

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК 616.12-008.331.1

Артериальная гипертензия и коморбидность: современное состояние проблемы

А. И. Чесникова, М. М. Батюшин, В. П. Терентьев

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Контактная информация:

Чесникова Анна Ивановна,
ФГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава
России, пер. Нахичеванский, д. 29,
Ростов-на-Дону, Россия, 344022.
Тел.: +7(863)222-04-25.
E-mail: rostov-ossn@yandex.ru

*Статья поступила в редакцию
07.11.16 и принята к печати 10.11.16.*

Резюме

Отличительной особенностью артериальной гипертензии (АГ) является высокая частота коморбидности. Пациенты с АГ, как правило, имеют одну или несколько сопутствующих патологий. К наиболее часто встречающимся относятся: сахарный диабет, метаболический синдром, хроническая болезнь почек, хроническая обструктивная болезнь легких, цереброваскулярная болезнь и другие. Коморбидность приводит к взаимному влиянию на течение заболеваний, характер и тяжесть осложнений, нередко затрудняет диагностику, определяет особенности выбора антигипертензивных препаратов. В рекомендациях Европейского общества кардиологов и Европейского общества по артериальной гипертензии, Американской ассоциации сердца и Американской Ассоциации инсультов, Российского кардиологического общества и Научного общества нефрологов России, Российского медицинского общества по артериальной гипертензии обозначены подходы к тактике ведения пациентов с АГ и сопутствующей патологией, основанные на данных доказательной медицины. Наличие коморбидности у больных АГ определяет не только выбор антигипертензивных препаратов, но и целевые значения артериального давления. В последнее время имеющиеся представления дополнены результатами новых исследований и метаанализов. Пациенты с АГ и коморбидностью требуют индивидуального подхода, комплексной диагностики и лечения с учетом всех имеющихся патологий.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, антигипертензивная терапия, коморбидность, хроническая болезнь почек, хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет, цереброваскулярная болезнь

Для цитирования: Чесникова А. И., Батюшин М. М., Терентьев В. П. Артериальная гипертензия и коморбидность: современное состояние проблемы. Артериальная гипертензия. 2016;22(5):432–440. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-5-432-440.

Arterial hypertension and comorbidity: state of the art

A. I. Chesnikova, M. M. Batyushin, V. P. Terentyev

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Corresponding author:

Anna I. Chesnikova,
Rostov State Medical University,
29 Nakhichevansky avenue, Rostov-on-
Don, Russia, 344022.
Phone: +7(863)222-04-25.
E-mail: rostov-ossn@yandex.ru

Received 7 November 2016;
accepted 11 November 2016.

Abstract

Arterial hypertension (HTN) is frequently associated with comorbid diseases. Hypertensive patients commonly have one or several co-existent pathologies. The most frequent ones include diabetes mellitus, metabolic syndrome, chronic kidney disease, chronic obstructive pulmonary disease, cerebrovascular disease and others. The comorbidities have mutual impact on each other, character and severity of complications. They often lead to complications, influence the choice of antihypertensive drugs. The guidelines of the European Society of Cardiologists and the European Society on Hypertension, the American Association of Heart and the American Association of Strokes, the Russian Cardiology Society and Scientific Association of Nephrologists of Russia, the Russian Medical Society on Arterial Hypertension give recommendations based on the available evidence. Comorbidities influence both the choice of antihypertensive drugs and target blood pressure level. Recently the current concepts were updated by the novel results and meta-analyses. Hypertensive patients with coexistent pathologies require individual approach, complex diagnostics and treatment dependent on the type of comorbidity.

Key words: arterial hypertension, antihypertensive therapy, comorbidity, chronic kidney disease, chronic obstructive pulmonary disease, diabetes mellitus, cerebrovascular disease

For citation: Chesnikova AI, Batyushin MM, Terentyev VP. Arterial hypertension and comorbidity: state of the art. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2016;22(5):432-440. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-5-432-440.

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) остается одной из актуальнейших проблем здравоохранения в связи с высокой распространенностью и социально-экономической значимостью. Отличительной особенностью АГ является высокая частота коморбидности. Пациенты с АГ, как правило, имеют одну или несколько сопутствующих патологий. К наиболее часто встречающимся относятся: сахарный диабет (СД), метаболический синдром, хроническая болезнь почек (ХБП), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), цереброваскулярная болезнь (ЦВБ) и другие. Коморбидность приводит к взаимному влиянию на течение заболеваний,

характер и тяжесть осложнений, нередко затрудняет диагностику, определяет особенности выбора антигипертензивных препаратов.

Артериальная гипертензия и хроническая обструктивная болезнь легких

В настоящее время одно из частых коморбидных состояний в клинике внутренних болезней представляют АГ и ХОБЛ, с которыми связан высокий уровень инвалидности и смерти. Рост числа больных с сочетанием АГ и бронхообструктивных заболеваний обусловлен как повышением заболеваемости АГ и ХОБЛ, так и увеличением гериатрической популяции больных.

АГ диагностируют у 49,6–63,4% больных ХОБЛ [1, 2, 3]. В недавно опубликованном исследовании анализ распространенности сопутствующих заболеваний у амбулаторных больных с разными фенотипами ХОБЛ ($n = 412$) показал, что у 84% пациентов было диагностировано хотя бы одно сопутствующее заболевание, у 75% — по меньшей мере одно сердечно-сосудистое заболевание (ССЗ), у 62% пациентов — АГ [4]. ХОБЛ выявляется у каждого четвертого пациента с АГ в возрасте от 25 до 64 лет [5]. У пациентов с ХОБЛ в 2–3 раза выше риск развития ССЗ [6]. По данным Роттердамского исследования ($n = 13115$), тяжелое обострение ХОБЛ обуславливает 6,6-кратное повышение риска развития инсульта [7].

