

DOI: <https://doi.org/10.17816/KMJ626252>

УДК 616.12-008.331.1: 616.61: 61608-035



Лечение артериальной гипертензии у пациентов с хронической болезнью почек с позиции Европейских рекомендаций 2023 г.

О.Н. Сигитова

Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия

АННОТАЦИЯ

Гипертоническая болезнь — распространённое заболевание взрослого населения с тенденцией к росту, приводит к поражению органов-мишеней, в том числе почек с развитием хронической болезни почек, повышает риск сердечно-сосудистых осложнений и смертности. В работе представлен обзор обновлённых в 2023 г. Европейских рекомендаций по лечению артериальной гипертензии, одобренных Европейской почечной ассоциацией и Международным обществом по артериальной гипертензии, в контексте хронической болезни почек — в сравнении с предыдущими Европейскими рекомендациями (2018) и актуальными Национальными клиническими рекомендациями (2021). В обновлённых рекомендациях сохраняются основные положения стратегии лечения артериальной гипертензии с хронической болезнью почек Европейских рекомендаций 2018 г. Внесены обновления в классификацию основной и дополнительной групп препаратов для лечения артериальной гипертензии. Впервые добавлена новая группа «специальных препаратов для лечения сопутствующей патологии», включающая три класса: (1) антагонисты рецепторов неприлизина, (2) ингибиторы натрий-глюкозного транспортера-2, (3) нестероидные антагонисты минералокортикоидных рецепторов. Обновлён пошаговый алгоритм выбора антигипертензивных лекарственных препаратов при артериальной гипертензии в зависимости от стадии хронической болезни почек. Подробно освещены рекомендации лечения резистентной артериальной гипертензии. Включены некоторые новые рекомендации по целевому уровню артериального давления в зависимости от уровня альбуминурии и других факторов. Представлена несколько изменённая шкала оценки сердечно-сосудистого риска у пациентов с артериальной гипертензией и подтверждена роль хронической болезни почек III–V стадий как независимого фактора высокого или очень высокого сердечно-сосудистого риска.

Ключевые слова: артериальная гипертензия; хроническая болезнь почек; Европейские клинические рекомендации 2023 г.; сердечно-сосудистый риск; методы лечения; обзор.

Как цитировать:

Сигитова О.Н. Лечение артериальной гипертензии у пациентов с хронической болезнью почек с позиции Европейских рекомендаций 2023 г. // Казанский медицинский журнал. 2024. Т. 105, № 4. С. 607–621. doi: <https://doi.org/10.17816/KMJ626252>

DOI: <https://doi.org/10.17816/KMJ626252>

Treatment of arterial hypertension in patients with chronic kidney disease from the perspective of the 2023 European recommendations

Olga N. Sigitova

Kazan State Medical University, Kazan, Russia

ABSTRACT

Hypertension is a common disease in the adult population with an increasing tendency, it leads to damage to target organs, including the kidneys, with the development of chronic kidney disease, and increases the risk of cardiovascular complications and mortality. The paper provides an overview of the European guidelines for the treatment of arterial hypertension, updated in 2023, approved by the European Kidney Association and the International Society of Hypertension, in the context of chronic kidney disease — in comparison with the previous European guidelines (2018) and the current National clinical guidelines (2021). The updated recommendations retain the main provisions of the strategy for the treatment of arterial hypertension with chronic kidney disease of the 2018 European recommendations. Updates have been made to the classification of the main and additional groups of drugs for the treatment of arterial hypertension. For the first time, a new group of “special drugs for the treatment of concomitant pathology” has been added, including three classes of drugs: (1) neprilysin receptor antagonists, (2) sodium–glucose transporter–2 inhibitors, (3) non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonists. A step-by-step algorithm for choosing antihypertensive drugs for arterial hypertension depending on the stage of chronic kidney disease has been updated. Recommendations for the treatment of resistant arterial hypertension were covered in detail. Some new recommendations were included for blood pressure targets based on albuminuria levels and other factors. A slightly modified scale for assessing cardiovascular risk in patients with arterial hypertension was presented and the role of chronic kidney disease stages III–V as an independent factor of high or very high cardiovascular risk was confirmed.

Keywords: arterial hypertension; chronic kidney disease; European Clinical Guidelines 2023; cardiovascular risk; treatment methods; review.

To cite this article:

Sigitova ON. Treatment of arterial hypertension in patients with chronic kidney disease from the perspective of the 2023 European recommendations. *Kazan Medical Journal*. 2024;105(4):607–621. doi: <https://doi.org/10.17816/KMJ626252>

Received: 30.01.2024

Accepted: 27.04.2024

Published: 25.07.2024

Список сокращений

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АМКР — антагонисты минералокортикоидных рецепторов, ББ — β -адреноблокаторы, БКК — блокаторы кальциевых каналов, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II, ГБ — гипертоническая болезнь, ДАД — диастолическое артериальное давление, ЕОАГ — Европейское общество по артериальной гипертензии, иАПФ — ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, САД — систолическое артериальное давление, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ХБП — хроническая болезнь почек.

ВВЕДЕНИЕ

Эссенциальная артериальная гипертензия (АГ), или гипертоническая болезнь (ГБ), — одно из наиболее распространённых заболеваний взрослого населения во всём мире. Неконтролируемая АГ приводит к поражению органов-мишеней, в том числе почек, повышает риск сердечно-сосудистых осложнений и сердечно-сосудистой смертности [1, 2]. В почках развивается нефросклероз, формируется хроническая болезнь почек (ХБП), которая нередко прогрессирует до терминальной стадии почечной недостаточности. Риск сердечно-сосудистых осложнений нарастает по мере снижения функции почек, а начиная с III стадии ХБП, в десятки раз превышает риск прогрессирования до терминальной почечной недостаточности [2–4].

Актуальность проблемы недостаточной эффективности лечения АГ обуславливает большое количество клинических исследований, в соответствии с которыми обществами кардиологов и ассоциациями по АГ регулярно публикуются актуальные клинические рекомендации [5–8]. Последние клинические рекомендации Европейского общества по АГ, одобренные Европейской почечной ассоциацией и Международным обществом по АГ (ISH), представлены на конгрессе в Милане 23–25 июня 2023 г. [5].

В данной работе изложен обзор рекомендаций Европейского общества по АГ 2023 г. (ЕОАГ-2023) в контексте ХБП, а также современных отечественных и зарубежных публикаций, клинических исследований по лечению АГ с ХБП в сравнении с предыдущими Европейскими рекомендациями 2018 г. и актуальными Национальными клиническими рекомендациями 2021 г., одобренными Министерством здравоохранения Российской Федерации. В обзор не включены рекомендации по лечению симптоматической АГ с ХБП при первичных заболеваниях почек, которые изложены в соответствующих публикациях [6].

Наибольшее негативное влияние на формирование сердечно-сосудистых осложнений и ХБП оказывает повышенное систолическое артериальное давление (САД): риск смертности и инвалидности пациентов повышается на 70% уже при уровне САД ≥ 140 мм рт.ст. [9, 10].

Альбуминурия при АГ с ХБП бывает самостоятельным фактором риска сердечно-сосудистых осложнений и смертности, но ХБП при АГ может протекать и без неё. По результатам исследования PREVEND, у пациентов с АГ без альбуминурии риск сердечно-сосудистых осложнений такой же, как и у больных с альбуминурией, и особенно

возрастает при снижении скорости клубочковой фильтрации (СКФ) < 40 мл/мин/1,73 м² [11].

Частота эссенциальной АГ не снижается, по эпидемиологическим данным последних лет она составляет более 40% у женщин и достигает 47% у мужчин, а у людей старше 60 лет превышает 60% [12]. У пациентов с ХБП АГ выявляют чаще (67–71%), чем у таковых без ХБП; у пожилых — до 82%, на поздних стадиях ХБП — у 90–95% [13, 14].

