые рекомендации**. Вместо абстрактного «ешьте меньше соли» — «замените соль на специи, уберите солонку со стола».
- **Применение неэффективных комбинаций:** Использование свободных комбинаций вместо фиксированных увеличивает количество таблеток, что ведет к отказу от лечения.

**Пациентоориентированный подход против Болезнь-ориентированного**

В традиционной модели врач — это «инструктор», дающий указания. В холистической модели врач — это **партнер и наставник**.

Параметр	Болезнь-ориентированный подход	Пациентоориентированный (холистический)
Цель	Снижение цифр АД	Повышение качества и продолжительности жизни
Метод	Только фармакотерапия	Модификация образа жизни + Фармакотерапия
Роль пациента	Пассивный исполнитель	Активный участник процесса
Диагностика	Стандартные тесты	Поиск первопричины (генетика, метаболизм, среда)

Современное лечение АГ должно выйти за рамки простого контроля давления. Интеграция классических знаний о патогенезе с новыми данными о микробиоте, иммунологии и нутрициологии позволяет создать «прецизионную» стратегию для каждого пациента. Только через глубокое понимание биологических и поведенческих причин гипертензии мы сможем преодолеть парадокс АГ и обеспечить пациентам не просто «цифры в норме», а истинное сосудистое здоровье.

Всё вышеуказанное приводит нас к одной из актуальных проблем в кардиологии, к резистентной артериальной гипертонии.

## **VII. РЕЗИСТЕНТНАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ**

Не смотря на большой арсенал современных антигипертензивных препаратов, преодоление резистентности к лечению и достижение целевого уровня артериального давления (АД) остается сложной клинической задачей. Даже тщательно сбалансированная комбинированная терапия, успешная модификация образа жизни и хорошая приверженность к лечению не всегда гарантируют успех в должной коррекции АГ. В связи с этим активно разрабатываются современные технологии снижения АД, в том числе инвазивные.

Одним из первых термин «резистентная АГ» в его современной интерпретации предложил известный американский клиницист R. Gifford еще в 1978г. [1]. В рекомендациях по лечению АГ Европейского общества

кардиологов (ЕОК)/Европейского общества гипертонии (ЕОГ) 2013 г. приводится следующее определение резистентной АГ:

**«АГ считается резистентной к лечению, если адекватное изменение образа жизни в сочетании с терапией диуретиком и двумя другими антигипертензивными препаратами различных классов в адекватных дозах (за исключением антагониста минералокортикоидных рецепторов) не позволяет снизить систолическое и диастолическое АД < 140 и 90 мм рт. ст. соответственно».**

Даже если АД удастся контролировать, но лишь с помощью 4 и более антигипертензивных препаратов, такая гипертензия все равно считается резистентной.

**Важно отметить, что все препараты должны назначаться в оптимальных терапевтических дозах и комбинациях и должно быть соблюдено условие реального приема гипотензивных препаратов.**

Нельзя ставить знак равенства между резистентной АГ и злокачественной АГ. При последней отмечается выраженное повышение АД > 180/120 мм рт. ст. (чаще – 220-230/120 мм рт. ст.). В основе поражения органов-мишеней (сетчатки, головного мозга, почек) и сосудов при злокачественной АГ – фибриноидный некроз сосудистой стенки. Главным признаком злокачественной АГ являются характерные изменения глазного дна: отек диска зрительного нерва (IV стадия ретинопатии по Keith–Wagener–Barker) и/или геморрагии и экссудаты в сетчатке (III стадия ретинопатии). Для злокачественной АГ характерно внезапное начало и быстрое прогрессирование всех стандартных симптомов.

**Распространенность резистентной АГ** в общей популяции мало изучена. К сожалению, исследования, целью которых являлось бы именно изучение распространенности резистентной АГ, практически отсутствуют. Тем не менее, некоторые проекты показали, что встречаемость резистентной АГ колеблется от 5 % среди больных в общей медицинской практике до 50 % у пациентов нефрологического профиля.

Один из первых крупных проектов по изучению распространенности и прогноза резистентной АГ опубликован Daugherty с соавт. в 2012 году [4]. Проанализирован регистр, включающий 200 тыс. пациентов с впервые выявленной АГ. В течение последующего наблюдения примерно 21 % больных потребовалось назначение 3-х и более антигипертензивных препаратов, причем через 1 год после назначения третьего препарата один из 50 пациентов имел резистентность к проводимой терапии. Таким образом, распространенность резистентной АГ среди лиц с впервые выявленной АГ составила около 2 %. Среди лиц с АГ, по данным регистра NHANES (США), распространенность резистентной АГ постоянно увеличивается на протяжении последних 30 лет и в среднем составляет 8,9 %. Статистика Франции, Германии, Великобритании и Испании демонстрирует большую

распространенность резистентности к лечению – от 14,6 до 17,5 %. Согласно российским данным (Конради А.О., 2011), распространенность резистентной АГ составляет от 1% до 11% больных в специализированных отделениях, от 2% до 5% в популяции больных АГ.

## **VIII. ПРИЧИНЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ К ТЕРАПИИ.**

Причины резистентности АД к лечению многообразны, что делает диагностику резистентной АГ весьма непростой клинической задачей. Впервые развернутая и подробная классификация резистентной АГ в зависимости от ее причин была представлена Frohlich E. в 1988г., которая не потеряла актуальности до настоящего времени. Она состоит из трех больших разделов.

В современной клинической практике всё более очевидным становится тот факт, что резистентная артериальная гипертония (РАГ) не может быть объяснена исключительно фармакологическими или биологическими причинами. Значительная часть случаев неэффективного контроля артериального давления связана с особенностями самого пациента — его

поведением, восприятием болезни, психоэмоциональным состоянием, социальным контекстом и уровнем вовлечённости в лечебный процесс. В этом контексте формируется понятие «резистентный пациент», которое отражает не обвинительную, а системную и клинико-психологическую реальность.

Понимание феномена резистентного пациента является ключевым условием успешного ведения больных с РАГ, поскольку именно на этом уровне чаще всего происходит разрыв между теоретически эффективной терапией и реальным клиническим результатом.

**«Резистентный пациент»** Недостаточная приверженность пациента к терапии, неспособность изменить образ жизни являются одними из самых распространенных причин неконтролируемой АГ в популяции. Около 40% пациентов с АГ в течение первого года самостоятельно прекращают назначенное лечение. Хорошую комплаентность к терапии демонстрируют лишь 22% пациентов с АГ, получающих комбинированное лечение (2 и более препарата) (Monane M. Et al., 1997). Проблема низкой приверженности пациентов к терапии чрезвычайно сложна и тесно связана с экономическими, социокультурными, психологическими аспектами и, к сожалению, далека от решения. Более подробно следует остановиться на позициях, находящихся в компетенции врача.

### **Понятие «резистентный пациент»: клиническое и концептуальное осмысление**

#### **Отличие резистентного пациента от резистентной гипертензии**

Резистентная артериальная гипертензия является клиническим диагнозом, основанным на объективных критериях неэффективности терапии. В то же время «резистентный пациент» — это более широкое, междисциплинарное понятие, включающее совокупность факторов, препятствующих достижению контроля АД.

Важно подчеркнуть, что резистентный пациент не равен «плохому пациенту». Речь идёт о сложной системе взаимодействия биологических, психологических и социальных детерминант, формирующих устойчивую терапевтическую неэффективность.

#### **Роль пациента как активного участника патогенеза**

Современная медицина признаёт, что пациент с хроническим заболеванием является не пассивным объектом лечения, а активным участником процесса. В случае АГ именно поведенческие и когнитивные особенности пациента могут поддерживать патологическое состояние наравне с нейрогуморальными механизмами.

#### **Приверженность лечению как центральная проблема**

## **Масштаб проблемы неприверженности**

Низкая приверженность антигипертензивной терапии является одной из ведущих причин псевдорезистентной АГ. По данным различных исследований, до 50% пациентов с установленным диагнозом АГ не принимают препараты регулярно или прекращают лечение в течение первого года.

## **Причины низкой приверженности**

Причины неприверженности носят многоуровневый характер и включают:

- отсутствие субъективных симптомов;
- страх побочных эффектов;
- сложность схем лечения;
- финансовые ограничения;
- низкий уровень медицинской грамотности;
- недоверие к медицинской системе.

Каждый из этих факторов способен существенно снижать эффективность даже оптимально подобранной терапии.

## **Психоэмоциональные и когнитивные аспекты резистентности**

### **Тревожные и депрессивные расстройства**

Психоэмоциональные нарушения часто сопутствуют АГ и оказывают прямое влияние на её течение. Тревога и депрессия ассоциированы с гиперактивацией симпатической нервной системы, нарушением сна и снижением самоконтроля, что способствует формированию устойчивой гипертензии.

### **Когнитивные искажения и отношение к болезни**

Пациенты с резистентной АГ нередко демонстрируют когнитивные искажения: отрицание серьёзности заболевания, фатализм, внешнюю локализацию ответственности. Эти установки препятствуют формированию долгосрочной мотивации к лечению.

## **Поведенческие факторы и образ жизни**

### **Диетические привычки и потребление соли**

Даже при приёме нескольких антигипертензивных препаратов избыточное потребление соли может полностью нивелировать

терапевтический эффект. Многие пациенты недооценивают скрытые источники натрия.

### **Физическая активность и сон**

Гиподинамия и хроническое недосыпание способствуют симпатической гиперактивации и ухудшению контроля АД. Нарушения сна, включая обструктивное апноэ сна, часто остаются недиагностированными у резистентных пациентов.

### **Вредные привычки**

Курение и злоупотребление алкоголем усиливают сосудистую жёсткость и снижают эффективность антигипертензивной терапии.

### **Социальные и культурные детерминанты резистентности**

Социально-экономический статус, уровень образования, культурные установки и семейная среда оказывают значительное влияние на поведение пациента. Хронический стресс, социальная нестабильность и ограниченный доступ к медицинской помощи формируют условия для устойчивой резистентности.

### **Коммуникация врач–пациент как критический фактор**

Нарушение коммуникации между врачом и пациентом является одной из ключевых причин формирования резистентного пациента. Недостаточное объяснение целей терапии, отсутствие обратной связи и патерналистская модель общения снижают доверие и приверженность.

### **Стратегии работы с резистентным пациентом**

Эффективное ведение резистентного пациента требует комплексного подхода, включающего:

- выявление истинных причин резистентности; – упрощение схем лечения; – обучение пациента;
- психологическую поддержку;
- формирование партнёрских отношений.

Феномен резистентного пациента при артериальной гипертонии отражает сложное переплетение биологических, психологических и социальных факторов. Резистентность пациента не является препятствием, а служит диагностическим сигналом, указывающим на необходимость пересмотра стратегии ведения. Только интеграция клинической, психологической и социальной работы позволяет добиться устойчивого

контроля артериального давления и улучшить прогноз у данной категории пациентов.

### **Классификация резистентной АГ (Frohlich E.,1988г.).**

#### ***I. “Резистентный пациент”***

##### ***A. Недостаточная приверженность пациента к лечению:***

###### **1. Диета:**

- а) избыточное потребление натрия с пищей;
- б) недостаточная степень снижения веса при необходимости;
- в) избыточное потребление алкоголя.

###### **2. Лекарственные факторы:**

- а) пациент не принимает назначенные врачом препараты;
- б) пациент не соблюдает рекомендованную врачом дозировку препаратов;
- в) развитие побочных эффектов препаратов.

##### ***Б. Самостоятельное прекращение пациентом лечения;***

##### ***В. Отказ от дальнейшего наблюдения и лечения.***

#### ***II. “Резистентный врач”***

##### ***A. Неточный клинический диагноз;***

##### ***Б. Недостаточная информированность пациента о своем заболевании;***

##### ***В. Неточная оценка врачом потребления натрия с пищей;***

##### ***Г. Неадекватная схема лечения;***

##### ***Д. Недооценка лекарственных взаимодействий.***

#### ***III “Резистентная артериальная гипертензия”***

##### ***A. Псевдогипертензия:***

- 1. «Офисная» гипертензия (гипертензия «белого халата»);
- 2. Неправильное измерение АД.

##### ***Б. Псевдорезистентность (перегрузка жидкостью и натрием);***

##### ***В. Истинная резистентная артериальная гипертензия:***

###### ***1. Неустановленные прессорные механизмы:***

- а) нераспознанные причины вторичной артериальной гипертензии;
- б) нераспознанная застойная сердечная недостаточность;
- в) нераспознанная аневризма сердца.

###### ***2. Недиагностированные «лекарственные» механизмы:***

- а) неадекватный выбор диуретика;
- б) снижение эффективности ранее принимаемого диуретика;

в) неадекватное использование антигипертензивных и сопутствующих препаратов.