В ряде исследований у лиц с АГ и ХОБЛ выделены особенности суточного профиля артериального давления (АД), к которым относится, прежде всего, повышение или недостаточная степень снижения АД в ночное время [8]. Авторы считают, что это связано с усугублением бронхиальной обструкции, гипоксемии и гиперкапнии в ночные часы с последующей активацией нейрогуморальных систем — симпатoadренальной и ренин-ангиотензиноподостероидной систем (РААС) — и повышением АД. Кроме того, высокая вариабельность систолического (САД) и диастолического АД (ДАД) у больных ХОБЛ свидетельствует о более выраженном риске поражения органов-мишеней и развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО). В последнее время внимание исследований обращено на изучение особенностей АГ у больных с различными фенотипами ХОБЛ [9].

Трудности лечения пациентов с АГ и ХОБЛ обусловлены тем, что некоторые антигипертензивные препараты — бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) — и бронходилататоры могут оказывать нежелательное действие, утяжеляя течение коморбидной патологии [10].

В связи с особой значимостью проблемы АГ и бронхообструктивных заболеваний как в медицинском, так и в социально-экономическом отношении Российское медицинское общество по артериальной гипертензии совместно с Российским респираторным обществом в 2013 году разработали рекомендации по диагностике и лечению пациентов с АГ и ХОБЛ [11]. Согласно рекомендациям, выбор антигипертензивной терапии необходимо проводить с учетом патогенеза АГ и ХОБЛ. Антигипертензивные препараты должны не только контролировать АД в течение суток, обеспечивать органопroteкцию, но и снижать давление в легочной артерии, оказывать бронхолитическое действие,

при этом не влияя отрицательно на лекарственные препараты, применяющиеся для лечения ХОБЛ, и не ухудшая вентиляцию легких [12]. С учетом указанных требований препаратами первого ряда являются блокаторы РААС (блокаторы рецепторов к ангиотензину II (БРА) или ИАПФ) и/или антагонисты кальция.

Согласно данным литературы, ИАПФ и БРА обладают «полезными» эффектами при ХОБЛ: способны влиять на бронхообструкцию за счет снижения уровня ангиотензина II, улучшать альвеолярный газообмен, уменьшать легочное воспаление, уменьшать вазоконстрикцию и снижать давление в легочных сосудах [11]. В обсервационных исследованиях у больных ХОБЛ показано не только благоприятное влияние ИАПФ и БРА на кардиальные конечные точки, но и способность снижать риск обострения ХОБЛ, госпитализации и респираторной смертности [13].

Вместе с тем известны проблемы применения ИАПФ у больных с бронхообструктивным синдромом, что связано, прежде всего, с трудностью клинической оценки кашля. Появление брадикардического кашля может ошибочно расцениваться как обострение ХОБЛ и приводить к неоправданному усилению бронходилатирующей терапии, что, в свою очередь, способствует усугублению течения АГ, развитию аритмий, микроциркуляторным расстройствам. Кроме того, у пациентов с ХОБЛ и сопутствующей бронхиальной астмой применение ИАПФ может приводить к развитию бронхоспазма и одышке из-за накопления бронхоирритантов (брадикинина и субстанции P). В механизме развития бронхоспазма на прием ИАПФ важную роль играет гиперреактивность бронхов [14]. БРА, в отличие от ИАПФ, не вызывают кашель и накопление бронхоирритантов. Более того, согласно экспериментальным данным, применение БРА способно предотвращать повреждение легких, вызванное сигаретным дымом [15].

Важное место в лечении пациентов с сочетанием АГ и ХОБЛ принадлежит антагонистам кальция, которые способны уменьшать легочную вазоконстрикцию, снижать давление в легочной артерии и неспецифическую гиперреактивность бронхов, усиливать бронхолитический эффект β_2 -агонистов [10, 16]. Проведение антигипертензивной терапии требует мониторинга показателей функции внешнего дыхания и сатурации кислорода.

Артериальная гипертензия и цереброваскулярная болезнь

Высокая распространенность и тяжелые медицинские и социально-экономические последствия

обуславливают актуальность проблемы АГ и цереброваскулярной болезни. Как известно, АГ является одной из важнейших причин развития хронических форм цереброваскулярной недостаточности, геморрагического и ишемического инсультов за счет выраженных изменений структуры и функции сосудистой стенки головного мозга. Частота ЦВБ и, в частности, инсультов, увеличивается с возрастом как у мужчин, так и у женщин, причем инсульты по-прежнему занимают ведущие позиции в структуре смертности [17, 18].

В рекомендациях последних лет определены подходы к тактике ведения пациентов с АГ и ЦВБ, базирующиеся на данных доказательной медицины. Отмечено, что для снижения риска инсульта у больных АГ достижение целевого уровня АД менее 140/90 мм рт. ст. (I, A) более важно, чем выбор антигипертензивного препарата [19, 20]. Результаты метаанализа 14 рандомизированных клинических исследований (РКИ) показали, что антигипертензивная терапия у пожилых пациентов (средний возраст ≥ 65 лет) снижает риск фатального и нефатального инсультов на 33 % (отношение рисков (ОР) 0,67; 95 % доверительный интервал (ДИ), 0,57–0,79) [21]. В другом метаанализе (2016) продемонстрировано, что более интенсивное снижение АД по сравнению со стандартным значительно в большей степени снижает риск инсульта (ОР 0,71; 95 % ДИ, 0,60–0,84), коронарных событий (ОР 0,80; 95 % ДИ, 0,68–0,95) и сердечно-сосудистой смертности (ОР 0,79; 95 % ДИ, 0,63–0,97) [22].