При этом доля пациентов с ХБП, контролирующих артериальное давление (АД), остаётся низкой. Адекватного контроля АД достигают только у 30–50% больных в Европейских странах, в России — у 24% пациентов [9]. 20 сентября 2023 г. в Москве в рамках 30-го юбилейного Российского национального конгресса кардиологов профессор С.Т. Мацкеплишвили сообщил, что до 50% пациентов имеют низкую приверженность к лечению, 53,5% имеют неконтролируемую АГ, а 27–40% пациентов не соблюдают рекомендации врача по антигипертензивной терапии [10]. По данным исследования ЭССЕ-РФ3 (2020–2022), АГ контролируют только 27,9% больных, в связи с чем авторы считают, что «проблема контроля АГ в России остаётся нерешённой и в XXI веке» [8].

Из-за высокой распространённости ХБП у пациентов с неконтролируемой АГ больные ГБ относятся к группам высокого риска ХБП [12]. У пациентов с АГ и сахарным диабетом или без него распространённость ХБП, по результатам исследования ХРОНОГРАФ с использованием ранних маркёров ХБП (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² или отношение альбумина к креатинину в моче > 30 мг/г), составляет 49,4%. Только по критерию СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² ХБП обнаружена у 34,8% пациентов, по критерию альбуминурии > 30 мг/г — у 32,6%, при сочетании обоих критериев — у 18% [2].

Практически аналогичные результаты получены в исследовании В.В. Кулакова и соавт. (2016): распространённость ХБП у пациентов с АГ по маркёру СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² составила 31%, по маркёру высокой или очень высокой альбуминурии — 30,5%, а хотя бы по одному маркёру ХБП — 45%. По этой причине авторы считают, что реальная распространённость ХБП у взрослых с АГ в амбулаторной практике составляет 45% [3].

По результатам нашего исследования, распространённость ХБП у амбулаторных работающих пациентов с АГ II–III стадии при использовании ранних маркёров ХБП составила 18,7% [4]. Полученные данные совпали с результатами регистра NHANES (от англ. National Health and Nutrition Examination Survey), согласно которому приблизительно у 20% больных с АГ выявляется хроническая

почечная недостаточность [15, 16], что обусловлено, по-видимому, сопоставимым контингентом наблюдаемых амбулаторных пациентов.

Наличие следующих факторов риска ХБП у пациентов с АГ позволяет стратифицировать их по риску развития ХБП: увеличение длительности АГ >10,5 года, уровня триглицеридов >1,98 ммоль/л; снижение содержания холестерина липопротеидов высокой плотности <0,73 ммоль/л, курение [12]. По нашим данным, факторы риска развития ХБП — длительность ГБ ($\geq 11,3 \pm 1,3$ года), раннее начало ГБ (до возраста 40,5 года), увеличение содержания липопротеидов низкой плотности в сыворотке крови выше нормы; САД >140 мм рт.ст., индекс массы тела >29,5 кг/м², индекс курения $\geq 22,7$ [4].

ЛЕЧЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

Незыблемыми остаются немедикаментозные методы: коррекция всех модифицируемых факторов риска (ограничение соли <5 г/сут, поддержание физической активности, исключение курения, снижение массы тела, коррекция дислипидемии и гипергликемии и др.) [9, 17].

Лекарственные препараты для лечения АГ в рекомендациях ЕОАГ-2023 представлены группой основных препаратов (5 классов), как и в предшествующих европейских и актуальных Национальных клинических рекомендациях-2021; группой дополнительных препаратов (число классов в обновлённых рекомендациях увеличено с 3 до 5); а впервые — группой препаратов специального класса для лечения сопутствующей патологии (3 класса) [5].

Основная группа гипотензивных препаратов включает 5 классов: ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), β -адреноблокаторы (ББ), блокаторы кальциевых каналов (БКК) и диуретики. Изменения в рекомендациях ЕОАГ-2023 коснулись класса диуретиков для лечения АГ, в которые включены только тиазидные препараты (гидрохлоротиазид) и тиазидоподобные (хлорталидон и индапамид), а петлевые диуретики (фуросемид, торасемид, буметанид, этакриновая кислота) перенесены в группу дополнительных препаратов [5, 18, 19].

Блокаторы ренин-ангиотензиновой системы при АГ с ХБП по данным многочисленных исследований служат препаратами первого выбора. Они не только снижают АД, но и нивелируют протеинурию, что приводит к замедлению темпов прогрессирования ХБП и снижению сердечно-сосудистого риска. [20, 21], в том числе и у пациентов с исходно высоким сердечно-сосудистым риском [22]. ИАПФ и БРА снижают внутрипочечное давление, более эффективно уменьшают альбуминурию, чем другие антигипертензивные препараты, и особенно показаны больным АГ с альбуминурией или протеинурией [23]. По этим причинам

их считают основным компонентом нефропротективной стратегии и препаратами первого выбора для лечения АГ при ХБП [9, 17].

ИАПФ или БРА рекомендованы при ХБП III–V стадии также и вне зависимости от наличия АГ для снижения протеинурии и/или уменьшения риска сердечно-сосудистых событий и смерти от всех причин. Тем более что у некоторых пациентов с АГ II и III стадии с поражением органов-мишеней или ассоциированными заболеваниями (постинфарктный кардиосклероз, хроническая сердечная недостаточность, острое или хроническое нарушение мозгового кровообращения) АД может быть в норме [23, 24]. Подчёркнуто, что они служат *препаратами первого выбора на любой додиализной стадии ХБП*. Нефропротективный эффект иАПФ и БРА на поздних стадиях ХБП (IV–V) снижен или отсутствует, но эффект кардиопротекции сохранён, поэтому они рекомендованы также и на IV–V стадиях ХБП [25].

Это особенно важно знать, поскольку в реальной клинической практике препараты данной группы используют недостаточно. Так, по данным исследования [26], иАПФ при лечении пациентов с АГ и ХБП заняли лишь 4-е место, а БРА — 5-е место после ББ, антагонистов кальция, тиазидных и тиазидоподобных диуретиков, причём частота их назначения заметно снижалась при ХБП IV и V стадий. В научной медицинской литературе также можно встретить необоснованные рекомендации о необходимости их отмены на IV и V стадиях ХБП [27].

ББ в обновлённых клинических рекомендациях ЕОАГ-23 расширили свои позиции, допустимо их назначение при АГ не только в комбинированной терапии, но также и в монотерапии. Однако у пациентов с ХБП в монотерапии их не применяют из-за отсутствия нефропротективного эффекта и влияния на альбуминурию. Их могут назначать только в комбинации с препаратами основной группы для дополнительного снижения АД и кардиопротекции, особенно если эффекта иАПФ или БРА недостаточно или они противопоказаны.

Показания к их назначению: стенокардия напряжения, перенесённый инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса, фибрилляция предсердий, аневризма аорты, тахикардия, АГ у женщин детородного возраста. Предпочтение следует отдавать высокоселективным ББ с длительным периодом полувыведения (метопролол, бисопролол, небиволол) [28], которые с осторожностью можно использовать и при тяжёлой ХБП (клиренс креатинина менее 20 мл/мин). При АГ с ХБП препаратом выбора может быть ББ карведилол, который, кроме основных свойств — блокады α -адренергических рецепторов, может улучшить почечную функцию за счёт повышения перфузии паренхимы почек [29].

По классу БКК позиции в обновлённых клинических рекомендациях ЕОАГ-2023 не изменились. Для терапии АГ с ХБП дигидропиридиновые БКК используют очень широко в дополнение к блокаторам

ренин-ангиотензин-альдостероновой системы как препараты второго выбора. Они эффективны в снижении АД, но не обладают нефропротективными свойствами [30].

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики включены в группу основных классов препаратов лечения АГ, рекомендованы на I–III стадиях ХБП, а на IV стадии их нужно заменить петлевыми диуретиками, так как повышение дозы препарата не приводит к увеличению натрийуретического эффекта, при этом могут возникать побочные явления. Диуретики в целом и тиазиды в частности связаны с повышенным риском гиперурикемии, Однако абсолютным противопоказанием к назначению гидрохлоротиазида считают только подагру. При сахарном диабете препарат можно назначать в суточной дозе, не превышающей 25 мг [1, 31].