### **“Резистентный врач”/врачебная инертность**

Проблема резистентной артериальной гипертензии (РАГ) традиционно рассматривается через призму биологических механизмов и особенностей пациента. Однако в последние десятилетия всё большее внимание уделяется феномену так называемого «резистентного врача» — клинической инертности специалиста, неспособности или нежеланию своевременно и адекватно интенсифицировать антигипертензивную терапию. Данный феномен является одним из ключевых, но часто недооцениваемых факторов плохого контроля артериального давления (АД) и неблагоприятного прогноза у пациентов с гипертензией.

Феномен «резистентного врача» в контексте артериальной гипертензии представляет собой одну из наиболее сложных и в то же время наименее обсуждаемых проблем современной клинической медицины. Несмотря на наличие детально разработанных международных рекомендаций, широкий арсенал эффективных антигипертензивных препаратов и накопленный массив доказательной базы, контроль артериального давления во многих популяциях остаётся неудовлетворительным. Традиционно причины этого явления связывают с особенностями пациента, биологической резистентностью или коморбидностью. Однако всё больше данных указывает на то, что значительная доля терапевтических неудач обусловлена клинической инертностью врача.

#### **Понятие клинической инертности**

Клиническая инертность — это отсутствие изменения лечебной тактики при наличии объективных показаний для её коррекции. В контексте артериальной гипертензии она проявляется сохранением неэффективной схемы терапии несмотря на стойко повышенные значения АД, наличие поражения органов-мишеней или высокий суммарный сердечно-сосудистый риск.

Клиническая инертность — это не разовая ошибка и не проявление низкой квалификации, а устойчивый паттерн принятия решений, при котором врач не предпринимает необходимых действий для интенсификации лечения даже при наличии очевидных показаний. В рамках артериальной гипертензии данный феномен приобретает особую значимость, поскольку заболевание зачастую протекает бессимптомно, а последствия врачебного бездействия носят отсроченный, но системный и необратимый характер.

Важно подчеркнуть, что клиническая инертность не является синонимом непрофессионализма. Чаще она формируется на стыке

когнитивных и системных факторов, а также особенностей взаимодействия врача и пациента.

Резистентность к гипотензивной терапии во многом зависит от действий врача и включает неточный клинический диагноз и недостаточную информированность пациента со стороны врача о его заболевании, неоптимальный режим назначенных диеты и лечения, недостаточный учет специалистом лекарственных взаимодействий. В опубликованном еще в 2003 году исследовании Egan В.М., Basile J.М., было показано, что врачебная инертность лежит в основе 19% случаев неконтролируемой АГ, а успешная борьба с инерцией может привести к существенному росту доли больных с целевыми значениями АД уже через несколько лет. В ретроспективном когортном исследовании 7253 пациентов с АГ на протяжении 4 визитов к врачу повышение АД регистрировались в 55% случаев. При этом изменения в лечении были произведены лишь в 13,4% случаев выявления повышенного АД (Окопofua E.C. et al., 2006). Парадоксально, но возраст пациентов, наличие сахарного диабета, застойная сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца явились независимыми предикторами терапевтической инертности в данном исследовании.

### **Эволюция врачебного подхода к артериальной гипертензии как предпосылка клинической инертности**

Исторически артериальная гипертензия длительное время рассматривалась как неизбежный спутник старения или реакция организма на стресс, а не как самостоятельное заболевание, требующее агрессивного и раннего вмешательства. Эта парадигма оставила глубокий след в клиническом мышлении нескольких поколений врачей. Даже после внедрения концепции факторов сердечно-сосудистого риска и доказательства прямой связи между уровнем АД и смертностью, элементы старого подхода продолжают влиять на принятие решений.

Склонность «наблюдать», ожидать спонтанной стабилизации или ограничиваться минимальными дозами препаратов во многом является наследием эпохи симптомоориентированной медицины. В современных условиях такая позиция вступает в прямое противоречие с принципами превентивной и прогностически ориентированной кардиологии.

### **Понятие клинической инертности и её формы**

Клиническая инертность в лечении артериальной гипертензии может проявляться в нескольких формах. Наиболее очевидной является отсутствие интенсификации терапии при недостижении целевых уровней АД. Однако не менее значимы и скрытые формы: использование заведомо недостаточных доз препаратов, отказ от рациональных фиксированных комбинаций,

игнорирование роли диуретиков и минералокортикоидных антагонистов, а также несвоевременное направление пациента к специалисту.

Отдельного внимания заслуживает ситуация, при которой врач формально следует рекомендациям, но делает это механически, без учёта индивидуального риска и поражения органов-мишеней. Такая «псевдоследование» клиническим гайдам также может рассматриваться как разновидность инертности.

### **Когнитивные механизмы формирования «резистентного врача»**

Врачебная инертность тесно связана с когнитивными искажениями. Одним из ключевых является нормализация отклонений, при которой хронически повышенные значения АД воспринимаются как «рабочие» или «привычные» для конкретного пациента. Дополнительную роль играет эвристика доступности: отсутствие острых осложнений в краткосрочной перспективе снижает субъективную значимость риска.

Страх побочных эффектов, особенно у пожилых пациентов и лиц с коморбидной патологией, нередко перевешивает потенциальную пользу строгого контроля АД. В результате врач выбирает стратегию минимального вмешательства, которая субъективно кажется более безопасной, но объективно ухудшает прогноз.

### **Психологические аспекты и профессиональное выгорание**

Хроническая перегрузка, дефицит времени и высокая административная нагрузка способствуют развитию профессионального выгорания, которое напрямую влияет на клиническое мышление. У врача снижается мотивация к пересмотру терапии, возрастает склонность к шаблонным решениям и избеганию конфликтов с пациентом.

Формируется так называемый терапевтический пессимизм — убеждение, что у определённых категорий пациентов добиться контроля АД невозможно. Это убеждение становится самореализующимся и закрепляет инертность как устойчивую модель поведения.

### **Системные и организационные факторы**

Инертность врача редко существует в изоляции от системы здравоохранения. Ограниченное время приёма, отсутствие преемственности наблюдения, дефицит современных препаратов и фиксированных комбинаций, а также недостаток междисциплинарного взаимодействия создают условия, в которых активное управление артериальной гипертензией становится затруднительным.

Дополнительным фактором является отсутствие эффективных механизмов обратной связи и оценки качества контроля АД на уровне медицинских учреждений.

## **«Резистентный врач» как фактор формирования псевдорезистентной и истинной РАГ**

Клиническая инертность является одной из ключевых причин псевдорезистентной артериальной гипертензии. Недостаточные дозы, отсутствие тройной терапии с диуретиком, игнорирование вторичных причин АГ создают иллюзию резистентности. При истинной РАГ врачебная инертность усугубляет течение заболевания и ускоряет прогрессирование поражения органов-мишеней.

### **Этическое измерение врачебной инертности**

Отказ от интенсификации терапии при наличии показаний ставит перед врачом этическую дилемму между принципом «не навреди» и обязанностью активно предотвращать долгосрочные осложнения. Современная медицина требует смещения акцента от избегания немедленных рисков к управлению отдалённым прогнозом.

### **Пути преодоления феномена «резистентного врача»**

Преодоление клинической инертности возможно лишь при осознании её существования. Важнейшими направлениями являются развитие клинического мышления, ориентированного на риск, внедрение алгоритмов поддержки принятия решений, регулярный аудит контроля АД и непрерывное медицинское образование.

### **Будущее проблемы: роль цифровых технологий**

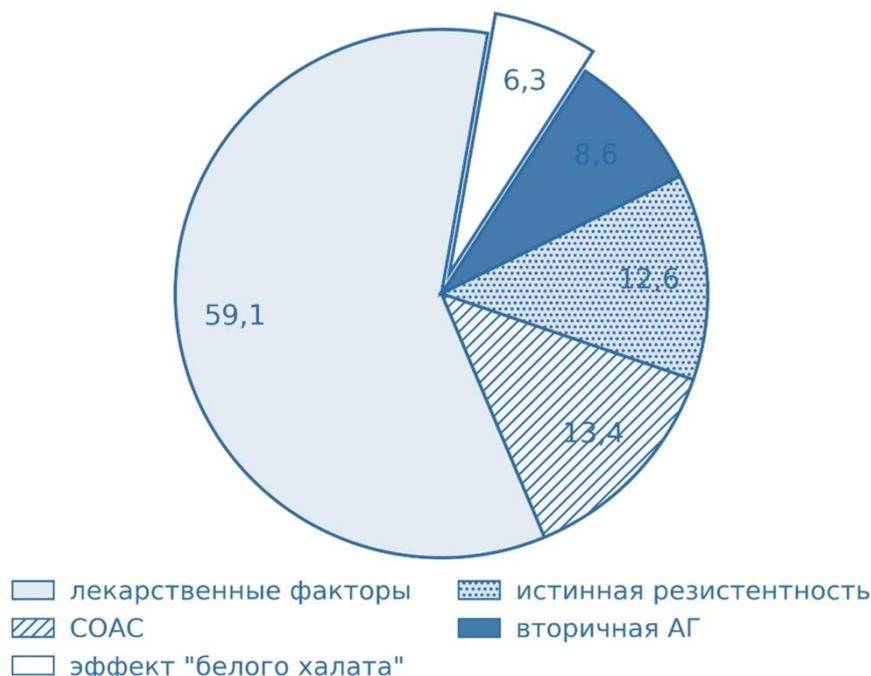
Использование систем поддержки клинических решений, телемедицины и искусственного интеллекта способно существенно снизить влияние человеческого фактора и уменьшить проявления врачебной инертности. В перспективе это может изменить саму природу взаимодействия врача и пациента.

Феномен «резистентного врача» является самостоятельным и значимым фактором неэффективного лечения артериальной гипертензии. Клиническая инертность, формируемая когнитивными, психологическими и системными причинами, напрямую влияет на прогноз пациентов. Признание этой проблемы и активная работа по её преодолению являются необходимыми условиями повышения качества контроля артериального давления и снижения сердечно-сосудистой смертности.

Иными словами, чем выше кардиоваскулярный риск пациента, тем менее агрессивной была терапевтическая тактика, направленная на снижение АД (Garg J.P. et al., 2005). Несмотря на разработку достаточно четких алгоритмов по ведению АГ в современных рекомендациях, почти половина врачей при не целевом уровне АД не предпринимают никаких попыток

модификации схемы терапии. Российское исследование Емельянова И.В. и соав. (2011) показало, что у больных с резистентной АГ среди причин рефрактерности на первом месте (59% случаев) был неоптимальный режим лечения, (рисунок ниже).

*Рисунок - Структура причин резистентности к терапии пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией (Емельянов и соав.,2011)*



*Таким образом, проблема врачебной инертности очень остро стоит в современной гипертензиологии.*

**Псевдорезистентность** Переходя к проблеме **истинно резистентной артериальной гипертензии** необходимо отметить, что понятие «резистентная АГ» не является синонимом к термину «неконтролируемая АГ». В ряде случаев неконтролируемую АГ можно определить как **псевдорезистентность**, к которой относятся случаи:

- неправильного измерения АД;
- «гипертензии белого халата»;
- низкая приверженность к лечению;
- повышение артериальной жесткости (пожилые люди), препятствующее сдавлению плечевой артерии.

#### **Методические ошибки в измерении АД**

Наиболее частыми ошибками в измерении АД можно считать однократные вместо 2-3-кратных измерения АД, использование манжеты недостаточного для полной руки размера, несоблюдение больным условий нахождения в покое в течение нескольких минут, курение перед измерением

АД, расположение манжетки выше или ниже уровня сердца . У пожилых больных выраженный кальциноз препятствует полному сжатию пораженной атеросклерозом артерии, что несколько завышает истинные цифры АД. Поэтому при подозрении на рефрактерность к терапии, как и в любых других случаях, необходимо строго соблюдать правила измерения АД, а сам пациент предварительно должен получить письменные инструкции по самоконтролю АД (Maпсіа G. et al., 2007; Parati G., et al., 2008).