Несмотря на доказанную эффективность различных антигипертензивных препаратов в снижении риска развития инсульта у больных АГ, в литературе обсуждается вопрос о преимуществах БРА. Так, в метаанализе 11 РКИ с участием 16864 пациентов с АГ (2016) изучалось влияние БРА (кандесартана, эпросартана, ирбесартана, олмесартана, лозартана и телмисартана) на частоту цереброваскулярных и кардиоваскулярных событий. Риск инсульта был на 21 % ниже в группе пациентов, получавших БРА, по сравнению с другими антигипертензивными препаратами (ОР 0,79; 95 % ДИ, 0,66–0,96) [23].

Сложным остается вопрос лечения лиц с АГ в острой фазе ишемического инсульта. По мнению экспертов, тактика постепенного снижения АД на 10–15 % оправдана при повышении САД более 220 мм рт. ст. и ДАД до 120–140 мм рт. ст. [24]. Согласно рекомендациям по профилактике инсульта Американской ассоциации сердца и Американской ассоциации инсультов (2014), инициация антигипертензивной терапии при ишемическом инсульте в течение первых нескольких дней показана при АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. (Ib). Возобновление анти-

гипертензивной терапии в первые несколько дней ишемического инсульта рекомендовано у больных АГ, получавших ее ранее, как для профилактики повторного инсульта, так и для предупреждения других сосудистых событий (IA) [25]. В последнее время в литературе появились результаты метаанализов, свидетельствующие о том, что раннее начало снижения АД (в первые 48 часов развития инсульта) не оказывало существенного влияния на риск ранних и отдаленных сосудистых событий и смерти, в связи с чем вопрос о начале снижения АД рекомендовано решать в зависимости от состояния больного [26].

В рекомендациях определен целевой уровень АД для больных, перенесших ишемический инсульт или транзиторную ишемическую атаку — менее 140/90 мм рт. ст. (Ib), для больных с недавно перенесенными лакунарными инсультами целевой уровень САД — менее 130 мм рт. ст. (Ib B) [25]. У больных АГ пожилого возраста (особенно старше 80 лет), в анамнезе у которых отмечены транзиторная ишемическая атака или инсульт, целевые значения САД могут быть несколько выше (Ib B) [20].

Заслуживает внимания метаанализ РКИ (2016), в котором показано, что антигипертензивная терапия снижает риск повторного инсульта (ОР 0,73; 95 % ДИ, 0,62–0,7; $p < 0,001$), смерти или фатального инсульта (ОР 0,71; 95 % ДИ, 0,59–0,85; $p < 0,001$) и сердечно-сосудистой смерти (ОР 0,85; 95 % ДИ, 0,75–0,96; $p = 0,01$). Причем снижение САД было линейно связано с уменьшением риска повторного инсульта ($p = 0,049$), инфаркта миокарда ($p = 0,024$), смерти от любой причины ($p = 0,001$) и сердечно-сосудистой смерти ($p < 0,001$); снижение ДАД — с более низким риском повторного инсульта ($p = 0,026$) и смертью от всех причин ($p = 0,009$). Степень снижения АД была линейно связана с величиной снижения риска повторных цереброваскулярных и сердечно-сосудистых событий [27]. Полученные данные подтверждают мнение о том, что строгий и агрессивный контроль АД представляется важным для эффективной профилактики повторных инсультов.

Выбор оптимальной антигипертензивной терапии для снижения риска повторного инсульта не определен, рекомендуются любые схемы, которые обеспечивают эффективное снижение АД. На основании результатов РКИ и многочисленных метаанализов более обоснованным считается назначение диуретиков (тиазидных и тиазидоподобных), особенно в комбинации с ИАПФ, а также антагонистов кальция [24, 28–30].

Учитывая, что АГ является фактором риска развития различных форм деменции, важной явля-

ется способность антигипертензивных препаратов предотвращать развитие и уменьшать проявления нейродегенеративных заболеваний (болезни Альцгеймера) и когнитивных нарушений. В ряде исследований и метаанализов показано, что более выраженное улучшение когнитивной функции у больных АГ наблюдается при применении БРА [24]. Кроме того, имеются немногочисленные сведения о положительном влиянии БРА на течение нейродегенеративного заболевания [31]. В последнее время в литературе появились данные о снижении риска деменции (ОР 0,83; 95% ДИ, 0,76–0,91, $p < 0,0001$) и болезни Альцгеймера (ОР 0,82; 95% ДИ, 0,71–0,94, $p = 0,004$) при применении диуретиков [32].

Артериальная гипертензия и хроническая болезнь почек

В ходе популяционных исследований разных лет была продемонстрирована высокая распространенность АГ и ХБП. Так, в недавно завершившемся шведском исследовании, включившем 1128058 человек, ХБП встречалась у 68894 обследованных, что составило 6,11%. У 17% лиц с ХБП наблюдалась АГ [33]. В крупном корейском когортном исследовании KNHANES с участием 58423 человек было показано, что при наличии АГ ХБП встречается в 3,94 (1,71–9,07, $p < 0,01$) раза чаще, чем среди лиц с нормальным уровнем АД, как в мужской (3,86 [1,21–12,32], $p = 0,02$), так и в женской когорте (3,47 [11,05–11,48], $p = 0,04$) [34]. При анализе документации 25999419 лиц, из которых у 40% диагностирована ХБП, установлено, что у 74,9% больных с ХБП зарегистрирована АГ [35].