Дополнительные препараты, или препараты резерва, для лечения резистентной АГ назначают в комбинации с иАПФ, БРА, антагонистами кальция и/или диуретиками в качестве четвёртого препарата при недостаточной эффективности классических комбинаций [32–34]. К дополнительному классу антигипертензивных препаратов в ЕОАГ-2023, кроме стероидных антагонистов минералокортикоидных рецепторов [35], α_1 -адреноблокаторов и агонистов имидазолиновых рецепторов (моксонидина), в ЕОАГ-2023 впервые отнесены петлевые диуретики и вазодилаторы.

Антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР) стероидные. Этот класс препаратов для лечения АГ без сахарного диабета в настоящее время представлен в Российской Федерации спиронолактоном и эплереноном. Диуретический эффект АМКР развивается медленно, через 2–5 сут, и слабо выражен, уменьшение реабсорбции натрия составляет не более 3%. Гипотензивный эффект не зависит от уровня ренина в плазме крови и не проявляется при нормальном АД. Эплеренон отличается от спиронолактона относительной селективностью в отношении минералокортикоидных рецепторов, лучше переносится и имеет меньше побочных эффектов [36].

Рандомизированные клинические испытания лечения АГ препаратами этой группы с твёрдыми конечными точками не проведены. Тем не менее, в Европейских рекомендациях уже с 2013 г. предложено назначать АМКР третьим или четвёртым препаратом для преодоления резистентности к антигипертензивной терапии. В ЕОАГ-2023 в очередной раз подчёркнут риск гиперкалиемии при назначении спиронолактона, особенно при расчётной СКФ <45 мл/мин/1,73 м² и уровне калия 4,5 ммоль/л [5]. Такие выводы были получены, исходя из результатов вторичного анализа исследования ASCOT [37].

В большинстве исследований эти препараты были использованы в составе комбинированного лечения. Показано, что лечение АМКР уменьшает повреждение органов-мишеней, главным образом из-за блокады эффектов альдостерона — повышенной артериальной жёсткости и окислительного стресса. К примеру, при длительном

(3- и 6-месячном) лечении спиронолактоном пациентов с резистентной АГ зарегистрировано уменьшение выраженности гипертрофии левого желудочка [35].

При выполнении двойного слепого рандомизированного исследования Left Ventricular Hypertrophy Study в течение 9 мес эплеренон и аналаприл показали одинаковую эффективность по влиянию на регресс гипертрофии левого желудочка и снижение АД, а сочетанный приём вызывал более выраженный регресс обоих показателей по сравнению с изолированным приёмом [38].

АМКР противопоказаны при уровне калия в крови >5 ммоль/л, а также при содержании креатинина крови у мужчин >2 мг/дл (177 ммоль/л) и у женщин >1,8 мг/дл (159 ммоль/л) или расчётной СКФ <30 мл/мин. При комбинации эплеренона с иАПФ и БРА происходит нарастание уровня калия в плазме крови, поэтому у больных с расчётной СКФ <45 мл/мин эти препараты добавлять не рекомендуют [39]. Уровень калия в сыворотке крови следует контролировать не только в начале лечения, но и при изменении дозировки. В дальнейшем необходим эпизодический контроль содержания калия. Пациентам с СКФ 30–60 мл/мин лечение следует начинать с половинной дозы через день.

Блокаторы α_1 -адренорецепторов (празозин, теразозин, доксазозин, альфузолин, тамсулозин) обладают гипотензивным и гиполипидемическим действием, положительно влияют на углеводный обмен (снижение концентрации глюкозы в крови и инсулинорезистентности), мочеиспускание; снижают альбуминурию, способствуют регрессу гиперпластических процессов в предстательной железе и гипертрофии левого желудочка. Их можно назначать пациентам с АГ и сопутствующими ожирением, сахарным диабетом, доброкачественной гиперплазией предстательной железы [40].

Исследования по использованию данной группы препаратов при ХБП ограничены. Данные канадского популяционного ретроспективного когортного исследования выявили более высокий риск прогрессирования заболевания почек при применении α -адреноблокаторов (празозина, теразозина, доксазозина), но меньший риск сердечных событий и смертности по сравнению с другими гипотензивными препаратами [41].

При назначении α -адреноблокаторов пациентам с ХБП на IIIб–V стадии и у пожилых нужно исключать эпизоды артериальной гипотензии, однако при этом не необходимо снижать дозу, так как фармакокинетика не меняется при снижении функции почек [27].

Агонисты имидазолиновых рецепторов. Адренергический препарат центрального действия моксонидин в отличие от других агонистов (метилдопы, клонидина) служит препаратом выбора из-за отсутствия или меньшей выраженности побочных эффектов. Кроме антигипертензивного эффекта, моксонидин снижает уровень инсулинорезистентности, глюкозы, триглицеридов в плазме крови, а также реабсорбции натрия

в почках и массу тела [42]. У пациентов с исходной гиперfiltrацией он снижает клиренс креатинина. Хорошо переносится и отличается небольшим количеством лекарственных взаимодействий. Моксонидин снижает уровень альбуминурии и может замедлить развитие ХБП у пациентов с АГ [43, 44] и больных сахарным диабетом 2-го типа [45]. Моксонидин показан пациентам с ожирением и плохо контролируемой АГ при стандартной терапии, а также при метаболическом синдроме [46].

Петлевые диуретики служат препаратами выбора на IV и V стадиях ХБП. На поздних стадиях (СКФ <20–30 мл/мин/1,73 м²) для лечения АГ торасемид предпочтительнее за счёт более высокой и стабильной биодоступности, как правило, 1 раз в день, по сравнению с фуросемидом, который назначают 2–3 раза в день [47].

Прямые вазодилататоры для лечения АГ включают всего 4 препарата: гидралазин, миноксидил, диазоксид и нитропруссид натрия. Три первых лекарственных средства расширяют только мелкие артерии (артериолы), нитропруссид натрия расширяет также и венозные сосуды. Снижение АД становится результатом уменьшения периферического сосудистого сопротивления. Побочные эффекты препаратов — задержка жидкости в организме и сердцебиение [48].

Гидралазин часто используют в комбинации с диуретиком и ББ для лечения тяжёлой АГ, рекомендован приём 2 раза в день. *Миноксидил* — более мощный препарат, который назначают при резистентной АГ в сочетании с ХБП 1 раз в день. Для снижения риска побочных эффектов препараты желателно комбинировать с диуретиками, а также с ББ для предупреждения активации симпатической нервной системы и уменьшения образования ренина. *Нитропруссид натрия* оказывает мгновенное и непродолжительное действие, его применяют только внутривенно для купирования гипертонического криза.

Группа специальных препаратов для лечения сопутствующей патологии: антагонисты рецепторов неприлизина, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортёра 2, нестероидные АМКР.

Антагонисты рецепторов неприлизина используют для лечения хронической сердечной недостаточности у пациентов с АГ. С этой целью применяют зарегистрированный препарат валсартан + сакубитрил (юпериио). Противопоказан при нарушении функции почек.

Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортёра 2 в 2020 г. рекомендованы программой «Болезни почек: улучшение мировых результатов лечения» (KDIGO — от англ. Kidney Disease: Improving Global Outcomes) для терапии сахарного диабета 2-го типа с ХБП при СКФ >30 мл/мин/1,73 м² в качестве терапии первой линии в дополнение к метформину. Основной механизм нефропротекции ингибиторов натрий-глюкозного котранспортёра 2 — усиление натрийуреза и, как следствие, снижение интрагломерулярного давления и гиперfiltrации. К другим механизмам нефропротективного

действия относят уменьшение альбуминурии, воспаления и окислительного стресса, а также улучшение эндотелиальной функции [49, 50].