**Правила измерения АД.** Согласно Европейским рекомендациям по АГ 2013 г. при измерении АД в офисе, следует соблюдать следующие правила:

- перед измерением АД дайте больному посидеть несколько минут в спокойной обстановке;
- измерьте АД, по крайней мере, два раза с интервалом в 1-2минуты, в положении сидя; если первые два значения существенно различаются, повторите измерение, рассчитайте среднее значение АД;
- для повышения точности измерений у больных с аритмиями (например, с фибрилляцией предсердий) выполняйте повторные измерения АД;
- используйте стандартную манжету шириной 12-13см и длиной 35 см. Однако следует иметь манжеты большего и меньшего размера, соответственно, для полных (окружность плеча > 32 см) и худых рук;
- манжета должна находиться на уровне сердца независимо от положения пациента;
- при использовании аускультативного метода систолическое и диастолическое АД фиксируют в фазы I и V (исчезновение) тонов Короткова, соответственно;
- при первом визите следует измерить АД на обеих руках, чтобы выявить его возможную разницу. В этом случае ориентируются на более высокое значение АД;
- у пожилых людей, больных сахарным диабетом и пациентов с другими состояниями, которые могут сопровождаться ортостатической гипотонией, целесообразно измерить АД через 1 и 3 минуты после пребывания в положении стоя;
- если АД измеряется обычным сфигмоманометром, измерьте частоту сердечных сокращений путем пальпации пульса (не менее 30 секунд) после повторного измерения АД в положении сидя;

**Гипертензия «белого халата»** Систематическая реакция повышения АД у пациента во время медицинского осмотра, или эффект «белого халата», встречается в 20-30% случаев общей популяции пациентов с АГ (Pickering T. et al., 1988). Показано, что данный феномен ассоциируется с менее выраженным поражением органов-мишеней и тяжестью АГ по сравнению с пациентами с истинной резистентностью к лечению. Исследования пациентов

с неконтролируемой АГ показывают, что распространенность у них гипертензии «белого халата» составляет 6-7% (Ohkubo T. et al., 2005).

Существует мнение, что эффект «белого халата» свойственен молодым, более тревожным и эмоционально лабильным пациентам. Однако на самом деле гипертензия «белого халата» часто наблюдается в пожилом возрасте и 13 сочетается с повышенной ригидностью магистральных артерий (Erdine S., 2003). Таким образом, у части пациентов пожилого возраста в основе причин резистентности к антигипертензивной терапии лежит комбинация высокой жесткости магистральных артерий и тревожной реакции в ответ на измерение АД в кабинете врача.

### **Лекарственные причины резистентной артериальной гипертензии**

Многие лекарственные препараты способствуют повышению АД как у нормотензивных лиц, так и у пациентов с АГ. Таблица - Лекарственные средства, обладающие прогипертензивными свойствами и механизмы их действия (адаптировано из Rossi G.P. et al., 2011)

#### **Препараты и механизмы прогипертензивного действия**

<b>Препараты</b>	<b>Механизмы прогипертензивного действия</b>
<b>Нестероидные противовоспалительные средства</b>	Подавление синтеза простагландина E <sub>2</sub> и простаглицина E <sub>2</sub> , почечная вазоконстрикция, задержка натрия и воды
<b>Оральные контрацептивы и гормонально-заместительная терапия</b>	Повышение синтеза ангиотензиногена, активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), повышение секреции альдостерона, объема циркулирующей плазмы и обменоспособного натрия
<b>Ингибиторы 11 β-гидроксистероиддегидрогеназы 2 типа Карбенексолон Глицирризиновая кислота Корень солодки (лакрицы)</b>	Минералокортикоидный эксцесс, вследствие подавления активности 11 β-гидроксистероиддегидрогеназы 2 типа
<b>Кортикостероиды</b>	Повышение синтеза ангиотензиногена, активация симпатической нервной системы, минералокортикоидные эффекты
<b>Ингибиторы кальциейрина Циклоспорин Такролимус</b>	Вазоконстрикция, симпатическая активация, задержка жидкости и соли, нарушение клиренса эндотелина I с нарушением эндотелий-зависимой вазодилатации
<b>Эритропоэтин</b>	Повышение содержания Ca <sup>2+</sup> в цитозоле гладкомышечных клеток сосудов, активация локальной РААС, повышение продукции эндотелина I, снижение оксида азота,

	повышение вазоконстрикции в ответ на катехоламины
<b>Симпатические амины</b> <b>Кокаин и амфетамины</b>	Ингибция периферического обратного захвата норадреналина, подавление барорефлекторной функции, что приводит к симпатической активации
<b>Амфетамины</b> <b>Эфедрин</b> <b>Назальные деконгестанты</b>	$\alpha$ -Адренэргическая стимуляция
<b>Алкоголь</b>	Стимуляция симпатической активности, стимуляция РААС, нарушения кальций-зависимой вазоконстрикции
<b>Кофеин</b>	Симпатическая гиперактивация, антагонизм к аденозиновым рецепторам, опосредованная норадреналином активация РААС
<b>Ингибиторы киназ ангиогенеза</b>	Нарушение высвобождения вазодилатирующих субстанций, стимуляция эндотелина I, высвобождение простаглицлина I <sub>2</sub> , апоптоз эндотелиальных клеток, нарушение ангиогенеза vasa vasorum, увеличение жесткости аорты
<b>Антидепрессанты:ингибиторы моноаминоксидазы,трициклические антидепрессанты,блокаторы обратного захвата серотонина</b>	Увеличение периода полужизни норадреналина в синапсах и усиление его эффектов в симпатических терминалях
<b>Вещества, повышающие липопротеиды высокой плотности</b>	Повышение секреции альдостерона

Наиболее частой причиной снижения эффективности лечения АГ является использование ненаркотических анальгетиков, включая нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) и аспирин, оральных контрацептивов и кортикостероидов.

## **IX. ВТОРИЧНЫЕ ФОРМЫ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ**

Нераспознанные вторичные АГ представляют собой возможную причину рефрактерности к антигипертензивной терапии. 5–10 % лиц с резистентной АГ имеют недиагностированные вторичные причины АГ. Поскольку экономически нецелесообразно всем лицам с АГ исключать

вторичные причины повышения АД, с особым вниманием нужно относиться к наличию клинических проявлений, подозрительных на вторичную АГ .

**Таблица - Клинические проявления вторичных АГ.**

<b>Общие</b>	<b>Тяжелая неконтролируемая АГ</b> <b>Внезапное озлокачествление АГ</b> <b>Дебют АГ в юношеском возрасте без отягощенной наследственности</b> <b>Резкое повышение АД у пациента в пожилом возрасте</b>
<b>Реноваскулярные АГ</b>	Повышение креатинина на 30 % и более после назначения ИАПФ или БРА II Тяжелая АГ у пациентов с распространенным атеросклерозом и асимметрия размеров почек более 1,5 см Тяжелая АГ у лиц с повторными эпизодами отека легких Шум в проекции почечных артерий
<b>Почечные АГ</b>	Повышение креатинина сыворотки Изменения мочевого осадка
<b>Феохромоцитома</b>	Пароксизмальные подъемы АД Клиническая триада симптомов (головная боль, сердцебиение, потливость)
<b>Первичный гиперальдостеронизм (ПГА)</b>	Гипокалиемия Мышечная слабость
<b>Синдром Кушинга</b>	Кушингоидное лицо, центральное ожирение, мышечная слабость, экхимозы Возможно – анамнез применения глюкокортикостероидов
<b>Синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна</b>	Мужчины с ожирением, храпящие во сне Дневная сонливость, слабость
<b>Гипотиреоз</b>	Симптомы гипотиреоза Повышение тиреотропного гормона
<b>Первичный гиперпаратиреоз</b>	Повышения уровня кальция сыворотки
<b>Коарктация аорты</b>	Повышение АД на руках при замедлении пульса на бедренных артериях, низкое или неопределяемое АД на ногах Ослабление пульса на левой плечевой артерии при отхождении левой подключичной артерии дистальнее коарктации

### **Вторичные формы артериальной гипертензии - клинические проявления каждой формы**

Вторичная артериальная гипертензия (ВАГ) представляет собой группу состояний, при которых повышение артериального давления является следствием конкретного, потенциально выявляемого и нередко обратимого патологического процесса. В отличие от первичной (эссенциальной) гипертензии, вторичные формы требуют принципиально иного

диагностического мышления, поскольку контроль АД в этих случаях невозможен без воздействия на первопричину заболевания.

Клиническая значимость вторичной гипертонии заключается не только в её потенциальной курабельности, но и в том, что она часто лежит в основе резистентной артериальной гипертонии, быстрого поражения органов-мишеней и тяжёлых сердечно-сосудистых осложнений. Именно поэтому своевременное распознавание клинических проявлений различных форм ВАГ является критически важным этапом ведения пациента.

### **Общие клинические признаки, заставляющие заподозрить вторичную артериальную гипертонию**

Подозрение на вторичную природу артериальной гипертонии возникает при ряде клинических ситуаций: раннее начало заболевания (до 30 лет), внезапное развитие тяжёлой гипертонии, резистентность к стандартной терапии, быстрое прогрессирование поражения органов-мишеней, выраженные колебания АД, а также наличие характерных клинико-лабораторных синдромов.

Важно подчеркнуть, что вторичная гипертония редко проявляется исключительно повышением АД. В большинстве случаев она сопровождается системными симптомами, отражающими основное заболевание.

### **Ренопаренхиматозная артериальная гипертония**

Ренопаренхиматозная гипертония является наиболее распространённой формой вторичной АГ и развивается на фоне хронических заболеваний почек. Ключевым механизмом является снижение способности почек к экскреции натрия и воды, активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и симпатической нервной системы.

Клинические проявления включают стойкое повышение АД, часто с преобладанием диастолического компонента, отёки, никтурию, снижение концентрационной функции почек. Нередко выявляются симптомы основного заболевания: слабость, анемия, кожный зуд, диспепсические явления.

### **Реноваскулярная артериальная гипертония**

Реноваскулярная гипертония обусловлена стенозом почечных артерий атеросклеротического или фибромускулярного генеза. Для данной формы характерно внезапное начало, злокачественное течение и резистентность к стандартной антигипертензивной терапии.

Клинически отмечается выраженное повышение АД, нередко с кризовым течением, ухудшение функции почек после назначения ингибиторов АПФ или блокаторов рецепторов ангиотензина II, аускультативный систолический шум в проекции почечных артерий.

## **Первичный гиперальдостеронизм**

Первичный гиперальдостеронизм является одной из наиболее недодиагностированных причин вторичной гипертонии. Избыточная секреция альдостерона приводит к задержке натрия, потере калия и увеличению объёма циркулирующей крови.

Клинические проявления включают стойкую артериальную гипертонию, мышечную слабость, судороги, парестезии, полиурию и полидипсию. Характерным признаком является гипокалиемия, однако её отсутствие не исключает диагноз.

## **Феохромоцитома и параганглиомы**

Феохромоцитома представляет собой гормонально активную опухоль хромаффинной ткани, продуцирующую катехоламины. Артериальная гипертония при этом носит пароксизмальный или постоянный характер. Классическая клиническая триада включает приступы головной боли, сердцебиения и потливости. Во время кризов наблюдаются резкие подъёмы АД, бледность кожных покровов, тремор, чувство страха. Между приступами АД может нормализоваться.

## **Синдром и болезнь Иценко–Кушинга**

Гиперкортицизм сопровождается развитием устойчивой артериальной гипертонии вследствие минералокортикоидного эффекта кортизола, повышения чувствительности сосудов к катехоламинам и активации РААС. Клинические признаки включают центральное ожирение, лунообразное лицо, пурпурные стрии, мышечную слабость, остеопороз, нарушения углеводного обмена. Артериальная гипертония часто сочетается с сахарным диабетом.

## **Заболевания щитовидной железы**

Как гипертиреоз, так и гипотиреоз могут сопровождаться развитием артериальной гипертонии. При гипертиреозе преобладает систолическая гипертония вследствие увеличения сердечного выброса, тогда как при гипотиреозе чаще наблюдается диастолическая гипертония, связанная с повышением периферического сосудистого сопротивления. Клинические проявления определяются основным заболеванием и включают изменения массы тела, терморегуляции, психоэмоционального состояния и частоты сердечных сокращений.

## **Коарктация аорты**

Коарктация аорты — врождённое сужение аорты, приводящее к развитию артериальной гипертонии в верхней половине тела. Характерны высокие показатели АД на руках и сниженное давление на ногах. Клинически отмечаются головные боли, носовые кровотечения, утомляемость, перемежающаяся хромота. При осмотре выявляется ослабление пульса на бедренных артериях.

## **Обструктивное апноэ сна**

Синдром обструктивного апноэ сна является одной из наиболее частых причин вторичной гипертензии в современной популяции. Повторяющиеся эпизоды гипоксии приводят к активации симпатической нервной системы и формированию стойкой гипертензии.

Клинические проявления включают громкий храп, дневную сонливость, утренние головные боли, снижение когнитивных функций. Артериальная гипертензия часто имеет ночной и утренний характер.

### **Медикаментозно-индуцированная артериальная гипертензия**

Ряд лекарственных средств способен вызывать или усугублять артериальную гипертензию. К ним относятся нестероидные противовоспалительные препараты, глюкокортикоиды, оральные контрацептивы, симпатомиметики, некоторые антидепрессанты. Клинические проявления зависят от препарата и дозы, однако характерно ухудшение контроля АД на фоне ранее эффективной терапии.