Тесная ассоциация ХБП с АГ обусловлена, прежде всего, тем, что почка является важнейшим органом в регуляции АД. Как почечная патология сопровождается повышением АД, так и АГ приводит к органическим изменениям почечной паренхимы с развитием гипертонического нефроангиосклероза. Следует отметить, что удельный вес ХБП выше в когорте больных с резистентной и злокачественной АГ. Частота резистентных форм колеблется от 10 до 20%. По данным перекрестного американского исследования, включившего 470000 обследованных, распространенность резистентной АГ составила 15,3% [36]. В испанской когорте 68045 больных АГ при проведении суточного мониторирования АД (СМАД) резистентность была выявлена в 15% случаев [37]. По данным шведского когортного исследования с участием 53090 больных АГ, при резистентных формах АГ риск ХБП составляет 1,38 (1,23–1,54) [38]. Почечные механизмы резистентности обусловлены в основном стойкой

канальцевой ретенцией натрия и воды, гиперинемией, гиперсимпатикотонией.

Распространенность реноваскулярной АГ составляет примерно 3,7/1000 пациенто-лет у лиц старше 65 лет или 6,8% этой популяции [39], а среди больных с острым коронарным синдромом достигает 20% [40]. Факт наличия поражения данного сосудистого бассейна приводит к росту сердечно-сосудистой смертности [41]. В диагностике реноваскулярной АГ по-прежнему из неинвазивных визуализирующих методов сохраняют свою актуальность ультразвуковое исследование почечных артерий (чувствительность — 63%, специфичность — 95%), спиральная компьютерная (чувствительность — 88%, специфичность — 80%) и магниторезонансная томография (чувствительность — 81%, специфичность — 63%), однако «золотым стандартом» остается почечная ангиография [42].

В аспекте реноваскулярной АГ атеросклеротического генеза в последние годы произошли определенные изменения в тактике лечения. В частности, ранее широко использовались методы реваскуляризации почечных артерий, однако результаты РКИ ASTRAL (2009) и CORAL (2014) продемонстрировали отсутствие их преимущества перед консервативным лечением АГ с применением статинов в отношении сохранения почечной функции [43]. Таким образом, в настоящее время показания к реваскуляризации существенно сузились и в основном касаются случаев реноваскулярной резистентной к медикаментозному лечению АГ с выраженным стенозом более 70%, преимущественно двухсторонним. Вместе с тем сохраняются показания к ангиопластике почечных артерий при их фибромускулярной дисплазии [44].

В последние годы изменилось также отношение к денервации почечных артерий, которая ранее воспринималась как эффективный метод лечения резистентных АГ. В рандомизированном многоцентровом исследовании PRAGUE-15 при сравнении эффективности фармакотерапии, в том числе с добавлением спиронолактона, и почечной артериальной денервации было показано, что в группе фармакотерапии в течение 12 месяцев суточное САД снижалось на 6,4 против 8,2 мм рт. ст. в группе почечной денервации ($p = 0,002$). Однако в подгруппе со спиронолактоном это снижение составило 15 мм рт. ст. ($p = 0,003$), что превосходило эффект денервации [45].

В единственном на сегодняшний момент двойном слепом РКИ SYMPLICITY HTN-3 офисное САД у больных после почечной артериальной денервации снижалось на протяжении 6 месяцев наблю-

дения одинаково с группой фиктивной процедуры денервации ($14,13 \pm 23,93$ против $11,74 \pm 25,94$ мм рт. ст., разница между группами — $2,39$ мм рт. ст., $p = 0,261$) [46]. При анализе САД по результатам СМАД также не было получено различий в степени снижения АД в группе после почечной денервации и группе фиктивной процедуры ($6,75 \pm 15,11$ против $4,79 \pm 17,25$ мм рт. ст., разница — $1,96$ мм рт. ст., $p = 0,98$). Данное исследование противопоставляет полученные данные результатам предшествующих исследований, продемонстрировавших преимущества хирургического подхода перед медикаментозным. Однако, учитывая ослепление исследования SYMPLICITY HTN-3, результаты его представляются более объективными. В настоящее время происходит пересмотр показаний к применению почечной артериальной денервации в сторону ограничения ее применения при резистентных формах АГ.

Среди экзогенных факторов, повышающих риск развития АГ, следует выделить лекарственные. В частности, нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) способны вызывать стойкую гипертензивную реакцию посредством воздействия на простагландин-опосредованные почечные механизмы контроля АД, а формирование АГ объясняется в первую очередь развитием хронического тубулоинтерстициального лекарственного нефрита, именуемого также НПВС-нефропатией. В ряде исследований было показано, что НПВС, применяемые у лиц с АГ по причине артро- и дорсопатий, способны вызывать НПВС-нефропатии. В частности, в общенациональном тайваньском продленном когортном исследовании приняли участие 31976 взрослых больных АГ без ХБП, из которых 10782 пациента не получали НПВС, 10605 — получали НПВС короткое время и 10589 — получали их длительно [47]. В результате при приеме НПВС в течение от 1 до 89 дней риск развития ХБП повышался на 18%, в течение 90 дней и более — на 32%, а если при этом прием НПВС был ежедневным — на 62%. В недавно проведенном метаанализе пяти исследований была продемонстрирована нефротоксичность традиционных НПВС, проявлявшаяся в повышении риска развития острого почечного повреждения [48].