В августе 2021 г. для лечения пациентов с ХБП независимо от наличия или отсутствия диабета одобрен ингибитор натрий-глюкозного котранспортёра 2 дапаглифлозин в комбинации с иАПФ или БРА, назначаемыми в максимально переносимых дозах. Дапаглифлозин снижает риск почечной смертности, прогрессирования до терминальной стадии почечной недостаточности [51, 52].

Нестероидные АМКР. В специальный класс для лечения АГ с ХБП у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа включён в ЕОАГ-2023 недавно одобренный в Европейском Союзе новый АМКР финеренон, который в отличие от спиронолактона или эплеренона является нестероидным веществом. При его приёме риск гиперкалиемии и сердечно-сосудистой смертности более низкий [53]. Финеренон показан для лечения ХБП I–IV стадий с умеренно повышенной или выраженной альбуминурией (от 30 до 5000 мг/г) взрослым пациентам с сахарным диабетом на фоне стандартной терапии и максимально переносимых доз иАПФ или БРА [54].

Общие рекомендации терапии АГ с ХБП: исключение нефротоксических препаратов, дозирование препаратов с почечной элиминацией с учётом функции почек вплоть до отмены при риске повышения концентрации в крови для предупреждения побочных эффектов. По этой причине при ХБП, начиная с IV стадии, отменяют не только верошпирон и эплеренон, но также тиазиды и тиазидоподобные диуретики, так как их эффективность снижается при СКФ <45 мл/мин/1,73 м² и отсутствует при СКФ <30 мл/мин/1,73 м², а иАПФ и БРА назначают под контролем СКФ и уровня калия в сыворотке крови из-за риска гиперкалиемии.

Целевой уровень АД у пациентов с ХБП в обновлённых клинических рекомендациях не изменился, определён ранее в многочисленных исследованиях с позиции снижения риска терминальной почечной недостаточности и сердечно-сосудистых осложнений, подчиняется закономерностям U-образной кривой.

В ЕОАГ-2023 обсуждается разное целевое АД в зависимости от возраста при сердечно-сосудистых заболеваниях (ишемической болезни сердца, ГБ без ХБП, инсульте, тромбоэмболических атаках), и только при АГ с ХБП целевое САД не зависит от возраста и единое для всех возрастных групп — САД <130/80 мм рт.ст. и диастолическое АД (ДАД) в пределах 70–79 мм рт.ст. при переносимости.

Поскольку более негативное воздействие на поражение органов-мишеней по данным многих исследований оказывает САД по сравнению с ДАД, в ЕОАГ-23 всем пациентам любого возраста (18–69 лет и ≥70 лет) вне зависимости от уровня сердечного риска и наличия сердечно-сосудистых заболеваний рекомендуют снижать САД до целевых значений 130–139 мм рт.ст., а также <130 мм рт.ст. при условии хорошей переносимости [5, 55–58].

Целевой уровень АД при ХБП любой стадии зависит от степени альбуминурии: пациентам с альбуминурией <300 мг/сут рекомендовано САД=130–139 мм рт.ст. [6], а пациентам с альбуминурией ≥300 мг/сут рекомендовано снижение САД до 120–130 мм рт.ст. и ДАД ≤80 мм рт.ст. при отсутствии противопоказаний. В рекомендациях ЕОАГ-2023 подчёркнуто, что не нужно стремиться к снижению САД <120 мм рт.ст. и ДАД <70 мм рт.ст. [5, 12].

В исследовании [58] поддержание АД на уровне 125/75 мм рт.ст. в течение >14 лет привело к снижению риска достижения терминальной почечной недостаточности у пациентов с протеинурией, что обосновывает более низкие целевые уровни АД у пациентов с АГ и ХБП [58, 59].

Американское руководство на основании рекомендаций Американского колледжа кардиологов/Американской ассоциации сердца (ACC/AHA — от англ. American College of Cardiology/American Heart Association) по итогам исследования Systolic Blood Pressure Intervention (SPRINT) приняло целевой уровень для взрослых пациентов с АГ и ХБП на додиализных стадиях САД <120 мм рт.ст., ДАД <80 мм рт.ст. [60], так как при таком уровне по сравнению с САД <140 мм рт.ст. уменьшается риск сердечно-сосудистых осложнений на 25%, общая смертность — на 27%, снижается риск инсульта, болезней сердца, почек и глаз. Однако такое снижение САД опасно у пациентов с низкой расчётной СКФ и исходно низким уровнем ДАД, выраженным стенозом сонных артерий, постуральной артериальной гипотензией и ишемической болезнью сердца [60]. У пациентов с исходно высоким пульсовым давлением необходимо его контролировать в процессе лечения, так как оно признано независимым фактором риска сердечно-сосудистых событий и смертности.

Стратегия лечения АГ с ХБП в рекомендациях ЕОАГ-2023 (приложение 1) в целом не изменилась по сравнению с принятой ЕОАГ в 2018 г. и актуальными Национальными клиническими рекомендациями-2021. В отношении целевого уровня АД у большинства пациентов с АГ и ХБП рекомендован уровень офисного (клинического) АД <140 мм рт.ст. и ДАД <90 мм рт.ст., но у ряда пациентов (молодые, с отношением альбумина к креатину >300 мг/г, высоким сердечно-сосудистым риском) рекомендовано снижать офисное САД до <130/80 мм рт.ст. при условии его хорошей переносимости. Такое же целевое АД рекомендовано и пациентам после трансплантации почки. Подчёркнута необходимость контроля АД с использованием суточного или домашнего мониторинга, а также контроля ночного АД, которое часто повышено у пациентов с ХБП [5].

ПОШАГОВОЕ НАЗНАЧЕНИЕ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ

В клинических рекомендациях ЕОАГ-2023 на старте терапии пациентов с АГ и ХБП по-прежнему рекомендована комбинация антигипертензивных препаратов,

предпочтительно ингибиторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) — иАПФ или БРА, в комбинации с дигидропиридиновым БКК или диуретиком. Тактика пошагового лечения АГ с ХБП в целом не изменилась, однако схемы выбора препаратов уже на старте терапии представлены отдельно для пациентов с ХБП I–III стадии и ХБП IV–V стадии. Они различаются применением различных диуретиков: при ХБП I–III стадии рекомендовано применение тиазидных (гидрохлоротиазид) или тиазидоподобных (индапамид) диуретиков, а при IV–V стадии — петлевых диуретиков (фуросемид, торасемид, буметанид, этакриновая кислота), так как терапевтический эффект тиазидных и тиазидоподобных диуретиков при поздних стадиях ХБП снижен (приложение 2).

Пошаговая терапия предполагает использование на каждом из шагов более высоких доз препаратов в комбинации для получения нефропротективного эффекта, поскольку антипротеинурическое действие блокаторов РААС дозозависимо. Назначение блокаторов РААС должно быть под контролем в следующих ситуациях: калий в сыворотке крови >5,0 ммоль/л, креатинин в сыворотке крови >221 мкмоль/л, расчётная СКФ <30 мл/мин/1,73 м², САД <90 мм рт.ст. Увеличивать дозу вдвое можно не ранее чем через 2 нед. Контроль сывороточного содержания креатинина и калия следует проводить через 1–2 нед после начала терапии и через 1–2 нед после последнего повышения дозы, в дальнейшем — 1 раз в 4 мес. Достижение целевого АД рекомендовано в течение 3 мес с шагом титрации дозы приблизительно 2–4 нед.

На IV–V стадии ХБП лечение блокаторами РААС следует начинать с минимальных доз препаратов под контролем СКФ и уровня калия в сыворотке крови. СКФ при приёме ингибиторов РААС снижается, а уровень креатинина повышается, что обусловлено гемодинамическим эффектом. Однако если повышенная концентрация креатинина снижается до исходного уровня в течение 2 нед или его повышение не превышает 50% исходного, а расчётная СКФ с 30 мл/мин/1,73 м² снизилась до 25 мл/мин/1,73 м² и уровень калия не превысил 5,5 ммоль/л, то в коррекции терапии нет необходимости.