Вторичные формы артериальной гипертензии представляют собой клинически гетерогенную группу состояний, объединённых наличием идентифицируемой причины повышения артериального давления. Знание клинических проявлений каждой формы позволяет своевременно заподозрить вторичную гипертензию, провести целенаправленное обследование и выбрать оптимальную тактику лечения, что имеет принципиальное значение для прогноза пациента.

#### **Клинические ситуации, требующие тщательного поиска вторичной АГ:**

- резистентная АГ на фоне терапии 2 и более препаратами в возрасте моложе 30 лет;
- АГ в любом возрасте, резистентная к терапии 4-5 препаратами;
- частые госпитализации в стационар с гипертензивными кризами;
- диастолическое АД (ДАД) постоянно  $>100$  мм рт.ст. в возрасте  $> 60$  лет;
- АГ с тяжелыми поражениями органов мишеней (слепота, острая почечная недостаточность, энцефалопатия);
- АГ с повторными отеками легких (исключать реноваскулярную АГ);
- резистентная АГ с гипокалиемией (исключать гиперальдостеронизм, реноваскулярную АГ, фохроцитому, синдром Кушинга);
- резистентная АГ с большой потерей белка с мочей (искать причины нефротического синдрома).

## **Х. АЛГОРИТМЫ ДИАГНОСТИКИ И ПЛАН ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТА С ПОДОЗРЕНИЕМ НА РЕЗИСТЕНТНУЮ АГ.**

В большинстве случаев верификация резистентной АГ представляет собой непростую диагностическую проблему и включает в себя несколько этапов обследования.

## Этап I. Исключение псевдорезистентности (Обязательный старт)

Прежде чем переходить к дорогостоящим анализам, необходимо подтвердить, что гипертензия является **истинной**.

### 1. Контроль техники измерения:

- ✚ Использование манжеты соответствующего размера (несоответствие — частая причина ложного завышения АД на 10–15 мм рт. ст.).
- ✚ Измерение на обеих руках для исключения асимметрии (подозрение на стеноз подключичной артерии).

### 2. Амбулаторное подтверждение (Золотой стандарт):

- ✚ **СМАД (Суточное мониторирование АД):** Исключение «гипертонии белого халата» и оценка ночного профиля (пациенты с РАГ часто являются *non-dippers* — у них нет ночного снижения давления).
- ✚ **ДМАД (Домашнее мониторирование):** Ведение дневника в течение 7 дней.

### 3. Оценка приверженности (Комплаенс):

- ✚ Прямой опрос или использование опросников (например, шкала Мориски-Грина).
- ✚ В сложных случаях — биохимический анализ мочи/крови на наличие метаболитов назначенных препаратов (в РФ применяется редко, но является эталоном).

**Шкала Мориски-Грина (MMAS-8). Модифицированный** - один из распространённых тестов для оценки приверженности пациента к лечению.

№	Вопрос	Варианты ответов	
		Да=0	Нет=1
1.	Вы когда-нибудь забывали принять препарат?		

2.	За прошедшие 2 недели, был ли день, когда Вы забывали принимать препарат?		
3.	Вы когда-нибудь сокращали или прекращали приём препарата без уведомления врача по причине того, что чувствовали себя хуже, чем до приёма препарата?		
4.	Бывает ли, что Вы забываете принимать препараты, находясь в пути или вне дома?		
5.	Не забыли ли Вы принять препарат вчера?		
6.	Прекращали ли Вы приём препарата, когда чувствовали себя лучше?		
7.	Вы когда-нибудь чувствовали неудобство от того, что приходится придерживаться схемы лечения приёма препарата?		
8.	Как часто Вам бывает сложно вспомнить, что нужно принять лекарство? (Выберите один вариант)		
		<b>Никогда</b>	<b>1</b>
		<b>Практически никогда</b>	<b>0</b>
		<b>Иногда</b>	<b>0</b>
		<b>Часто</b>	<b>0</b>
		<b>Постоянно</b>	<b>0</b>

**Интерпретация результатов: Да – 0 баллов; нет – 1 балл**

8 баллов – высокая комплаентность (высоко приверженные)

6-7 баллов – средняя комплаентность (средне приверженные)

0-5 баллов – низкая комплаентность (группа риска по неприверженности)

Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward H. Predictive Validity of a Medication Adherence Measure for Hypertension Control. Journal of Clinical Hypertension 2008; 10(5):348-354.

## **Этап II. Скрининг факторов образа жизни и лекарственной интерференции.**

Врач должен выявить внешние триггеры, которые «блокируют» действие таблеток.

- 1. Анализ потребления натрия:** Оценка суточной экскреции натрия с мочой (золотой стандарт оценки потребления соли).
- 2. Лекарственный аудит:** Исключение приема НПВС (ибупрофен, диклофенак), глюкокортикоидов, оральных контрацептивов, симпатомиметиков (капли в нос) и БАДов (солодка/лакрица).

### 3. Оценка метаболического статуса: Расчет ИМТ, измерение окружности талии (поиск абдоминального ожирения).

#### Идеальный вес: как рассчитать индекс массы тела (ИМТ)?

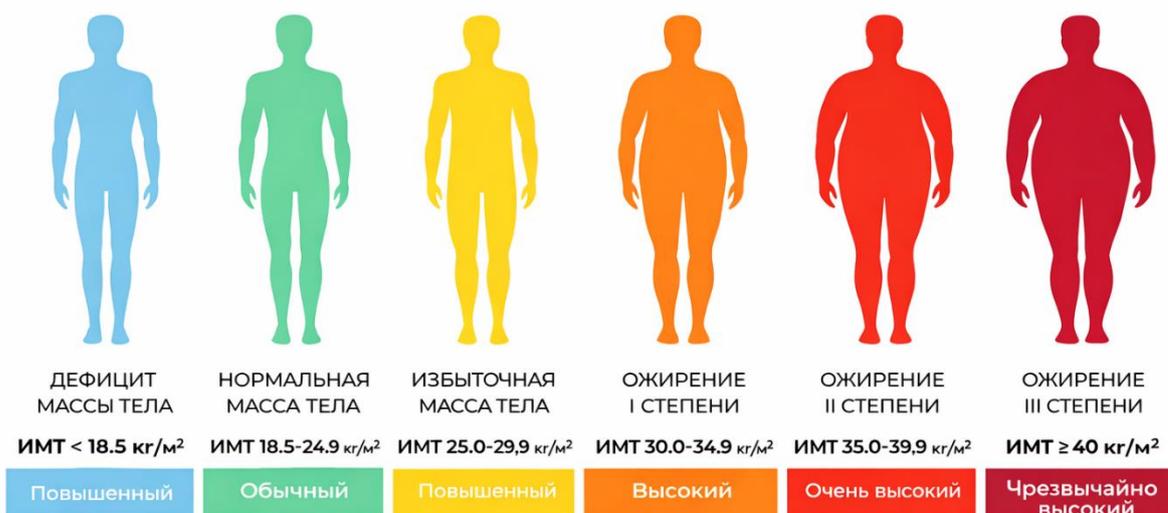
Индекс массы тела можно вычислить по формуле:

$$\text{ИМТ} = \frac{\text{масса тела (кг)}}{\text{рост (м)}^2}$$

Например, масса человека - 85 кг, рост - 164 см.  
Следовательно ИМТ в этом случае равен:

$$\text{ИМТ} = \frac{85}{1.64 * 1.64} = 31.6$$

По рекомендациям ВОЗ, значения ИМТ делятся на следующие категории:



### Этап III. Лабораторный план (Поиск повреждения органов-мишеней и метаболических нарушений)

#### 1. Базовый профиль:

- ❖ **Общий анализ крови:** Гемоглобин, гематокрит (исключение эритроцитоза).
- ❖ **Биохимия расширенная:** Креатинин (с расчетом СКФ по формуле СКД-ЕPI), мочевины, мочевая кислота.
- ❖ **Липидограмма:** ОХ, ЛПНП, ЛПВП, ТГ.

- ❖ **Гликемический профиль:** Глюкоза натощак, гликированный гемоглобин ( $HbA1c$ ), индекс  $HOMA-IR$  (оценка инсулинорезистентности).
- ❖ **Электролиты:** Калий, натрий, хлор, кальций (особое внимание на гипокалиемию — маркер гиперальдостеронизма).

## 2. Оценка функции почек:

- ❖ **Альбумин-креатининовое соотношение (АКС)** в разовой порции мочи или суточная микроальбуминурия.

**Этап IV. Скрининг вторичных (симптоматических) форм АГ - РАГ** в 20–30% случаев имеет конкретную причину, которую можно устранить.

### 1. Эндокринный поиск:

- ❖ **Альдостерон-рениновое соотношение (АРС):** Ключевой тест для исключения первичного гиперальдостеронизма (синдром Конна). *Важно: берется после коррекции приема препаратов, влияющих на ренин.*
- ❖ **Метанефрины и норметанефрины мочи или плазмы:** Скрининг феохромоцитомы (особенно при кризовом течении).
- ❖ **ТТГ, Т4 свободный:** Исключение патологии щитовидной железы.
- ❖ **Кортизол в суточной моче или ночной подавляющий тест с дексаметазоном:** При подозрении на синдром Кушинга.

### 2. Сосудистый и ренальный поиск:

- ❖ **УЗИ почек и доплерография почечных артерий:** Поиск стеноза (реноваскулярная АГ) и оценка паренхимы.
- ❖ **Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий:** Оценка сосудистого возраста и атеросклеротического поражения.

### 3. Респираторный поиск:

**Скрининг по шкале STOP-Bang и Ночная пульсоксиметрия / Полисомнография:** Исключение синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС).

На первичном приеме для быстрой оценки вероятности ночного апноэ используются валидированные опросники, которые пациент может заполнить до приема или во время него.

**Опросник STOP-BANG** Инструкция: Ответьте «Да» или «Нет» на каждый вопрос.

Буква	Вопрос	Да/Нет
<b>S</b>	<b>Храп:</b> Вы громко храпите (громче, чем разговариваете, или так, что слышно за закрытой дверью)?	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
<b>T</b>	<b>Усталость:</b> Вы часто чувствуете усталость, разбитость или сонливость днем?	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
<b>O</b>	<b>Остановки дыхания:</b> кто-нибудь наблюдал, что у Вас останавливается дыхание во сне?	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
<b>P</b>	<b>Давление:</b> у Вас есть или Вы лечитесь от повышенного артериального давления?	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
<b>B</b>	<b>ИМТ:</b> ваш индекс массы тела (ИМТ) больше 35 кг/м <sup>2</sup> ?	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
<b>A</b>	<b>Возраст:</b> Вам больше 50 лет?	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет

## Интерпретация результатов

Количество баллов	Риск СОАС	Рекомендации
<b>0–2</b>	Низкий	Скрининг отрицательный. При наличии симптомов – наблюдение.
<b>3–4</b>	Средний	Рекомендуется консультация сомнолога, проведение респираторного мониторинга или полисомнографии.
<b>5–8</b>	Высокий	Высокая вероятность СОАС. Требуется срочная диагностика (полисомнография).

*Опросник STOP-BANG — один из самых эффективных инструментов скрининга СОАС.*

*При  $\geq 3$  баллах у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями риск СОАС достигает 80%.*

## Этап V. Инструментальная оценка органов-мишеней

Позволяет понять «стаж» болезни и риск катастрофы.

- **ЭКГ в 12 отведениях:** Индекс Соколова-Лайона, Корнелльское произведение (признаки ГЛЖ).
- **ЭхоКГ (УЗИ сердца):** Индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ), оценка диастолической функции, исключение коарктации аорты.
- **Офтальмоскопия (глазное дно):** Поиск гипертонической ретинопатии (сужение артериол, феномен перекреста).

## XI. ЛЕЧЕНИЕ РЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

**Снижение уровня АД** – определяющий фактор улучшения прогноза больных РАГ и уменьшения выраженности поражения органов-мишеней. Три основных составляющих терапии влияют на успех лечения больных РАГ: проведение немедикаментозного лечения (изменение образа жизни), адекватная медикаментозная терапия, использование инвазивных методик лечения АГ.

**Резистентная артериальная гипертония (РАГ)** — одна из самых сложных и клинически значимых проблем современной медицины. Она определяется как стойкое повышение артериального давления (АД), не контролируемое при применении трёх различных антигипертензивных препаратов, включая диуретик, в адекватных дозах, или требующее использования четырёх и более препаратов для достижения целевых показателей. Резистентная гипертония связана с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений, поражением органов-мишеней и снижением качества жизни пациентов.

**Цель лечения РАГ** — не только снижение АД до целевых значений, но и минимизация сердечно-сосудистого риска, предотвращение прогрессирования поражения органов-мишеней, улучшение прогноза и качества жизни.