В последние годы сформировалось отношение к целевым значениям АД при АГ в сочетании с ХБП. При контроле АД, по мнению Европейского общества кардиологов, целевой уровень САД должен быть ниже 140 мм рт. ст., ДАД — ниже 90 мм рт. ст., а в случае высокой протеинурии — САД ниже 130 мм рт. ст. Препаратами первого ряда являются блокаторы РААС (ИАПФ или БРА). При снижении скорости клубочковой фильтрации менее

30 мл/мин/1,73 м² рекомендуют в антигипертензивную терапию включать петлевые диуретики [20].

В Российских рекомендациях блокаторы РААС также указаны в качестве основного компонента комбинированной терапии, отмечена их способность замедлять прогрессирование почечной дисфункции и снижать альбуминурию/протеинурию. Вместе с тем вне зависимости от наличия или отсутствия альбуминурии/протеинурии само сочетание АГ с ХБП (за исключением ишемической болезни почек) является показанием для старта терапии блокаторами РААС [49]. Большое количество проведенных исследований по нефро- и кардиопротекции при АГ в сочетании с ХБП, начиная со второй половины 80-х годов XX века, дало право комитетам российских и международных экспертов считать нефропротективные эффекты блокаторов РААС класс-специфическими и позволяет рекомендовать ИАПФ или БРА в равной степени [48, 49, 50]. Соответственно в этих рекомендациях не указываются конкретные препараты, обладающие большей или меньшей нефропротекцией, несмотря на то что некоторые из них исследованы более детально, чем другие.

Таким образом, высокая распространенность АГ и ХБП, а также их взаимная обусловленность ставят проблему нефрокардиальной коморбидности в число первостепенных при АГ.

Артериальная гипертензия и сахарный диабет

Сочетание АГ и сахарного диабета (СД) существенно ухудшает прогноз в отношении фатальных и нефатальных ССО. Как известно, эффективный контроль АД и гликемии является залогом успешного ведения пациентов с таким коморбидным фоном. При этом факт сочетания АГ с СД 2-го типа, а также ХБП повышает риск сердечно-сосудистых исходов даже в случае офисной и маскированной гипертензии по сравнению с клиническими ситуациями отсутствия такого сочетания, что было показано в завершившемся исследовании HONEST [51].

В недавно опубликованном объединенном исследовании 11 регистров ишемического инсульта стран Европы и США было показано, что предиктором церебрального инцидента в 59,3% является АГ и в 19,8% — СД. Оба эти фактора, особенно при их сочетании, существенно повышают риск ишемических церебральных событий [52].

Механизмов потенцирующего влияния АГ и СД 2-го типа на ССО много. Среди них — развитие сосудистой нефропатии (гипертонической, диабетической), повышение ретенции и потребления поваренной соли с пищей, ожирение, акселерация развития дислипидемии и атеросклероза и другое

[53, 54]. Так, больные АГ в сочетании с СД 2-го типа и протеинурией более 0,5 г/сут в 81 % случаев имеют атерогенную дислипидемию, в 40 % — макрососудистые осложнения, в 12 % — хроническую сердечную недостаточность [55].

Несмотря на высокий сердечно-сосудистый риск при сочетании АГ и СД, каждое из этих заболеваний даже в начальной стадии повышает риск развития коморбидного патологического процесса, что делает их сочетание прогностически опасным даже на ранних стадиях. В иранском исследовании с участием 12808 человек было показано, что как предгипертензия (высокое нормальное АД), так и преддиабет (нарушение толерантности к глюкозе) существенно повышают риск развития как АГ, так и СД 2-го типа [56].

В отношении целевых значений АД при сочетании АГ с СД экспертное сообщество в целом определилось. По мнению Европейского общества кардиологов, при сочетании АГ с СД целевыми значениями АД являются показатели менее 140/85 мм рт. ст. [20]. Могут использоваться все классы антигипертензивных препаратов, однако предпочтение отдается блокаторам РААС, в особенности при наличии протеинурии/альбинурии. По мнению Американской диабетологической ассоциации, в случае наличия протеинурии/альбинурии или наличия одного или нескольких сердечно-сосудистых факторов риска, а также у молодых пациентов следует достигать снижения АД до 130/80 мм рт. ст. [57].

Заключение

Обобщая вышеизложенное, следует заметить, что сочетание АГ с различными патологическими процессами, усугубляющими жизненный прогноз, существенно усиливает танатогенный потенциал самой АГ и требует широкого участия специалистов различных профилей в модификации сердечно-сосудистого риска. Следующее десятилетие, на наш взгляд, будет окрашено поиском не столько новых антигипертензивных препаратов, сколько путей снижения влияния коморбидной нагрузки на сердечно-сосудистый риск при АГ. В данной статье представлен обзор лишь небольшой части из встречающейся сочетанной патологии при АГ.