Если уровень креатинина повысился от 50 до 100% исходного, то дозу блокатора РААС нужно уменьшить в 2 раза. При повышении содержания калия >5,5 ммоль/л, креатинина — более чем на 100% или >310 мкмоль/л, снижении расчётной СКФ <20 мл/мин/1,73 м² препараты нужно отменить, пациента направить на консультацию к нефрологу [61].

При повышении уровня мочевины, креатинина или калия следует оценить возможность отмены нефротоксичных калийсодержащих и калийсберегающих препаратов, а при отсутствии признаков застоя — уменьшения дозы диуретиков.

При недостижении целевого АД на фоне двойной комбинированной терапии рекомендована тройная комбинация блокатора РААС с антагонистом кальция и диуретиком.

Рациональны следующие комбинации: иАПФ + дигидропиридиновый БКК + ББ; БРА + дигидропиридиновый БКК + ББ; иАПФ + БКК + диуретик; БРА + БКК + диуретик; иАПФ + диуретик + ББ; БРА + диуретик + ББ; дигидропиридиновый БКК + диуретик + ББ. При резистентной АГ комбинацию блокатора РААС с БКК и диуретиком в полных дозах считают наиболее эффективной.

Диуретики могут привести к гипокалиемии, поэтому в течение первых 10–14 дней терапии необходим контроль уровня калия в плазме крови. В этом случае показаны калийсберегающие агенты, при необходимости в комбинации с тиазидами [9, 25].

Если контроль АД не достигнут при использовании трёх препаратов (у 15–20% пациентов), диагностируют резистентную АГ. Её распространённость при ХБП более высокая, чем без последней, и достигает 22,9%. В этом случае используют комбинацию из четырёх и более антигипертензивных препаратов. Условие перехода на четырёхкомпонентную схему — отсутствие эффекта от использования трёх препаратов в максимальных дозах при хорошей переносимости.

При резистентной АГ с ХБП I–III стадий рекомендовано назначение следующих препаратов (в порядке очерёдности): (а) спиронолактон или другой АМКР, или (б) ББ или α_1 -блокатор, или (в) препарат центрального действия, или (г) рассмотреть ренальную денервацию при СКФ >40 мл/мин/1,73 м².

При ХБП IV и V стадий (не диализ) рекомендуют выбор из следующих препаратов (в порядке очерёдности): (а) клороталидон (предпочтительно) или другой тиазидный/тиазидоподобный диуретик, или (б) ББ либо α_1 -адреноблокатор, или (в) препарат центрального действия [9, 62, 63].

Не рекомендовано, как и ранее, назначение комбинации двух блокаторов РААС вследствие повышенного риска развития гиперкалиемии, артериальной гипотензии и ухудшения функции почек [64–66].

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Денервация почечных артерий у пациентов с резистентной АГ освещена в клинических рекомендациях ЕОАГ-2018 и Национальных клинических рекомендациях-2021 не для рутинного лечения, с пометкой «до большего накопления данных относительно их эффективности и безопасности». Эффективность почечной денервации в плане достаточного снижения АД до настоящего времени остаётся спорной.

В большинстве исследований снижение САД незначительное — на 3–5%, в единичных исследованиях показаны эффективность и безопасность данного метода при резистентной АГ: в исследовании Symplicity HTN-1 после почечной денервации уровень САД <140 мм рт.ст. был достигнут у 39% пациентов, ниже 160 мм рт.ст. — у 82% [67]. Осложнения были в единичных случаях, нарушений азотовыделительной функции почек не зарегистрировано.

В обновлённых рекомендациях применение данной процедуры рекомендовано обсудить при резистентной неконтролируемой эссенциальной АГ (САД >160 мм рт.ст. или >150 мм рт.ст. у больных сахарным диабетом), несмотря на проводимое трёхкомпонентное лечение [5, 68].

Для повышения приверженности к терапии больший акцент сделан на назначение полипилей. В отношении хронотерапевтического подхода к лечению АГ (приём утром или вечером) его преимущества в исследовании Time не доказаны. При выборе препаратов и времени приёма следует делать акцент на эффективность препаратов и наилучшую приверженность к лечению, которая несколько выше при утреннем однократном приёме лекарств, а выбор должен быть в пользу препаратов со стабильным эффектом в течение 24 ч [69].

Оценка сердечно-сосудистого риска у пациентов с АГ с ХБП и без ХБП в клинических рекомендациях ЕОАГ-2023. ХБП у пациентов с АГ так же, как и ранее, определяет средний, высокий или очень высокий риск в зависимости от уровня АГ (приложение 3). III стадия ХБП соответствует ГБ I стадии, а ХБП IV–V стадии — ГБ III стадии и очень высокому риску. В обновлённых рекомендациях изменена только позиция сахарного диабета по сравнению Национальными клиническими рекомендациями-2021: сахарный диабет независимо от наличия или отсутствия диабетического поражения органов соответствует II стадии ГБ и степени риска в зависимости от уровня АГ [5].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эссенциальная АГ — распространённое заболевание у взрослого населения с тенденцией к росту, приводит к поражению органов-мишеней, в том числе почек с развитием ХБП, повышает риск сердечно-сосудистых осложнений и смертности.

В обновлённых рекомендациях Европейского общества по лечению АГ (ESH), одобренных Европейской почечной ассоциацией (ERA) и международным обществом по АГ (ISH), внесён ряд изменений. В группах антигипертензивных препаратов в основной группе из диуретиков оставлены только тиазидные и тиазидоподобные, а петлевые перенесены в группу дополнительных препаратов. Число классов в дополнительной группе препаратов увеличено с трёх до пяти за счёт петлевых диуретиков и вазодилататоров.

Впервые представлена группа специальных препаратов для лечения сопутствующей патологии, включающая три класса, два из которых для пациентов с ХБП: (1) ингибитор натрий-глюкозного транспортера-2 дапаглифлозин, обладающий прямым эффектом нефропротекции, и (2) нестероидный АМКР финеренон для лечения АГ с ХБП у пациентов с сахарным диабетом.

В Европейских рекомендациях 2023 г., как в Национальных рекомендациях 2021 г. рекомендовано назначение

при АГ с ХБП на всех стадиях ХБП блокаторов РААС (иАПФ или БРА), в комбинации с БКК или диуретиками уже на старте лечения. Представлены (см. приложение 2) алгоритм пошаговой терапии АГ с ХБП и дозирование в зависимости от стадии ХБП (I–III или IV–V), рациональные и не рекомендованные комбинации препаратов. Обновлены рекомендации по лечению резистентной АГ, в том числе показания к денервации почек. В стратегии лечения АГ с ХБП добавлена новая группа пациентов с целевым уровнем АД <130/70 мм рт.ст., в зависимости от уровня альбуминурии и других факторов.