Перед активной терапией крайне важно исключить псевдорезистентность. Наиболее частые причины псевдорезистентной АГ включают:

- неправильное измерение АД;
- низкая приверженность терапии;
- неадекватные дозы препаратов;
- синдром белого халата.

**Немедикаментозная терапия (изменение образа жизни)** Рекомендации научных обществ по лечению и профилактике АГ включают в себя снижение массы тела, регулярную физическую активность, уменьшение потребления натрия, увеличение потребления калия с пищей, умеренное употребление алкоголя и здоровый сон. Данные рандомизированных клинических исследований (РКИ) у больных РАГ ограничены. Изменение образа жизни при РАГ необходимо не только для улучшения контроля АД, но и для снижения сердечно-сосудистого риска в целом.

**Снижение массы тела.** Ожирение – один из весомых факторов, приводящих к развитию АГ. В настоящее время данные рандомизированных контролируемых исследований о влиянии снижения массы тела у больных РАГ не представлены. Однако, учитывая, что у лиц с АГ и избыточной массой тела снижение массы тела на 1 кг приводит к уменьшению уровня САД на 1

мм рт. ст., предположение, что снижение массы тела у больных РАГ усилит антигипертензивный ответ на медикаментозное лечение, представляется верным. Снижение массы тела может обеспечить снижение АД в среднем примерно на 5 мм рт. ст., оптимальная цель – достижение идеального индекса массы тела.

**Ограничение потребления поваренной соли (хлорида натрия).** Снижение потребления поваренной соли (хлорида натрия) настоятельно рекомендовано в дополнение к фармакологической терапии с целью усиления антигипертензивного ответа для больных РАГ, несмотря на отсутствие крупных клинических исследований. Небольшие исследования (12 и 20 пациентов соответственно) проведены у больных РАГ и/или ХБП [53, 54]. У пациентов с АГ ограничение потребления поваренной соли до 5 мг/сут приводит к снижению САД в среднем на 5–6 мм рт. ст. (сравнимо с монотерапией АГП).

**Увеличение потребления калия.** В настоящее время также не представлены данные РКИ об эффектах потребления калия у больных РАГ. У таких пациентов потребление калия обратно пропорционально уровню АД. Наиболее заметный эффект отмечается у больных АГ, потребляющих много натрия.

**Диетические подходы.** РКИ различных диет у больных РАГ не представлены. Наиболее оправданной представляется тактика использования диет, доказавших свою эффективность у больных АГ (диета DASH, средиземноморская диета). Соблюдение здорового режима питания может привести к усилению антигипертензивного эффекта медикаментозной терапии и других изменений образа жизни.

**Физическая активность.** Эффективность и безопасность разных режимов физических нагрузок (беговая дорожка/упражнения на воде у больных РАГ продемонстрированы в 2 небольших исследованиях. Известно, что физические упражнения, как аэробные, так и анаэробные, снижают АД.

**Ограничение употребления алкоголя.** Клинические исследования, доказывающие пользу от отмены алкоголя у больных РАГ, отсутствуют, поэтому к этой группе больных применимы общие рекомендации для лиц с АГ. Взаимосвязь повышения АД и потребления алкоголя показана при 3 порциях и более алкоголя в день, и метаанализ РКИ показывает стойкое снижение АД при ограничении потребления алкоголя ниже этого уровня.

### **Медикаментозная терапия.**

После исключения АГ «белого халата» и псевдорезистентности к терапии больным с недостижением целевых значений АД наряду с ограничением потребления соли и другими факторами изменения образа

жизни необходимо проведение поэтапной оптимизации медикаментозного лечения.

**Шаг 1. Оптимизация схемы из 3 препаратов.** Трехкомпонентная схема лечения включает сочетание БКК, ИАПФ или БРА и тиазидный диуретик. Взаимодополняющие механизмы действия препаратов из трех различных фармакологических классов с дополнительными механизмами действия, эффективно снижающих уровень АД и сердечно-сосудистый риск, назначаются в максимальных или максимально переносимых дозах. Для улучшения приверженности терапии желателен назначение доступных эффективных и безопасных длительно действующих препаратов в виде фиксированных комбинаций. БКК могут быть назначены как дигидропиридинового, так и недигидропиридинового ряда. Дигидропиридиновые БКК (амлодипин, нифедипин) наиболее изучены и широко используются как при АГ, так и при РАГ. Недигидропиридиновые БКК (верапамил) менее изучены, но также могут быть назначены у больных РАГ. Исключение составляет группа лиц с сопутствующей сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса.

**Блокаторы ренин-ангиотензиновой системы.** Более новые БРА (азилсартан) показали явные преимущества при снижении уровня АД (на 4–5 мм рт. ст.) по сравнению с другими БРА (валсартаном, олмесартаном). Для более полного контроля АД в течение суток желательно рассмотреть возможность назначения одного или нескольких препаратов (исключая диуретики) в вечернее время, 2-кратное назначение препаратов в течение суток при недостаточном 24-часовом контроле АД. Несоответствующие фармакологические комбинации и/или неадекватное дозирование, отсутствие интенсификации лечения при ее необходимости являются основными причинами отсутствия контроля АД.

Дополнительно следует учитывать, что эффективность трехкомпонентной схемы антигипертензивной терапии во многом определяется правильным подбором дозировок препаратов и индивидуальными особенностями пациента. Назначение максимальных или максимально переносимых доз позволяет обеспечить более выраженное и устойчивое снижение артериального давления, а также уменьшить вариабельность его показателей в течение суток. Суточный профиль артериального давления играет важную роль в прогнозировании сердечно-сосудистых осложнений, поэтому при выборе схемы лечения рекомендуется ориентироваться не только на офисные показатели артериального давления, но и на результаты суточного мониторинга АД.

Особое внимание следует уделять так называемому **ночному снижению артериального давления**. В норме у большинства пациентов во время сна наблюдается физиологическое снижение давления на 10–20 % по сравнению с дневными значениями. Однако у больных с артериальной гипертензией нередко выявляется отсутствие ночного снижения давления или даже его повышение. Такой профиль АД ассоциирован с более высоким риском поражения органов-мишеней, включая гипертрофию левого желудочка,

прогрессирование хронической болезни почек и развитие цереброваскулярных осложнений. В связи с этим назначение части антигипертензивных препаратов в вечернее время может способствовать более эффективному контролю ночного давления.

Важным аспектом оптимизации трехкомпонентной терапии является **контроль приверженности пациентов лечению**. Недостаточная приверженность является одной из наиболее частых причин неэффективности антигипертензивной терапии. Пациенты могут пропускать прием препаратов, самостоятельно снижать дозировку или прекращать лечение при улучшении самочувствия. Использование фиксированных комбинаций лекарственных средств позволяет уменьшить количество принимаемых таблеток и тем самым повысить вероятность регулярного приема медикаментов.

Помимо этого, фиксированные комбинации обладают рядом фармакологических преимуществ. Они обеспечивают более стабильную концентрацию действующих веществ в крови, позволяют уменьшить риск развития побочных эффектов и обеспечивают синергизм действия различных фармакологических классов. Совместное применение блокаторов кальциевых каналов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или блокаторов рецепторов ангиотензина II и диуретиков позволяет воздействовать на различные звенья патогенеза артериальной гипертензии.

**Блокаторы кальциевых каналов** оказывают вазодилатирующее действие за счет снижения поступления ионов кальция в гладкомышечные клетки сосудистой стенки. Это приводит к расслаблению артерий и уменьшению периферического сосудистого сопротивления. Препараты данной группы также улучшают коронарный кровоток и могут оказывать антиангинальный эффект. Дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов, такие как амлодипин и нифедипин, обладают выраженным сосудорасширяющим действием и хорошо переносятся большинством пациентов.

Недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов, включая верапамил и дилтиазем, обладают дополнительным влиянием на проводящую систему сердца. Они способны снижать частоту сердечных сокращений и замедлять атриовентрикулярную проводимость, что может быть полезно у пациентов с сопутствующими нарушениями ритма. Однако применение этих препаратов требует осторожности у пациентов с сердечной недостаточностью и нарушениями проводимости.

**Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы рецепторов ангиотензина II** занимают ключевое место в лечении артериальной гипертензии, поскольку воздействуют на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему — один из основных механизмов регуляции артериального давления. Эти препараты уменьшают образование или действие ангиотензина II, что приводит к расширению сосудов, снижению секреции альдостерона и уменьшению задержки натрия и воды в организме.

Кроме гипотензивного эффекта, препараты данной группы обладают выраженными **органопротективными свойствами**. Они способствуют

уменьшению гипертрофии левого желудочка, замедляют прогрессирование хронической болезни почек и уменьшают выраженность микроальбуминурии. Благодаря этим свойствам ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы рецепторов ангиотензина широко используются у пациентов с сопутствующим сахарным диабетом, нефропатией и сердечной недостаточностью.

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики включаются в трехкомпонентную схему терапии благодаря их способности снижать объем циркулирующей крови и уменьшать натрий-зависимую задержку жидкости. Диуретики также способствуют снижению чувствительности сосудистой стенки к вазоконстрикторным факторам, что дополнительно усиливает антигипертензивный эффект других препаратов.

Комбинированное применение трех классов антигипертензивных препаратов позволяет воздействовать сразу на несколько патогенетических механизмов повышения артериального давления. Такой подход обеспечивает более выраженное снижение давления по сравнению с монотерапией или использованием двух препаратов.

Несмотря на эффективность трехкомпонентной схемы лечения, у части пациентов сохраняется **резистентная артериальная гипертензия**, при которой целевые значения артериального давления не достигаются даже при использовании оптимальных доз препаратов. В таких случаях необходимо тщательно оценить возможные причины недостаточной эффективности терапии.

Одной из возможных причин является **псевдорезистентность**, которая может быть связана с неправильной техникой измерения артериального давления, недостаточной приверженностью пациента лечению или использованием неподходящих манжет при измерении давления. Также следует учитывать влияние лекарственных средств, способных повышать артериальное давление, включая нестероидные противовоспалительные препараты, глюкокортикостероиды и некоторые гормональные средства.

Другим важным фактором является наличие **вторичных форм артериальной гипертензии**, которые могут быть обусловлены заболеваниями почек, эндокринными нарушениями или структурными аномалиями сосудов. В таких случаях требуется проведение дополнительного обследования для выявления основной причины повышения артериального давления.

Следует также учитывать влияние **образа жизни пациента**. Избыточное потребление соли, низкая физическая активность, ожирение, злоупотребление алкоголем и хронический стресс могут существенно снижать эффективность медикаментозной терапии. Поэтому оптимизация лечения должна включать не только подбор лекарственных средств, но и коррекцию модифицируемых факторов риска.

Регулярный контроль артериального давления и динамическое наблюдение за пациентом позволяют своевременно оценивать эффективность назначенной терапии и при необходимости корректировать схему лечения.

Важным элементом мониторинга является проведение лабораторных исследований для оценки функции почек, уровня электролитов и показателей липидного и углеводного обмена.

Таким образом, первый этап медикаментозной терапии резистентной артериальной гипертензии предполагает комплексный подход, включающий рациональное сочетание антигипертензивных препаратов, индивидуализацию дозировок, контроль приверженности лечению и устранение факторов, снижающих эффективность терапии. Правильная оптимизация трехкомпонентной схемы лечения позволяет добиться значительного снижения артериального давления и уменьшить риск развития сердечно-сосудистых осложнений.

**Шаг 2. Замена тиазидоподобного диуретика.** При недостижении целевых значений АД при приеме трехкомпонентной АГТ необходимо заменить тиазидный диуретик на тиазидоподобный (хлорталидон или индапамид), что может обеспечить более адекватный контроль АД, в том числе в ночное время. При замене диуретика или увеличении дозы – контроль уровня электролитов. Эффективность диуретической терапии зависит от скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Так, эффективность гипохлортиазида снижается уже при СКФ < 45 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, а хлорталидон индуцирует натриурез при СКФ ≥ 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. При рСКФ < 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> возможно назначение петлевых диуретиков (торасемид, фуросемид) 2 раза в день, также у больных РАГ и ХБП высокоэффективным может быть добавление петлевого диуретика в сочетании с тиазидоподобным диуретиком (последовательная блокада нефронов).

Продолжение второго шага терапии требует углубленного понимания фармакологических и клинических аспектов применения тиазидоподобных диуретиков и петлевых диуретиков. Замена стандартного тиазидного диуретика на хлорталидон или индапамид обусловлена их более выраженным и продолжительным гипотензивным эффектом, что особенно важно для контроля ночного артериального давления и снижения суточной вариабельности давления — фактора, тесно связанного с риском сердечно-сосудистых событий.