Проблема АГ и коморбидности своей многогранностью привлекает внимание и ученых, и клиницистов, является наиболее часто обсуждаемой темой на форумах различного уровня, сохраняет актуальность для дальнейших научных исследований, так как многие вопросы остаются недостаточно изученными. Наличие коморбидности требует ин-

дивидуального подхода к больному, комплексной диагностики и лечения с учетом всех имеющихся патологий.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Almagro P, Cabrera FJ, Diez J. Comorbidities and short-term prognosis in patients hospitalized for acute exacerbation of COPD. The ESMI study. *Chest*. 2012;142(5):1126–1133.
2. Park HJ, Leem AY, Lee SH, Song JH, Park MS, Kim YS et al. Comorbidities in obstructive lung disease in Korea: data from the fourth and fifth Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015;10:1571–1582.
3. Hillas G, Perlikos F, Tsiligianni I, Tzanakis N. Managing comorbidities in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015;10:95–109.
4. Camiciottoli G, Bigazzi F, Magni C, Bonti V, Diciotti S, Bartolucci M et al. Prevalence of comorbidities according to predominant phenotype and severity of chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2016;11:2229–2236.
5. Rabahi MF, Pereira SA, Silva Júnior JL, de Rezende AP, Castro da Costa A, de Sousa Corrêa K et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease among patients with systemic arterial hypertension without respiratory symptoms. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015;10:1525–9.
6. Haeusler KG, Herm J, Konieczny M. Impact of chronic inflammatory airway disease on stroke severity and long-term survival after ischemic stroke — a retrospective analysis. *BMC Neurol*. 2015;15:164.
7. Portegies ML, Lahousse L, Joos GF, Hofman A, Koudstaal PJ, Stricker BH et al. Chronic obstructive pulmonary disease and the risk of stroke: the Rotterdam study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193(3):251–8. doi: 10.1164/rccm.201505–0962OC.
8. Крючкова О. Н., Турна Э. Ю., Мартынюк М. А. Артериальная гипертензия у больных ХОБЛ: патогенетические особенности и суточная динамика артериального давления. *Крымский терапевтический журнал*. 2015;2:5–9. [Kryuchkova ON, Turna EY, Martynyuk MA. Arterial hypertension in GOLD: Pathogenetic features and daily dynamics of blood pressure. *Krymsky Terapevticheskiy Zhurnal = Crimean Therapeutic Journal*. 2015;2:5–9. In Russian].
9. Кароли Н. А., Долишняя Г. Р., Ребров А. П. Суточные показатели артериальной ригидности у мужчин с различными фенотипами хронической обструктивной болезни легких в сочетании с артериальной гипертензией. *Клиницист*. 2015;1:37–41. [Karoly NA, Dolishnyaya GR, Rebrov AP. Daily indicators of arterial stiffness in men with various phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease in combination with arterial hypertension. *Klinitsist = Physician*. 2015;1:37–41. In Russian].
10. Гуревич М. А., Долгова Е. В., Кузьменко Н. А. Хронические обструктивные заболевания легких, артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца: особенности патогенеза, клинической картины, терапии. *РМЖ*. 2016;16:1098–1102. [Gurevich MA, Dolgova EV, Kuzmenko NA. Chronic obstructive diseases of lungs, arterial hypertension and coronary heart disease: features of a pathogenesis, clinical picture, therapy. *Russian Medical Journal*. 2016;16:1098–1102. In Russian].
11. Чазова И. Е., Чучалин А. Г., Зыков К. А., Ратова Л. Г. Диагностика и лечение пациентов с артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких (Рекомендации

- Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Российского респираторного общества). Системные гипертензии. 2013;1:5–34. [Chazova IE, Chuchalin AG, Zykov KA, Ratova LG. Diagnostics and treatment of patients with an arterial hypertension and a chronic obstructive pulmonary disease (References of the Russian medical society on an arterial hypertension and the Russian respiratory society). *Systemic Hypertensions*. 2013;1:5–34. In Russian].
12. Григорьева Н. Ю. Коморбидный пациент с АГ и ХОБЛ. Лечащий врач. 2016;7:54–58. [Grigorieva NY. The comorbid patient with arterial hypertension and COPD. *Physician*. 2016;7:54–58. In Russian].
 13. Mortensen EM, Copeland LA, Pugh MJ, Restrepo MI, de Molina RM, Nakashima B et al. Impact of statins and ACE inhibitors on mortality after COPD exacerbations. *Respir Res*. 2009;10:45.
 14. ONTARGET Investigators, Yusuf S, Teo KK, Pogue J, Dyal L, Copland I, Schumacher H et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med*. 2008;358(15):1547–59.
 15. Podowski M, Calvi C, Metzger S, Misono K, Poonyagariyagorn H, Lopez-Mercado A et al. Angiotensin receptor blockade attenuates cigarette smoke-induced lung injury and rescues lung architecture in mice. *J Clin Invest*. 2012;122(1):229–40.
 16. Chandratilleke MG, Carson KV, Picot J, Brinn MP, Esterman AJ, Smith BJ. Physical training for asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;5: CD001116. doi: 10.1002/14651858.CD001116.pub3
 17. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M et al. Heart disease and stroke statistics-2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;131(4):29–322.
 18. Фоякин А. В., Гераскина Л. А. Артериальная гипертензия и оптимизация медикаментозной профилактики ишемического инсульта. Кардиология. 2016;2(56):73–78. [Fonyakin AV, Geraskina LA. Arterial hypertension and optimization of medicament prophylaxis of an ischemic stroke. *Kardiologiya*. 2016;2(56):73–78. In Russian].
 19. Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B, Braun LT, Bravata DM, Chaturvedi S et al. Guidelines for the primary prevention of stroke. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014;45(12):3754–3832.
 20. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2013;34(28):2159–2219.
 21. Parsons C, Murad MH, Andersen S, Mookadam F, Labonte H. The effect of antihypertensive treatment on the incidence of stroke and cognitive decline in the elderly: a meta-analysis. *Future Cardiol*. 2016;12(2):237–48.
 22. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 7. Effects of more vs. less intensive blood pressure lowering and different achieved blood pressure levels — updated overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens*. 2016;34(4):613–22.
 23. Akioyamen L, Levine M, Sherifali D, O'Reilly D, Frankfurter C, Pullenayegum E et al. Cardiovascular and cerebrovascular outcomes of long-term angiotensin receptor blockade: meta-analyses of trials in essential hypertension. *J Am Soc Hypertens*. 2016;10(1):55–69.
 24. Коростовцева Л. С., Звартау Н. Э., Баранцевич Е. Р., Конради А. О. Выбор антигипертензивного препарата в особых группах пациентов: данные доказательной медицины при сопутствующих заболеваниях нервной системы (часть 5). Артериальная гипертензия. 2015;21(2):116–120. [Korostovtseva LS, Zvartau NE, Barantsevich ER, Konradi AO. The choice of antihypertensive drug in special conditions: evidence-based data in co-morbid neurology diseases (part 5). *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2015;21(2):116–120. In Russian].
 25. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke or transient ischemic attack. A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014;45(7):2160–2236.
 26. Liu S, Li C, Li T, Xiong J, Zhao X. Effects of early hypertension control after ischaemic stroke on the outcome: a meta-analysis. *Cerebrovasc Dis*. 2015;40(5–6):270–8. doi: 10.1159/000441097.
 27. Katsanos AH, Filippatou A, Manios E, Deftereos S, Parissis J, Frogoudaki A et al. Blood pressure reduction and secondary stroke prevention: a systematic review and meta-regression analysis of randomized clinical trials. *Hypertension*. 2016. pii: HYPERTENSION.AHA.116.08485.
 28. Xue H, Lu Z, Tang WL, Pang LW, Wang GM, Wong GW et al. First-line drugs inhibiting the renin angiotensin system versus other first-line antihypertensive drug classes for hypertension. *Cochrane database of systematic reviews*. 2015;1: CD008170.
 29. Wang WT, You LK, Chiang CE, Sung SH, Chuang SY, Cheng HM et al. Comparative effectiveness of blood pressure-lowering drugs in patients who have already suffered from stroke: traditional and bayesian network meta-analysis of randomized trials. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(15):3302.
 30. Jeffers BW, Robbins J, Bhabri R. Efficacy of calcium channel blockers versus other classes of antihypertensive medication in the treatment of hypertensive patients with previous stroke and/or coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Therap*. 2015;17(3):193–199. doi: 10.1111/jch.12462
 31. Davies NM, Kehoe PG, Ben-Shlomo Y, Martin RM. Associations of anti-hypertensive treatments with Alzheimer's disease, vascular dementia and other dementias. *J Alzheimers Dis*. 2011;26(4):699–708.
 32. Tully PJ, Hanon O, Cosh S, Tzourio C. Diuretic antihypertensive drugs and incident dementia risk: a systematic review, meta-analysis and meta-regression of prospective studies. *J Hypertens*. 2016;34(6):1027–35.
 33. Gasparini A, Evans M, Coresh J, Grams ME, Norin O, Qureshi AR et al. Prevalence and recognition of chronic kidney disease in Stockholm healthcare. *Nephrol Dial Transplant*. 2016. pii: gfw354. PMID:27738231. doi:10.1093/ndt/gfw354.
 34. Hong JW, Noh JH, Kim DJ. factors associated with high sodium intake based on estimated 24-hour urinary sodium excretion: the 2009–2011 Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(9):2864. doi:10.1097/MD.0000000000002864.
 35. Acuña L, Sánchez P, Soler LA, Alvis LF. Kidney disease in Colombia: priority for risk management. *Rev Panam Salud Publica*. 2016;40(1):16–22. PMID:27706391.
 36. Sim JJ, Bhandari SK, Shi J. Characteristics of resistant hypertension in a large, ethnically diverse hypertension population of an integrated health system. *Mayo Clin Proc*. 2013;88(10):1099–107.
 37. Sierra A, Segura J, Banegas JR, Gorostidi M, de la Cruz JJ, Armario P et al. Clinical features of 8295 patients with resistant hypertension classified on the basis of ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertension*. 2011;57(5):898–902.
 38. Holmqvist L, Boström KB, Kahan T, Schiöler L, Hasselström J, Hjerpe P et al. Prevalence of treatment-resistant hypertension and important associated factors—results from the

Swedish Primary Care Cardiovascular Database. *J Am Soc Hypertens*. 2016. pii: S1933-1711(16)30491-0. doi: 10.1016/j.jash.2016.08.008.

39. Kalra PA, Guo H, Kausz AT, Gilbertson DT, Liu J, Chen SC et al. Atherosclerotic renovascular disease in United States patients aged 67 years or older: risk factors, revascularization, and prognosis. *Kidney Int*. 2005;68(1):293-301.

40. Терентьев В.П., Кобзева Н.Д., Батюшин М.М., Малеванный М.В. Особенности атеросклеротического поражения почечных артерий у больных острым коронарным синдромом. *Нефрология*. 2015;5:86-90. [Terentyev VP, Kobzeva ND, Batyushin MM, Malevanny MV. Features of an atherosclerotic lesion of renal arteries at patients with an acute coronary syndrome. *Nephrology*. 2015;5:86-90. In Russian].