Рекомендовано преимущественное применение полипилей для повышения приверженности пациентов к терапии. Представлена шкала оценки сердечно-сосудистого риска у пациентов с АГ, в которой снижена позиция сахарного диабета и подтверждена роль ХБП III–V стадии как фактора высокого/очень высокого сердечно-сосудистого риска.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А., и др. Артериальная гипертензия среди лиц 25–64 лет: распространённость, осведомлённость, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014. Т. 13, № 4. С. 4–14. doi: 10.15829/1728-8800-2014-4-4-14
2. Кобалава Ж.Д., Виллевалде С.В., Боровкова Н.Ю., и др. Распространённость маркёров хронической болезни почек у пациентов с артериальной гипертензией: результаты эпидемиологического исследования ХРОНОГРАФ // Кардиология. 2017. Т. 57, № 10. С. 39–44. doi: 10.18087/cardio.2017.10.10041
3. Кулаков В.В., Виллевалде С.В., Кобалава Ж.Д. Распространённость нарушений функционального состояния почек у пациентов с артериальной гипертензией в реальной клинической практике // Евразийский кардиологический журнал. 2016. № 3. С. 150–151. EDN: XBDMFF
4. Сигитова О.Н., Богданова А.Р., Саубанова Э.И. Факторы риска, распространённость и темпы прогрессирования хронической болезни почек у амбулаторных пациентов с артериальной гипертензией // Терапия. 2023. Т. 9, № 3. С. 7–14. doi: 10.18565/therapy.2023.3.7-14
5. Mancia G., Kreutz R., Brunström M., et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the European Renal Association (ERA) and the International Society of Hypertension (ISH) // J Hypertens. 2023. Vol. 41, N. 12. P. 1874–2071. doi: 10.1097/HJH.0000000000003480
6. Чазова И.Е., Чихладзе Н.М., Блинова Н.В., и др. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению вторичных симптоматических форм артериальной гипертензии (2022) // Евразийский кардиологический журнал. 2023. № 1. С. 6–65. doi: 10.38109/2225-1685-2023-1-6-65
7. Российское медицинское общество по артериальной гипертензии (РМОАГ)/Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК). Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвёртый пересмотр) // Системные гипертензии. 2010. № 3. С. 5–26. doi: 10.26442/SG28874
8. Баланова Ю.А., Драпкина О.М., Куценко В.А., и др. Артериальная гипертензия в российской популяции в период пандемии

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Приложение 1. <https://doi.org/10.17816/KMJ626252-4210020>.

Приложение 2. <https://doi.org/10.17816/KMJ626252-4210021>.

Приложение 3. <https://doi.org/10.17816/KMJ626252-4210022>.

Источник финансирования. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ADDITIONAL INFORMATION

Supplement 1. <https://doi.org/10.17816/KMJ626252-4210020>.

Supplement 2. <https://doi.org/10.17816/KMJ626252-4210021>.

Supplement 3. <https://doi.org/10.17816/KMJ626252-4210022>.

Funding source. The study had no sponsorship.

Competing interests. The author declares that there is no conflict of interest in the presented article.

COVID-19: гендерные различия в распространённости, лечении и его эффективности. Данные исследования ЭССЕФЗ // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023. Т. 22, № 8S. С. 3785. doi: 10.15829/1728-8800-2023-3785

9. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. // Российский кардиологический журнал. 2020. Т. 25, № 3. С. 3786. doi: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786

10. Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В., и др. Распространённость факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014. Т. 13, № 6. С. 4–11. doi: 10.15829/1728-8800-2014-6-4-11

11. Smink P.A., Lambers Heerspink H.J., Gansevoort R.T., et al. Albuminuria, estimated GFR, traditional risk factors, and incident cardiovascular disease: The PREVENT (Prevention of Renal and Vascular Endstage Disease) study // Am J Kidney Dis. 2012. Vol. 60, N. 5. P. 804–811. doi: 10.1053/j.ajkd.2012.06.017

12. Хроническая болезнь почек. Клинические рекомендации Минздрава России. 2021. Режим доступа: <https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2021/10/kr469.pdf> Дата обращения: 10.01.2023.

13. Kalaitzidis R.G., Elisaf M.S. Treatment of hypertension in chronic kidney disease // Curr Hypertens Rep. 2018. Vol. 20, N. 8. P. 64. doi: 10.1007/s11906-018-0864-0

14. Зуева Т.В., Жданова Т.В. Артериальная гипертензия при хронической болезни почек: современное состояние проблемы // Лечащий врач. 2020. № 9. С. 11–14. doi: 10.26295/OS.2020.19.20.002

15. Clase C.M., Garg A.X., Kiberd B.A. Prevalence of low glomerular filtration rate in nondiabetic Americans: Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) // J Am Soc Nephrol. 2002. Vol. 13, N. 5. P. 1338–1349. doi: 10.1097/01.asn.0000013291.78621.26

16. McCullough P.A., Li S., Jurkovic C.T., et al. CKD and cardiovascular disease in screened high-risk volunteer and general populations: the Kidney Early Evaluation Program (KEEP) and National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999–2004 // Am J Kidney Dis. 2008. Vol. 51, N. 4. Suppl. 2. P. S38–S45. doi: 10.1053/j.ajkd.2007.12.017

17. Williams B., Mancia G., Spiering W., et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension // *J Hypertens*. 2018. Vol. 36, N. 10. P. 1953–2041. doi: 10.1097/HJH.0000000000001940
18. Matsuzaki M., Ogihara T., Umemoto S., et al. Combination Therapy of Hypertension to Prevent Cardiovascular Events Trial Group. Prevention of cardiovascular events with calcium channel blocker-based combination therapies in patients with hypertension: A randomized controlled trial // *J Hypertens* 2011. N. 29. P. 1649–1659. doi: 10.1097/HJH.0b013e328348345d
19. MacDonald T.M., Williams B., Webb D.J., et al. British Hypertension Society Programme of Prevention And Treatment of Hypertension With Algorithm-based Therapy (PATHWAY). Combination therapy is superior to sequential monotherapy for the initial treatment of hypertension: A double-blind randomized controlled trial // *J Am Heart Assoc*. 2017. Vol. 6. P. e006986. doi: 10.1161/JAHA.117.006986
20. Remuzzi G., Chiurciu C., Ruggenti P. Proteinuria predicting outcome in renal disease: Nondiabetic nephropathies (REIN) // *Kidney Int Suppl*. 2004. Vol. 92. P. S90–S96. doi: 10.1111/j.1523-1755.2004.09221.x
21. Xie X., Liu Y., Perkovic V., et al. Renin-angiotensin system inhibitors and kidney and cardiovascular outcomes in patients with CKD: A bayesian network meta-analysis of randomized clinical trials // *Am J Kidney Dis*. 2016. Vol. 67, N. 5. P. 728–4110. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.10.011
22. López-Sendón J., Swedberg K., McMurray J., et al. Expert consensus document on angiotensin converting enzyme inhibitors in cardiovascular disease. The Task Force on ACE-inhibitors of the European Society of Cardiology // *Eur Heart J*. 2004. Vol. 25, N. 16. P. 1454–1470. doi: 10.1016/j.ehj.2004.06.003
23. The GISEN Group (Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia). Randomised placebo-controlled trial of effect of ramipril on decline in glomerular filtration rate and risk of terminal renal failure in proteinuric, non-diabetic nephropathy // *Lancet* 1997. N. 349. P. 1857–1863. doi: 10.1016/S0140-6736(96)11445-8
24. Смирнов А.В., Шилов Е.М., Добронравов В.А., и др. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению // *Клиническая нефрология*. 2012. № 4. С. 4–26. doi: 10.24884/1561-6274-2012-16-1-89-115
25. Pongpanich P., Pitakpaiboonkul P., Takkavatakan K., et al. The benefits of angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin II receptor blockers combined with calcium channel blockers on metabolic, renal, and cardiovascular outcomes in hypertensive patients: A meta-analysis // *Int Urol Nephrol*. 2018. Vol. 50, N. 12. P. 2261–2278. doi: 10.1007/s11255-018-1991-x
26. Пляшешников М.А., Титова З.А., Волкова Ю.В., Жгут О.Г. Фармакотерапия артериальной гипертензии у больных с хронической болезнью почек в реальной клинической практике // *Клиническая фармакология и терапия*. 2020. Т. 29, № 3. С. 80–84. doi: 10.32756/0869-5490-2020-3-80-84
27. Романова И.С., Кожанова И.С., Чак Т.А. Особенности применения антигипертензивных препаратов у пациентов с хронической болезнью почек // *Медицинские новости*. 2022. № 6. С. 44–49. EDN: BRZSGB
28. Моисеев В.С., Мухин Н.А., Кобалава Ж.Д., и др. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции. Национальные рекомендации // *Клиническая нефрология*. 2014. № 2. С. 4–29. EDN: SGPHPX
29. Муркамилов И.Т., Сабиров И.С., Фомин В.В., Юсупов Ф.А. Бета-блокаторы и ренопротекция: потенциал карведилола // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2017. Т. 13, № 3. С. 422–426. doi: 10.20996/1819-6446-2017-13-3-422-426
30. Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R., et al. Seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure // *Hypertension*. 2003. N. 42. P. 1206–1252. doi: 10.1161/01.HYP.0000107251.49515.c2
31. Сыров А.В., Минушкина Л.О. Выбор оптимального тиазидоподобного диуретика у пациентов с артериальной гипертензией // *Терапия*. 2021. № 1. С. 172–180. doi: 10.18565/therapy.2021.1.172-180
32. Weber M.A., Schiffrin E.L., White W.B., et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community: A statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension // *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2014. N. 16. P. 14–26. doi: 10.1111/jch.12237
33. Chazova I., Schlaich M.P. Improved hypertension control with the imidazoline agonist moxonidine in a multinational metabolic syndrome population: principal results of the MERSY study // *Int J Hypertens*. 2013. N. 2013. P. 541689. doi: 10.1155/2013/541689
34. Rayner B. Selective imidazoline agonist moxonidine plus the ACE inhibitor ramipril in hypertensive patients with impaired insulin sensitivity: Partners in a successful MARRIAGE? // *Curr Med Res Opin*. 2004. Vol. 20, N. 3. P. 359–367. doi: 10.1185/030079904125002991
35. Gaddam K., Corros C., Pimenta E., et al. Rapid reversal of left ventricular hypertrophy and intracardiac volume overload in patients with resistant hypertension and hyperaldosteronism: A prospective clinical study // *Hypertension*. 2010. Vol. 55, N. 5. P. 1137–1142. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.141531
36. Минушкина Л.О., Затейщиков Д.А. Эплеренон — селективный блокатор рецепторов альдостерона // *Фарматека*. 2007. Т. 3, № 138. С. 10–17.
37. Подзолков В.И., Драгомирецкая Н.А. Антагонисты альдостерона. Современные представления о механизмах действия и эффектах спиронолактона // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2017. Т. 136, № 2. С. 263–269. doi: 10.20996/1819-6446-2017-13-2-263-269
38. Pitt B., Reichek N., Willenbrock R., et al. Effects of eplerenone, enalapril, and eplerenone/enalapril in patients with essential hypertension and left ventricular hypertrophy: The 4E-left ventricular hypertrophy study // *Circulation*. 2003. Vol. 108, N. 15. P. 1831–1838. doi: 10.1161/01.CIR.0000091405.00772.6E
39. Pisoni R., Acelayado M.C., Cartmill F.R., et al. Long-term effects of aldosterone blockade in resistant hypertension associated with chronic kidney disease // *J Hum Hypertens*. 2012. Vol. 26, N. 8. P. 502–506. doi: 10.1038/jhh.2011.60
40. Soltero Y., Guevara J., Silva H., Velasco M. A multicenter study of Doxazosin in the treatment of severe essential hypertension // *Am Heart J*. 1988. Vol. 116, N. 6. P. 1767–1771. doi: 10.1016/0002-8703(88)90227-x
41. Hundemer G.L., Knoll G.A., Petrich W., et al. Kidney, cardiac, and safety outcomes associated with α -blockers in patients with CKD: A population-based cohort study // *J Kidney Dis*. 2021. Vol. 77, N. 2. P. 178–189. doi: 10.1053/j.ajkd.2020.07.018
42. Небиеридзе Д.В., Гапон Л.И., Ротарь О.П., и др. Европейские рекомендации по диагностике, лечению и профилактике арте-