Хлорталидон и индапамид обладают дополнительными преимуществами: они способствуют улучшению ремоделирования сосудистой стенки, снижению жесткости артерий и уменьшению гипертрофии левого желудочка. Это особенно важно у пациентов с долгосрочной артериальной гипертензией, у которых высок риск развития сердечно-сосудистых осложнений, несмотря на контроль давления в дневное время.

При переходе на тиазидоподобный диуретик критически важно контролировать уровень электролитов и функцию почек. Гипокалиемия и гипомагниемия могут развиваться быстрее, чем при классических тиазидных диуретиках, поэтому регулярные биохимические обследования (каждые 2–4

недели после начала терапии или изменения дозировки) являются необходимостью. Особенно внимательными следует быть у пациентов с хронической болезнью почек, сахарным диабетом или сердечной недостаточностью, так как нарушения электролитного баланса могут провоцировать аритмии и ухудшение прогноза.

Эффективность диуретиков напрямую связана с клубочковой фильтрацией. Например, гипохлоротиазид теряет гипотензивный эффект при СКФ ниже 45 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, тогда как хлорталидон сохраняет активность при СКФ  $\geq 30$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. У пациентов с резко сниженной функцией почек (рСКФ <30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) рационально использовать петлевые диуретики, такие как фуросемид или торасемид, дважды в день. Важно помнить, что петлевые диуретики обладают более кратким периодом полувыведения, поэтому разделение доз на утро и вечер обеспечивает стабильный эффект и предотвращает ночной подъем давления.

У больных с резистентной артериальной гипертензией и ХБП часто эффективно сочетание петлевого диуретика с тиазидоподобным препаратом — стратегия последовательной блокады нефронов. Такой подход позволяет максимально использовать разные механизмы натрийуреза и снижать задержку жидкости, что в конечном итоге повышает эффективность антигипертензивной терапии.

Необходимо учитывать и длительные кардиопротективные эффекты диуретиков. Хлорталидон и индапамид способны уменьшать выраженность сосудистой ремоделирующей гипертрофии и снижать риск инсульта, особенно у пациентов с сопутствующей сердечной недостаточностью и метаболическими нарушениями. При этом комбинация диуретиков с ингибиторами ренин-ангиотензиновой системы или блокаторами кальциевых каналов усиливает гипотензивный эффект и снижает риск гипокалиемии благодаря компенсаторной активации альдостерона.

Особое внимание уделяется пациентам с сахарным диабетом и метаболическим синдромом. У таких больных диуретики, особенно в высоких дозах, могут повышать уровень глюкозы и провоцировать гипокалиемию, что негативно влияет на метаболический профиль. Поэтому выбор тиазидоподобного диуретика и корректировка дозировки должны быть максимально индивидуализированы, а мониторинг электролитов и гликемии — систематическим.

Таким образом, второй шаг терапии резистентной артериальной гипертензии направлен на повышение эффективности диуретической терапии, оптимизацию ночного контроля давления и минимизацию риска электролитных нарушений, что является ключевым элементом комплексного подхода к лечению пациентов с кардиоренально-метаболическим синдромом. Сочетание правильного выбора диуретика, индивидуального подбора дозировки и постоянного мониторинга позволяет значительно повысить

контроль артериального давления и снизить риск осложнений со стороны сердечно-сосудистой и почечной системы.

**Шаг 3. Добавление антагониста минералокортикоидных рецепторов в качестве 4-го лекарственного средства.** Множество РКИ подтверждают эффективность антагонистов минералокортикоидных рецепторов (АМР) в качестве препаратов 4-го уровня для лечения РАГ, наиболее ярко демонстрирующее это исследование PATHWAY-2 [66]. Спиринолактон более эффективен и изучен для снижения АД, его можно назначать 1 раз в день (12,5–50 мг), однако спинолактон блокирует не только рецепторы минералокортикоидов, но и рецепторы андрогенов, что может привести к гинекомастии и импотенции у мужчин и нарушениям менструального цикла у женщин. Хотя эплеренон менее эффективен в снижении АД, он не блокирует рецепторы андрогенов и, следовательно, не связан с побочными эффектами, подобными репродуктивным гормонам. Однако из-за короткого периода полувыведения эплеренон (50–100 мг) необходимо принимать дважды в день, чтобы снизить АД.

Применение АМР может вызвать гиперкалиемию, особенно у больных с ХБП, что увеличивает риск смерти от всех причин при уровне калия  $\geq 5,2$  ммоль/л [67]. Риск гиперкалиемии особенно высок при сочетании двух факторов:  $\text{pСКФ} < 45$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и уровня калия в сыворотке выше 4,5 ммоль/л до начала терапии [68]. Для снижения риска гиперкалиемии изучается возможность использования новых нестероидных АМР и нового калийсвязывающего препарата.

Помимо назначения препарата 4-й линии убедительных доказательств для выбора, добавления или корректировки доз других АГП для лечения РАГ нет. Поэтому последующие рекомендации основаны на мнении экспертов. Широко обсуждается влияние на прогноз повышения частоты сердечных сокращений (ЧСС)  $> 80$  уд/мин [69], хотя убедительных доказательств влияния снижения ЧСС нет. При наличии дополнительных показаний к назначению (хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса) или при базальной ЧСС  $\geq 70$  уд/мин в качестве 5-го препарата часто применяется кардиоселективный  $\beta$ -АБ или комбинированные  $\alpha$ -АБ,  $\beta$ -АБ. При отсутствии контроля уровня АД возможно назначение АГП, не относящихся к 5 основным классам (например, препараты центрального действия,  $\alpha$ -АБ).

Тройная комбинация является стандартом первой линии при РАГ:

- ❖ ИАПФ или БРА;
- ❖ Антагонисты кальция (АК);
- ❖ Диуретик.

## Базовая тройная терапия

Класс препаратов	Примеры	Механизм	Особенности
ИАПФ / БРА	Эналаприл, Лозартан	Блокада РААС	Защита почек, сердца
Антагонисты кальция	Амлодипин, Лерканидипин	Снижение периферического сопротивления	Контроль систолического давления
Диуретики	Индапамид, Хлорталидон	Снижение объёма циркулирующей крови	Предпочтение тиазидоподобным, длительное действие

### Ключевые моменты выбора диуретика:

1. Тиазидоподобные диуретики более эффективны при РАГ;
2. Контроль натрийуреза важен для коррекции объёма;
3. Регулярный мониторинг электролитов обязателен.

### Добавление антагониста минералокортикоидных рецепторов (АМКР)

Спиронолактон или эплеренон — наиболее эффективный четвёртый препарат при РАГ.

### Антагонисты минералокортикоидных рецепторов

Препарат	Доза	Примечания
Спиронолактон	25–50 мг/сут	Высокая эффективность, риск гиперкалиемии, контроль калия и креатинина
Эплеренон	25–50 мг/сут	Меньше эндокринных побочных эффектов, контроль функции почек

### Рекомендации по применению:

- ❖ Начальная доза мала, постепенное титрование;
- ❖ Контроль калия через 5–7 дней после начала;
- ❖ Изменение дозы или замена препарата при гиперкалиемии.

### Дополнительные антигипертензивные препараты

Если контроль АД не достигнут, применяются препараты других классов:

**Таблица 3. Дополнительные препараты**

<b>Класс</b>	<b>Примеры</b>	<b>Показания</b>
<b>Бета-блокаторы</b>	Бисопролол, Небиволол	ИБС, тахикардия, СН
<b>Альфа-блокаторы</b>	Доксазозин	ДГПЖ, артериальная гипертония резистентная
<b>Центральные агенты</b>	Моксонидин, Клонидин	Симпатическая гиперактивация, ночная гипертония
<b>Вазодилататоры</b>	Гидралазин	Ограниченное применение, комбинация с бета-блокатором

**Ключевой принцип:**

- ❖ Добавление препаратов должно быть **поэтапным** с мониторингом АД и побочных эффектов;
- ❖ Использование фиксированных комбинаций улучшает комплаентность.

**Резистентная АГ при сопутствующих заболеваниях**

**Хроническая болезнь почек:**

- ❖ Изменение фармакокинетики диуретиков и ИАПФ;
- ❖ Предпочтение тиазидоподобных диуретиков или петлевых при сниженной функции почек;
- ❖ Контроль калия и креатинина.

**Сахарный диабет:**

- ❖ Бета-блокаторы и диуретики могут ухудшать метаболический профиль;
- ❖ Выбор ИАПФ или БРА для нефропротекции.

**Сердечная недостаточность:**

- ❖ При РАГ учитываются объемные нагрузки, необходимость бета-блокаторов и АМКР;
- ❖ Контроль частоты сердечных сокращений.

**Обструктивное апноэ сна:**

- ❖ Ночные гипертензивные пики требуют дополнительной терапии и СРАР.

## **ХП. ИНВАЗИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА.**

Инвазивные вмешательства для снижения АД (катетерная радиочастотная денервация – РДН, электроактивация барорефлекса, эндоваскулярное растяжение барорефлекторной зоны, программирование пейсмекера, формирование илеофemorальной артериовенозной фистулы) не рекомендованы в настоящий момент для применения в рутинной клинической практике, так как требуют продолжения РКИ для дальнейшей оценки их эффективности и безопасности. В рамках клинических апробаций единственным доступным методом в Российской Федерации является наиболее изученный из них – метод РДН почечных артерий.

### **Денервация почечных артерий.**

Процедура воздействия различных видов энергии (радиочастотная, ультразвуковая) или химических нейротоксинов (этанол, ботулинический токсин, гуанетидин и т.д.) в просвет почечных артерий, приводящая к разрушению постганглионарных симпатических нервов, снижению симпатической активности почек и, соответственно, уровня АД. Ранние нерандомизированные исследования с использованием моноэлектродного радиочастотного катетера продемонстрировали выраженный стойкий антигипертензивный эффект у больных РАГ. Но эти данные не подтверждены результатами СМАД и позднее не подтвердились в проспективном рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании Symplicity HTN-3, где не достигнуты конечные точки эффективности [72, 73]. Анализ исследований позволил выявить методологические проблемы как самого исследования, так и недостатки моноэлектродного катетера, после чего разработаны новые катетеры с несколькими электродами для обеспечения наиболее полной денервации почек. Рандомизированное слепое многоцентровое исследование SPYRAL HTN-OFF MED с критериями включения больных АГ, не принимающих АГП, и рандомизированное исследование SPYRAL HTN-ON MED с критериями включения больных на фоне приема 1–3 АГП продемонстрировало снижение АД после РДН (САД – -5,5 мм рт. ст., ДАД – -4,4 мм рт. ст. и САД – -7,4, ДАД – -4,1 мм рт. ст. соответственно), что подтверждалось результатами СМАД.

Параллельно с развитием и изучением РДН в международном сообществе радиочастотная десимпатизация почечных артерий развивалась и в России. Первая процедура РДН проведена в РФ на базе Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России уже через несколько месяцев после публикации первого исследования Symplicity HTN-1 в 2011 г. В настоящее время в РФ накоплен опыт применения нескольких видов катетеров – мультиэлектродные катетеры Vessix, Spyral,

различных подходов к проведению денервации (дистальная денервация почечных артерий продемонстрировала более выраженный антигипертензивный эффект по сравнению со стандартной)]. Опубликованы наблюдения выраженного стойкого антигипертензивного эффекта через год после процедуры [79]. Выявлены маркеры эффективности: исходные цифры среднесуточного САД, временные параметры variability сердечного ритма (SDNN и SDANN), наличие ортостатической гипотензии.

В 2020 г. опубликован Консенсус экспертов Российского медицинского общества по артериальной гипертензии (РМОАГ) по применению РДН почечных артерий у пациентов с АГ [81]. Тем не менее на настоящий момент еще остаются нерешенными несколько важных вопросов: определение критериев, непосредственно влияющих на выраженность снижения АД после РДН, пула больных, которые могут получить наибольшую пользу от РДН, разработка методов выявления степени денервации симпатических волокон во время процедуры, степени реиннервации почечных артерий в отдаленном периоде после РДН.

Резистентная гипертензия часто встречается среди больных АГ и обуславливает худший прогноз. Целевое АД для пациентов с РАГ такое же, как и у пациентов с АГ без резистентности к лечению. Среди больных с выявленной резистентностью к терапии необходимо отличать истинно РАГ от псевдорезистентности, для преодоления которой необходимо повышение партнерства врачей и больных для контроля лечения и приверженности здоровому образу жизни.

Потенциально обратимые факторы, способствующие развитию РАГ, включают неоптимальную антигипертензивную терапию, несоблюдение здорового образа жизни и рационального питания, наличие вторичных форм АГ.