41. Zanolli L, Rastelli S, Marcantoni C, Capodanno D, Blanco J, Tamburino C et al. Non-hemodynamically significant renal artery stenosis predicts cardiovascular events in persons with ischemic heart disease. *Am J Nephrol*. 2014;40(5):468-77.

42. Trautmann A, Roebuck DJ, McLaren CA, Brennan E, Marks SD, Tullus K. Non-invasive imaging cannot replace formal angiography in the diagnosis of renovascular hypertension. *Pediatr Nephrol*. 2016. doi: 10.1007/s00467-016-3501-7

43. Cooper CJ, Murphy TP, Cutlip DE, Jamerson K, Henrich W, Reid DM et al. Stenting and medical therapy for atherosclerotic renal-artery stenosis. *N Engl J Med*. 2014;370(1):13-22.

44. Yang YK, Zhang Y, Meng X, Yang KQ, Jiang XJ, Wu HY et al. Clinical characteristics and treatment of renal artery fibromuscular dysplasia with percutaneous transluminal angioplasty: a long-term follow-up study. *Clin Res Cardiol*. 2016;105(11):930-937.

45. Rosa J, Widimský P, Waldauf P, Lambert L, Zelinka T, Táborský M et al. Role of adding spironolactone and renal denervation in true resistant hypertension: one-year outcomes of randomized PRAGUE-15 study. *Hypertension*. 2016;67(2):397-403. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06526.

46. Bhatt DL, Kandzari DE, O'Neill WW, D'Agostino R, Flack JM, Katzen BT et al. A controlled trial of renal denervation for resistant hypertension. *N Engl J Med*. 2014;370(15):1393-1401.

47. Hsu Ch-Ch, Wang H, Hsu Y-H, Chuang SY, Huang YW, Chang YK et al. Use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and risk of chronic kidney disease in subjects with hypertension: nationwide longitudinal cohort study. *Hypertension*. 2015;66(3):524-33. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.05105.

48. Ungprasert P, Cheungpasitporn W, Crowson CS, Matteson EL. Individual non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Eur J Intern Med*. 2015;26(4):285-91. doi: 10.1016/j.ejim.2015.03.008.

49. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции. Клинические рекомендации. РКО, НОНР, РАЭ, РМОАГ, НОА, РНМОТ. Российский кардиологический журнал. 2014;8(112):7-37. [Cardiovascular risk and chronic kidney disease: strategy of a cardio-nephroprotection. Clinical Guideline. RKO, NONR, RAE, RMOAH, RNMOT. *Rossiyskiy Kardiologicheskii Zhurnal = Russian Cardiology Journal*. 2014;8(112):7-37. In Russian].

50. KDIGO clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease. *Kidney Int. Suppl*. volume 2, issue 5, 2012.

51. Kushiro T, Kario K, Saito I, Teramukai S, Sato Y, Okuda Y et al. Increased cardiovascular risk of treated white coat and masked hypertension in patients with diabetes and chronic kidney disease: the HONEST Study. *Hypertens Res*. 2016. doi: 10.1038/hr.2016.87.

52. Ntaios G, Vemmos K, Lip GY, Koroboki E, Manios E, Vemmos A et al. Risk stratification for recurrence and mortality in

embolic stroke of undetermined source. *Stroke*. 2016;47(9):2278-85. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.013713.

53. Батюшин М.М. Проспективное исследование влияния порога вкусовой чувствительности к поваренной соли на сердечно-сосудистые осложнения. Российский кардиологический журнал. 2015;9:19-24. [Batyushin MM. A prospective research of influence of a threshold of flavoring sensitivity to table salt on cardiovascular complications. *Rossiyskiy Kardiologicheskii Zhurnal = Russian Cardiology Journal*. 2015;9:19-24. In Russian].

54. Fatema K, Zwar NA, Milton AH, Ali L, Rahman B. Prevalence of risk factors for cardiovascular diseases in bangladesh: a systematic review and meta-analysis. *PLoS one*. 2016;11(8): e0160180. doi: 10.1371/journal.pone.0160180.

55. Halimi JM, Joly D, Combe C, Choukroun G, Dussol B, Fauvel JP et al. Blood pressure and proteinuria control remains a challenge in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease: experience from the prospective observational ALICE-PROTECT study. *BMC Nephrol*. 2016;17(1):135. doi:10.1186/s12882-016-0336-1.

56. Derakhshan A, Bagherzadeh-Khiabani F, Arshi B, Ramezankhani A, Azizi F, Hadaegh F. Different combinations of glucose tolerance and blood pressure status and incident diabetes, hypertension, and chronic kidney disease. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(8). pii: e003917. doi: 10.1161/JAHA.116.003917.

57. Standards of medical care in diabetes — 2016. *Diabetes Care*. 2016;39:119.

Информация об авторах

Чесникова Анна Ивановна — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры внутренних болезней № 1 ФГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России;

Батюшин Михаил Михайлович — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры внутренних болезней № 2 ФГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России;

Терентьев Владимир Петрович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней № 1 ФГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России.

Author information

Anna I. Chesnikova, MD, PhD, DSc, Professor, Department of Internal Diseases № 1, Rostov State Medical University;

Mikhail M. Batyushin, MD, PhD, DSc, Professor, Department of Internal Diseases № 2, Rostov State Medical University;

Vladimir P. Terentyev, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Department of Internal Diseases № 1, Rostov State Medical University.