- риальной гипертензии 2018 года: комментарии специалистов Российского кардиологического общества // Артериальная гипертензия. 2018. Т. 24, № 6. С. 602–622. doi: 10.18705/1607-419X-2018-24-6-602-622
43. Strojek K., Grzeszczak W., Gorska J., et al. Lowering of microalbuminuria in diabetic patients by a sympatricoplegic agent: Novel approach to prevent progression of diabetic nephropathy? // *J Am Soc Nephrol*. 2001. Vol. 12, N. 3. P. 602–605. doi: 10.1681/ASN.V123602
44. Amman K., Rump L.C., Simonaviciene A., et al. Effects of low dose sympathetic inhibition on glomerulosclerosis and albuminuria in subtotaly nephrectomized rats // *J Am Soc Nephrol*. 2000. Vol. 1. P. 1469–1478. doi: 10.1681/ASN.V1181469
45. Аметов А.С., Демидова Т.Ю., Смагина Л.В. Кардио- и нефропротективные эффекты агониста имидазолиновых рецепторов моксонидина в лечении артериальной гипертензии у больных сахарным диабетом 2 типа // *Сахарный диабет*. 2004. Т. 7, № 4. С. 8–13. EDN: ROYJQJ
46. *Basic & Clinical Pharmacology* / Edited by Bertram G. Katzung. 14th Edition. New York City: McGraw-Hill Education, 2018. 1264 p.
47. Дядык А.И., Тарадин Г.Г., Сулиман Ю.В., и др. Диуретики при хронической болезни почек // *Архивъ внутренней медицины*. 2020. Т. 10, № 1. С. 10–20. doi: 10.20514/2226-6704-2020-10-1-10-20
48. Задионченко В.С., Щикота А.М., Ялымов А.А., и др. Алгоритм выбора препарата для лечения артериальной гипертензии // *PMЖ*. 2017. Т. 4. С. 296–301. EDN: ZWTOGD
49. McGuire D.K., Shih W.J., Cosentino F., et al. Association of SGLT2 inhibitors with cardiovascular and kidney outcomes in patients with type 2 diabetes. A meta-analysis // *JAMA Cardiology*. 2021. Vol. 6, N. 2. P. 148–58. doi: 10.1001/jamacardio.2020.4511
50. Perkovic V., Jardine M.J., Neal B., et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy // *N Engl J Med*. 2019. Vol. 380, N. 24. P. 2295–2306. doi: 10.1056/NEJMoa1811744
51. Wheeler D.C., Stefansson B.V., Jongs N., et al. Effects of dapagliflozin on major adverse kidney and cardiovascular events in patients with diabetic and non-diabetic chronic kidney disease: A prespecified analysis from the DAPA-CKD trial // *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021. Vol. 9, N. 1. P. 22–31. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30369-7
52. Heerspink H.J.L., Stefansson B.Y., Correa-Rotter R., et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease // *N Engl J Med*. 2020. Vol. 383, N. 15. P. 1436–1446. doi: 10.1056/NEJMoa2024816
53. Шилов Е.М., Сигитова О.Н. Хроническая болезнь почек в практике врачей первичного звена // *Терапия*. 2023. Т. 9, № 3. С. 106–112. doi: 10.18565/therapy.2023.3.106-112
54. Шестакова М.В., Добронравов В.А., Аметов А.С., и др. Перспективы применения финеренона в российской популяции пациентов с хронической болезнью почек и сахарным диабетом 2 типа. Резолюция междисциплинарного Совета экспертов // *Сахарный диабет*. 2023. Т. 26, № 5. С. 492–499. doi: 10.14341/DM13020
55. Ettehad D., Emdin C.A., Kiran A., et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: A systematic review and meta-analysis // *Lancet*. 2016. Vol. 387. P. 957–967. doi: 10.1016/S0140-6736(15)01225-8
56. Williamson J.D., Supiano M.A., Applegate W.B., et al. SPRINT Research Group. Intensive vs standard blood pressure control and cardiovascular disease outcomes in adults aged ≥ 75 years: A randomized clinical trial // *JAMA*. 2016. Vol. 315. P. 2673–2682. doi: 10.1001/jama.2016.7050
57. Hao G., Wang Z., Guo R., et al. Effects of ACEI/ARB in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis of randomized controlled studies // *BMC Cardiovascular Disorders*. 2014. Vol. 14, N. 1. P. 148. doi: 10.1186/1471-2261-14-148
58. Thomopoulos C., Parati G., Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 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. N. 34. P. 613–622. doi: 10.1097/HJH.0000000000000881
59. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease // *Kidney Int*. 2021. Vol. 99, N. 3S. P. S1–S87. doi: 10.1016/j.kint.2020.11.003
60. SPRINT Research Group, Wright J.T. Jr., Williamson J.D., Williamson J.D. et al. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control // *N Engl J Med*. 2015. Vol. 373, N. 22. P. 2103–2116. doi: 10.1056/NEJMoa1511939
61. Национальные рекомендации «Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции» // *Российский кардиологический журнал*. 2014. Т. 8, № 112. С. 7–37. EDN: SMGWFL
62. Williams B., MacDonald T.M., Morant S., et al. British Hypertension Society's PATHWAY Studies Group. Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): A randomised, double-blind, crossover trial // *Lancet*. 2015. N. 386. P. 2059–2068. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00257-3
63. Carey R.M., Calhoun D.A., Bakris G.L. Resistant hypertension: Detection, evaluation, and management: A scientific statement from the American Heart Association // *Hypertension*. 2018. Vol. 72, N. 5. P. e53–e90. doi: 10.1161/HYP.0000000000000084
64. Wood S. EMA: Don't combine ARBs, ACE inhibitors, and direct renin inhibitors. 2014. Available from: <http://www.medscape.com> Accessed: Jan 15, 2024.
65. Fried L.F., Emanuele N., Zhang J.H., et al. NEPHRON-D investigators. Combined angiotensin inhibition for the treatment of diabetic nephropathy // *N Engl J Med*. 2013. N. 369. P. 1892–1903. doi: 10.1056/NEJMoa1303154
66. Yusuf S., Teo K.K., Pogue J., et al. ONTARGET investigators, telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events // *N Engl J Med*. 2008. Vol. 358, N. 15. P. 1547–1559. doi: 10.1056/NEJMoa0801317
67. Symplicity HTN-1 Investigators. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: Durability of blood pressure reduction out to 24 months // *Hypertension*. 2011. Vol. 57, N. 5. P. 911–917. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.163014
68. Krum H., Schlaich M., Whitbourn R., et al. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: A multicentre safety and proof-of-principle cohort study // *Lancet*. 2009. Vol. 373, N. 9671. P. 1275–1281. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60566-3
69. Mackenzie I.S., Rogers A., Poulter N.R., et al. Cardiovascular outcomes in adults with hypertension with evening vs morning dosing of usual antihypertensives in the UK (TIME study): A prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint clinical trial // *Lancet*. 2022. N. 400. P. 1417–1425. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01786-X