### ХIII. ПРАКТИЧЕСКИЕ ТАБЛИЦЫ

**Таблица. Алгоритм лечения РАГ [47]**

	Лечение РАГ			Инвазивные вмешательства
	Терапевтический подход			
<b>Шаг 1</b>	<b>Исключение других форм РАГ</b> - Вторичные причины - Эффект «белого халата» - Псевдорезистентность	<b>Низкосолевая диета</b> <b>Изменение образа жизни</b> - ≥6 ч непрерывного сна - Пересмотр привычек питания - Снижение массы тела - Физическая активность	<b>Оптимальная медикаментозная терапия</b> - 3 АГП разных классов (иАПФ/БРА, БКК, диуретик) в максимальных или максимально переносимых дозах - Тип диуретика в зависимости от функции почек	<b>Денервация почечных артерий</b>
<b>Шаг 2</b>	Замена или увеличение дозы диуретика (хлорталидон или индапамид)			
<b>Шаг 3</b>	Добавление АМР (спиронолактон или эплеренон) Дальнейшие шаги индивидуальны для каждого больного и основываются на экспертном мнении			

Факторы здорового образа жизни	Снижение САД (мм рт. ст.) при:		
	нормотензии	АГ	РАГ
<b>Снижение массы тела</b>			
Оптимальная цель – идеальная масса тела (снижение массы тела как минимум на 1 кг для большинства взрослых с избыточной массой тела приводит к снижению АД на 1 мм рт. ст.)	-2/3	-5	
<b>Здоровая диета</b>			
Диета, богатая фруктами, овощами, цельнозерновыми и нежирными молочными продуктами, с пониженным содержанием насыщенных общих жиров	-3	-11	
<b>Снижение потребления поваренной соли с пищей</b>			
Оптимальная цель – снижение потребления поваренной соли менее 5 г/сут для большинства взрослых	-2/3	-5/6	Да*
<b>Повышение потребления калия с пищей</b>			
Оптимальная цель – потребление 3500–5000 мг/сут, предпочтительно за счет диеты, богатой калием	-2	-4/5	
<b>Физическая активность:</b> 1) аэробная нагрузка 2) динамическая нагрузка 3) изометрическое сопротивление			
90–150 мин/нед, 65–75% резерв частоты пульса	-2/4	-5/8	
90–150 мин/нед, 50–80%, 1 повторение максимум, 6 упражнений, 3 подхода/упражнение, 10 повторений/подход	-2	-4	Да*

4×2 мин (захват руками), 1 мин отдых между упражнениями, 30–40% максимальных произвольных сокращений, 3 занятия в неделю, 8–10 нед	-4	-5	
<b>Умеренность в употреблении алкоголя</b>			
Мужчины: ≤2 порции напитка в день, женщины: ≤1 порция напитка в день (1 порция – 14 г спирта)	-3	-4	

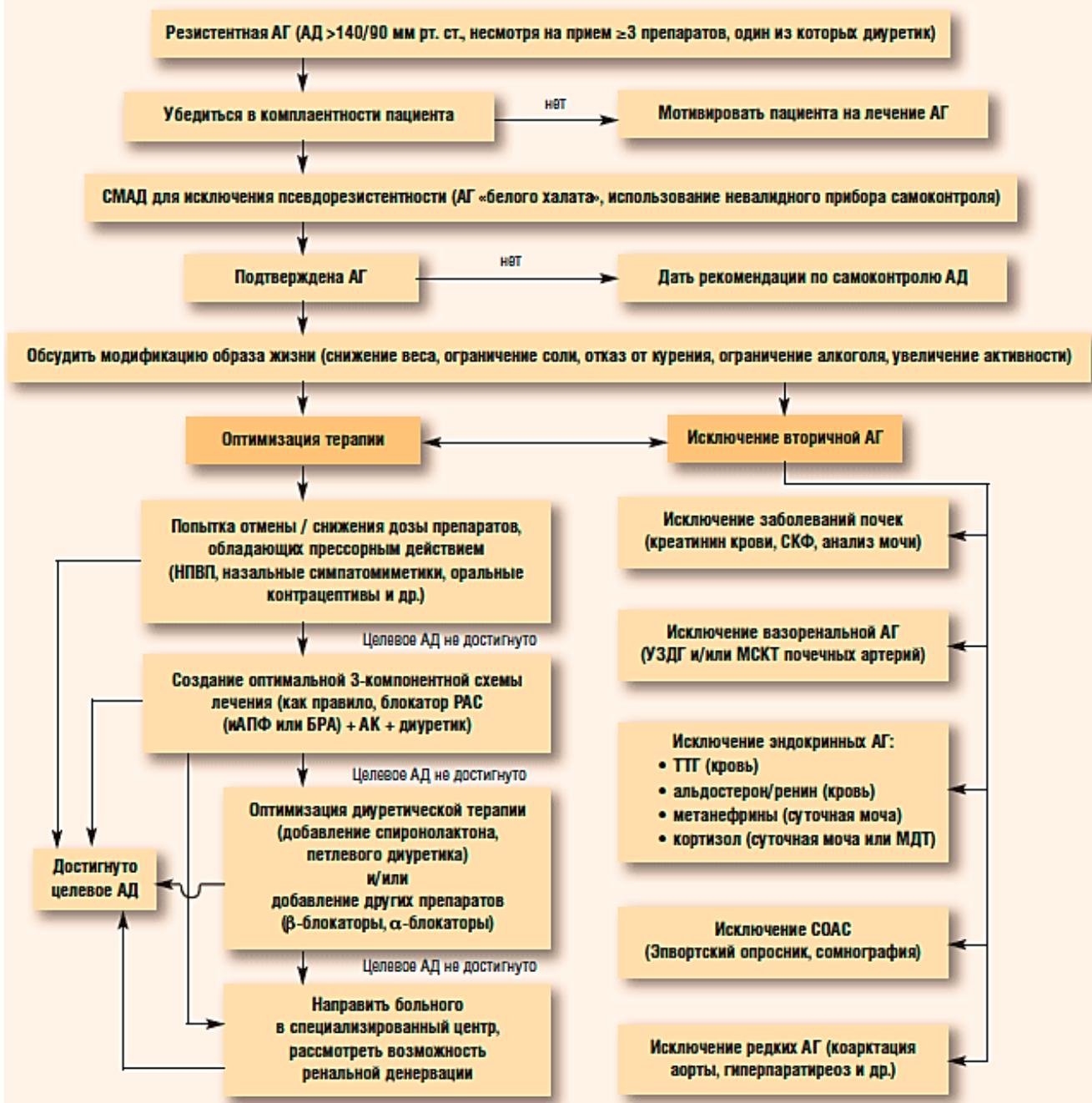
## Скрининг социальных детерминант здоровья, оценивающий различные области.

Разработчик/название средства скрининга	Оцениваемые области
Health Leads Screening Tool	Основные области - продовольственная небезопасность, нестабильность жилья, потребности в коммунальных услугах, дефицит финансов, транспортные проблемы, подверженность насилию, социально-демографическая информация Дополнительные области - уход за детьми, образование, медицинская грамотность, работа, поведение в отношении здоровья, социальная изоляция и поддержка, поведение/психическое здоровье
Centers for Medicare & Medicaid Innovation: Accountable Health Communities HealthRelated Social Needs Screening Tool	Основные области - нестабильность жилья, продовольственная небезопасность, транспортные проблемы, потребность в коммунальной помощи, межличностная безопасность Дополнительные области - финансовое напряжение, работа, поддержка семьи и общества, образование, физическая активность, употребление психоактивных веществ, психическое здоровье, инвалидность
AAFP: the EveryONE Project	Жилье, питание, транспорт, коммунальные услуги, уход за детьми, занятость, образование, финансы, личная безопасность
PRAPARE Implementation and Action Toolkit	Личные характеристики - раса, этническая принадлежность, статус сельскохозяйственного рабочего, языковые предпочтения, статус участника войны Семья и дом - жилищный статус и стабильность, соседство Деньги и ресурсы - образование, работа, страховой статус, доход, материальная обеспеченность, транспортные потребности Социальное и эмоциональное здоровье - социальная интеграция и поддержка, стресс Другое - тюремное заключение в прошлом, безопасность, статус беженца, насилие в семье
OCHIN: Social Determinants of Health Electronic Health Record Tools in Community Health Centers	Отсутствие жилищной безопасности, отсутствие продовольственной безопасности, образование, нехватка финансовых ресурсов, употребление алкоголя, раса, этническая принадлежность, употребление и воздействие табака, депрессия, подверженность насилию, отсутствие физической активности, социальная изоляция, стресс
SEEK PSQ	Экономическая стабильность - продовольственная недостаточность Здоровье и здравоохранение - необходимость датчика дыма, необходимость контактной информации для токсикологического контроля Семейный фон - насилие со стороны родителей, интимного партнера, родительская депрессия, родительский стресс,

	родительское расстройство, связанное с употреблением психоактивных веществ или алкоголя, употребление табака дома, оружие дома, помощь в уходе за детьми, когда это необходимо
IHELP Screening Tool	Экономическая стабильность - нехватка продовольствия, нестабильность жилья Образование - обеспокоенность по поводу потребностей в образовании ребенка Здоровье и здравоохранение - опасения по поводу медицинского страхования детей Окружающая среда - опасения по поводу физического состояния жилья Семейный фон - насилие в семье
WE CARE Screening Tool	Экономическая стабильность - нехватка продовольствия, нестабильность жилья, трудности с оплатой счетов, занятость родителей Образование - родительское образование, недостаток ухода за детьми Семейный контекст - насилие в семье со стороны интимного партнера, симптомы депрессии у родителей, расстройства, связанные с употреблением в семье алкоголя или психоактивных веществ

**Примечание:** AAFP (American Academy of Family Physicians) - Американская академия семейных врачей; Accountable Health Communities HealthRelated Social Needs Screening Tool - инструмент для выявления социальных потребностей, связанных со здоровьем, в подотчетных сообществах здравоохранения; PRAPARE (Protocol for Responding to & Assessing Patients' Assets, Risks & Experiences) - протокол категоризации и оценки активов, рисков и опыта пациента; Social Determinants of Health Electronic Health Record Tools in Community Health Centers - социальные детерминанты здоровья и инструменты электронных медицинских карт в местных медицинских центрах; OCHIN (Oregon Community Health Information Network) - информационная сеть общественного здравоохранения штата Орегон; SEEK PSQ (Safe Environment for Every Kid Parent Screening Questionnaire) - анкета для скрининга родителей; IHELP (Income, Housing, Education, Literacy and Personal Safety) - доход, жилье, образование, грамотность и личная безопасность; WE CARE (Well Child Care) - оценка потребностей, общественные ресурсы, пропаганда, направления, образование

Схема 1. Алгоритм ведения пациентов с резистентной АГ



*Примечания:*  
 НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты;  
 РАС – ренин-ангиотензиновая система;  
 иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента;  
 БРА – блокатор рецептора к ангиотензину II;  
 АК – антагонист кальция;  
 СКФ – скорость клубочковой фильтрации;  
 УЗДГ – ультразвуковая доплерография;  
 МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография;  
 ТТГ – тиреотропный гормон;  
 МДТ – малый дексаметазоновый тест с 1,0 г дексаметазона;  
 СОАС – синдром обструктивного апноэ во сне.

## Целевые значения офисного АД

Возраст	Целевое значение САД (мм рт.ст.)					Целевое значение офисного ДАД (мм рт.ст.)
	АГ	+Диабет	+ХБП	+ИБС	+Инсульт/ТИА	
18-65 лет	≤130 или ниже при переносимости <b>Не &lt;120</b>	≤130 или ниже при переносимости <b>Не &lt;120</b>	<140 до 130 при переносимости	≤130 или ниже при переносимости <b>Не &lt;120</b>	≤130 или ниже при переносимости <b>Не &lt;120</b>	70-79
65-79 лет <sup>b</sup>	130-139 при переносимости	130-139 при переносимости	130-139 при переносимости	130-139 при переносимости	130-139 при переносимости	70-79
>80 лет <sup>b</sup>	130-139 при переносимости	130-139 при переносимости	130-139 при переносимости	130-139 при переносимости	130-139 при переносимости	70-79
Целевое значение офисного ДАД (мм рт.ст.)	70-79	70-79	70-79	70-79	70-79	

**Примечание:** <sup>a</sup> — относится к пациентам с инсультом в анамнезе, а не к показателям АД в остром периоде инсульта, <sup>b</sup> — целевые значения могут меняться у “хрупких” пожилых пациентов.

## Общий анализ крови

Показатель	Норма
Базофилы	0–2%
Гемоглобин	М 133–162 г/л Ж 120–158 г/л
Гематокрит	М 39–46% Ж 35–44%
Лейкоциты	$3,5–9,1 \cdot 10^9/\text{л}$
Лимфоциты	20–50%
Лимфоцит абс.	$0,7–4,5 \cdot 10^9/\text{л}$
Моноциты	4–8%
Нейтрофилы (сегменты)	40–70%
Нейтрофилы (сегменты) абс.	$1,4–6,3 \cdot 10^9/\text{л}$
Нейтрофилы (палочки)	0–5%
Нейтрофилы (палочки) абс.	$0–0,45 \cdot 10^9/\text{л}$
Скорость оседания эритроцитов	М 0–15 мм/ч Ж 0–20 мм/ч

Тромбоциты	165–415*10 <sup>9</sup> /л
Эозинофилы	0–6%
Эозинофилы абс.	0,0–0,5*10 <sup>9</sup> /л
Эритроциты	М 4,3–5,6*10 <sup>12</sup> /л Ж 4,0–5,2*10 <sup>12</sup> /л
Эритроциты: средний объём	79–93 мкм <sup>3</sup>
Эритроциты: коэффициент вариации	<15%
Эритроциты: среднее содержание гемоглобина	27–32 пг
Эритроциты: средняя концентрация гемоглобина	32–36 г%

### Биохимический анализ крови

Показатель	Норма
Азот мочевины	2,5–7,1 ммоль/л
Альфа-фетопротеин	<8,5 мкг/л
Альфа1-антитрипсин	20–55 ммоль/л
Билирубин общий	≤22 мкмоль/л
Билирубин прямой	≤6,8 мкмоль/л
Витамин В <sub>12</sub>	206–735 пг/л
Креатинин	М ≤106 мкмоль/л Ж ≤80 мкмоль/л
Мочевая кислота	М ≤410 мкмоль/л Ж ≤330 мкмоль/л
Простатический специфический антиген	≤4 мкг/л
Простатический специфический антиген свободный	>25%
Прокальцитонин	<0,1 мкг/л
Ревматоидный фактор	<15 Ед/мл
Тропонин Т	0,0–0,014 мкг/л
Цистатин С	0,5–1,0 мг/л
С-реактивный белок	<10 мг/л
NT-proBNP	<125 нг/л
<b>Минералы</b>	
Железо	7–25 мкмоль/л
Железосвязывающая способность	45–73 мкмоль/л
Калий	3,5–5,0 ммоль/л
Кальций	2,2–2,6 ммоль/л
Магний	0,62–0,95 ммоль/л
Натрий	135–145 ммоль/л
Насыщение трансферрином	20–45%
Ферритин	М 29–248 мкг/л Ж 10–150 мкг/л
<b>Фракции белков</b>	
Альбумины	50–60%
Глобулины α1	4,2–7,2%
Глобулины α2	6,8–12%
Глобулины β	9,3–15%
Глобулины γ	13–23%
Общий белок	67–86 г/л
<b>Липидограмма</b>	
Триглицериды	<1,7 ммоль/л

Холестерин общий	≤5,0 ммоль/л
Холестерин ЛНП	≤3,0 ммоль/л При АГ ≤ 1,8 ммоль/л
Холестерин ЛВП	М >1,0 ммоль/л Ж >1,2 ммоль/л
Триглицериды	1,7 ммоль/л
<b>Ферменты</b>	
Аланинаминотрансфераза	≤41 Ед/л
Амилаза	≤96 Ед/л
Аспаратаминотрансфераза	≤38 Ед/л
Креатинкиназа	М <294 Ед/л Ж <238 Ед/л
Креатинкиназа МВ	≤16 Ед/л
Гамма-глутамилтрансфераза	<58 Ед/л
Щелочная фосфатаза	<96 Ед/л

### Эндокринная система

Показатель	Норма
<b>Кровь</b>	
Глюкоза	4,2-5,6 ммоль/л
Гликированный гемоглобин (HbA1c)	4,0-5,66%
Инсулин	14-144 пмоль/л
Кортизол	138-690 нмоль/л
Метанефрин	<90 нг/л
Норметанефрин	<200 нг/л
Паратиреоидный гормон	8-51 нг/л
С-пептид	0,3-1,2 нг/мл
Тест толерантности к глюкозе	<7,8 ммоль/л
Тиреотропный гормон	0,3-4,3 мЕд/л
Тироксин (Т4)	70-151 нмоль/л
Тироксин свободный (свТ4)	9-22 пмоль/л
Трийодтиронин (Т3)	1,2-2,1 нмоль/л
Трийодтиронин свободный (свТ3)	3,7-6,5 пмоль/л
<b>Моча</b>	
Альдостерон	6-25 мкг/сут
Кортизол свободный	20-70 мкг/сут
Метанефрин	≤350 мкмоль/л
Норметанефрин	≤650 мкмоль/л
<b>Ферменты</b>	
Аланинаминотрансфераза	≤41 Ед/л
Амилаза	≤96 Ед/л
Аспаратаминотрансфераза	≤38 Ед/л
Креатинкиназа	М <294 Ед/л Ж <238 Ед/л
Креатинкиназа МВ	≤16 Ед/л
Гамма-глутамилтрансфераза	<58 Ед/л
Щелочная фосфатаза	<96 Ед/л

## Коагулограмма

Показатель	Норма
Антитромбин III	70–139%
АЧТВ	26–39 с
Время кровотечения	<7,1 мин
Д-димер	<400 мг/л
МНО	0,9–1,2
Протромбиновое время	13–15 с
Продукты деградации фибрина	<10 мкг/мл
Протеин С	70–140%
Протеин S	70–140%
Тромбиновое время	15–19 с
Фибриноген	2,3–5,0 г/л

## Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС)



### Симптомы и признаки

1. Храп
2. Остановки дыхания во сне
3. Сильная дневная сонливость
4. Утренние головные боли
5. Повышение артериального давления (в ранние утренние часы и ночью)
6. Проблемы с сердцем
7. Ночное удушье и одышка, потливость
8. Беспокойный сон, кошмары
9. Бессонница
10. Раздражительность
11. Повышение массы тела
12. Снижение внимания и концентрации
13. Депрессия
14. Частое мочеиспускание (чаще 2 раз за ночь)
15. Изжога
16. Снижение либидо, импотенция

## ИСПОЛЬЗУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенова, А. В., Сивакова, О. А., Блинова, Н. В., Данилов, Н. М., Елфимова, Е. М., Кисляк, О. А., Литвин, А. Ю., Ощепкова, Е. В., Фомин, В. В., Чихладзе, Н. М., Щелкова, Г. В., & Чазова, И. Е. (2021). Консенсус экспертов Российского медицинского общества по артериальной гипертонии по диагностике и лечению резистентной артериальной гипертонии. *Терапевтический архив*, 93(9), 1018–1029. <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.09.201007>
2. Кадочкина, Н. Г. (2018). *Резистентная артериальная гипертензия: Практическое пособие для врачей*. Гомель.
3. Gifford, R. W., Jr., & Tarazi, R. C. (1978). Resistant hypertension: Diagnosis and management. *Annals of Internal Medicine*, 88(5), 661–665. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-88-5-661>
4. Mancia, G., Fagard, R., Narkiewicz, K., Redón, J., Zanchetti, A., Böhm, M., Christiaens, T., Cifkova, R., De Backer, G., Dominiczak, A., Galderisi, M., Grobbee, D. E., Jaarsma, T., Kirchhof, P., Kjeldsen, S. E., Laurent, S., Manolis, A. J., Nilsson, P. M., Ruilope, L. M., ... Wood, D. A. (2013). 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension. *Journal of Hypertension*, 31(7), 1281–1357. <https://doi.org/10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc>
5. Kaplan, N. M. (2005). Resistant hypertension. *Journal of Hypertension*, 23(8), 1441–1444. <https://doi.org/10.1097/01.hjh.0000174968.72212.ac>
6. Daugherty, S. L., Powers, J. D., Magid, D. J., Tavel, H. M., Masoudi, F. A., Margolis, K. L., O'Connor, P. J., Selby, J. V., & Ho, P. M. (2012). Incidence and prognosis of resistant hypertension in hypertensive patients. *Circulation*, 125(13), 1635–1642. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.068064>
7. Frohlich, E. D. (1988). Classification of resistant hypertension. *Journal of Hypertension*, 11(Suppl).
8. Mazzaglia, G., Mantovani, L. G., Sturkenboom, M. C. J. M., Filippi, A., Trifirò, G., Cricelli, C., & Brignoli, O. (2005). Patterns of persistence with antihypertensive medication in newly diagnosed hypertensive patients in Italy: A retrospective cohort study in primary care. *Journal of Hypertension*, 23(11), 2093–2100. <https://doi.org/10.1097/01.hjh.0000186832.41125.8a>
9. Чазова, И. Е., & Жернакова, Ю. В. (2019). Клинические рекомендации: Диагностика и лечение артериальной гипертонии. *Системные гипертензии*, 16(1), 6–31.
10. Muntner, P., Davis, B. R., Cushman, W. C., Bangalore, S., Calhoun, D. A., Pressel, S. L., Black, H. R., Kostis, J. B., Probstfield, J. L., & Whelton, P. K. (2014). Treatment-resistant hypertension and the incidence of cardiovascular disease and end-stage renal disease: Results from ALLHAT. *Hypertension*, 64, 1012–1021. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03850>

11. Gupta, A. K., Nasothimiou, E. G., Chang, C. L., Sever, P. S., Dahlöf, B., Poulter, N. R., & ASCOT Investigators. (2011). Baseline predictors of resistant hypertension in ASCOT: A risk score to identify those at high risk. *Journal of Hypertension*, 29(10), 2004–2013. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32834a8a42>
12. Smith, S. M., Gong, Y., Handberg, E., Messerli, F. H., Bakris, G. L., Ahmed, A., Bavry, A. A., Pepine, C. J., & Cooper-DeHoff, R. M. (2014). Predictors and outcomes of resistant hypertension among patients with coronary artery disease and hypertension. *Journal of Hypertension*, 32(3), 635–643. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000051>
13. Black, H. R., Elliott, W. J., Grandits, G., et al. (2003). Principal results of the Controlled Onset Verapamil Investigation of Cardiovascular End Points (CONVINCE) trial. *JAMA*, 289(16), 2073–2082. <https://doi.org/10.1001/jama.289.16.2073>
14. Aboyans, V., Ricco, J.-B., Bartelink, M.-L. E. L., et al. (2018). 2017 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases (in collaboration with ESVS). *European Heart Journal*, 39(9), 763–816. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx095>
15. Piepoli, M. F., Hoes, A. W., Agewall, S., et al. (2016). 2016 European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal*, 37(29), 2315–2381. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw106>
16. Чазова, И. Е., Жернакова, Ю. В., Ощепкова, Е. В., и др. (2014). Распространенность факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции больных артериальной гипертонией. *Кардиология*, 54(10), 4–12. <https://doi.org/10.18565/cardio.2014.10.4-12>
17. Кобалава, Ж. Д., Конради, А. О., Недогада, С. В., и др. (2020). Артериальная гипертензия у взрослых: Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*, 25(3), 3786. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786>
18. Резник, Е. В., & Лялина, В. В. (Ред.). (2024). *Артериальная гипертензия: учебное пособие* (Кол. авторов). Москва: РУСАЙНС.
19. Дудинская, Е. Н. (2023). Кардиоренальное метаболическое здоровье. *Эффективная фармакотерапия*, 19(52), 14–28. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2023-19-52-14-28>
20. Morisky, D. E., Ang, A., Krousel-Wood, M., & Ward, H. J. (2008). Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *The Journal of Clinical Hypertension*, 10(5), 348–354. <https://doi.org/10.1111/j.1751-7176.2008.07572.x>
21. Белялов, Ф. И. (2023). *Лабораторные нормы: учебное пособие*. Иркутск.
22. Jameson, J. L., Fauci, A. S., Kasper, D. L., Hauser, S. L., Longo, D. L., & Loscalzo, J. (Eds.). (2022). *Harrison's principles of internal medicine* (21st ed., Vols. 1–2). McGraw Hill.

23. Galderisi, M., Cosyns, B., Edvardsen, T., et al. (2017). Standardization of adult transthoracic echocardiography reporting in agreement with recent chamber quantification, diastolic function, and heart valve disease recommendations: An expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging. *European Heart Journal—Cardiovascular Imaging*, 18(12), 1301–1310. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jex244>
24. Lang, R. M., Badano, L. P., Mor-Avi, V., et al. (2015). Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: An update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 28(1), 1–39.e14. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003>
25. Stanojevic, S., Kaminsky, D. A., Miller, M. R., et al. (2022). ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests. *European Respiratory Journal*, 60(1), 2101499. <https://doi.org/10.1183/13993003.01499-2021>

Редактор: Мукимов М  
Копирайтеры: Аюбжонов А  
Технический редактор: Каримова З  
Дизайнер: Валитов Э.А.

Выпущено в печать: 26.01.2026  
Размер 60x84 1/16  
Табличка издателя 4,93  
Экземпляры 100  
«ALPHA BRAND»  
Ферганская область, город Фергана, ул Улугвор 70.