REFERENCES

- Boytsov SA, Balanova YuA, Shalnova SA, Deev AD, Artamonova GV, Gatagonova TM, Duplyakov DV, Efanov AYU, Zhernakova YuV, Konradi AO, Libis RA, Minakov AV, Nedogoda SV, Oshchepkova EV, Romanchuk SA, Rotar OP, Trubacheva IA, Chazova IE, Shlyakhto EV, Muromtseva GA, Evstifeeva SE, Kapustina AV, Konstantinov VV, Oganov RG, Mamedov MN, Baranova EI, Nazarova OA, Shutemova OA, Furmenko GI, Babenko NI, Azarin OG, Bondartsov LV, Khvostikova AE, Ledyeva AA, Chumachek EV, Isaeva EN, Basyrova IR, Kondratenko VYu, Lopina EA, Safonova DV, Skripchenko AE, Indukaeva EV, Cherkass NV, Maksimov SA, Danilchenko YaV, Mulerova TA, Shalaev SV, Medvedeva IV, Shava VG, Storozhok MA, Tolparov GV, Astakhova ZT, Toguzova ZA, Kaveshnikov VS, Karpov RS, Serebryakova VN. Arterial hypertension among individuals of 25–64 years old: prevalence, awareness, treatment and control. By the data from ECCD. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014;13(4):4–14. (In Russ.) doi: 10.15829/1728-8800-2014-4-4-14
- Kobalava ZhD, Villevalde SV, Borovkova NYu, Shutov AM, Nichik TE, Safuanova GS. Prevalence of markers of chronic kidney disease in patients with arterial hypertension: Results of epidemiological study CHRONOGRAF. *Kardiologiya*. 2017;57(10):39–44. (In Russ.) doi: 10.18087/cardio.2017.10.10041
- Kulakov VV, Villevalde SV, Kobalava ZD. Prevalence of renal dysfunction in patients with arterial hypertension in real clinical practice. *Eurasian Heart Journal*. 2016; (3):150–151. (In Russ.) EDN: XBDMFF
- Sigitova ON, Bogdanova AR, Saubanova EI. Risk factors, prevalence and rates of chronic kidney disease progression in outpatient patients with arterial hypertension. *Terapiya*. 2023;9(3):7–14. (In Russ.) doi: 10.18565/therapy.2023.3.7-14
- Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, Muiesan ML, Tsioufis K, Agabiti-Rosei E, Algharably EAE, Azizi M, Benetos A, Borghi C, Hitij JB, Cifkova R, Coca A, Cornelissen V, Cruickshank JK, Cunha PG, Danser AHJ, de Pinho RM, Delles C, Dominiczak AF, Maorobantu M, Doumas M, Fernández-Alfonso MS, Halimi J-M, Járαι Z, Jelaković B, Jordan J, Kuznetsova T, Laurent S, Lovic D, Lurbe E, Mahfoud F, Manolis A, Miglinas M, Narkiewicz K, Niiranen T, Palatini P, Parati G, Pathak A, Persu A, Polonia J, Redon J, Sarafidis P, Schmieder R, Spronck B, Stabouli S, Stergiou G, Taddei S, Thomopoulos C, Tomaszewski M, de Borne PhV, Wanner C, Weber T, Williams B, Zhang Z-Yu, Sverre E, Kjeldsen SE. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens*. 2023;41(12):1874–2071. doi: 10.1097/HJH.0000000000003480
- Chazova IE, Chikhladze NM, Blinova NV, Belaya ZhE, Danilov NM, Elfimova EM, Litvin AYU, Rozhinskaya LYa, Sviridenko NYu, Shvetsov MYu, Azizov VA, Grigorenko EA, Mitkovskaya NP, Mustafaev II, Polupanov AG, Sarybaev ASh, Hamidullaeva GA. Eurasian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of secondary (symptomatic) forms of arterial hypertension (2022). *Eurasian Heart Journal*. 2023;(1):6–65. (In Russ.) doi: 10.38109/2225-1685-2023-1-6-65
- Russian Medical Society for Arterial Hypertension (RMAS)/All-Russian Scientific Society of Cardiologists (VNOK). Diagnosis and treatment of arterial hypertension. Russian recommendations (fourth revision). *Sistemnye gipertenzii*. 2010;(3):5–26. (In Russ.) doi: 10.26442/SG28874
- Balanova YuA, Drapkina OM, Kutsenko VA, Imaeva AE, Kontsevaya MV, Maksimov SA, Muromtseva GA, Kotova MB, Karamnova NS, Evstifeeva SE, Kapustina AV, Litinskaya OA, Pokrovskaya MS, Filichkina EM, Ivlev OE, Gomanova LI, Doludin YuV, Efimova IA, Borisova AL, Nazarov BM, Yarovaya EB, Repkina TV, Gonoshilova TO, Kudryavtsev AV, Belova NM, Shagrov AL, Samotrueva MA, Yasenyavskaya AL, Chernysheva EN, Glukhovskaya SV, Levina IA, Shirshova EA, Dorzhieva EB, Urbanova EZ, Borovkova NYu, Kurashin VK, Tokareva AS, Rargino Yul, Simonova GI, Khudyakova AD, Nikulin VN, Aslyamov OR, Khokhlova GV, Solovyova VA, Rodionov AA, Kryachkova OV, Shamurova YuYu, Tantsyreva IV, Baryshnikova IN, Ataev MG, Radjabov MO, Isakhanova MM, Umetov MA, Elgarova LV, Khakuasheva IA, Yamashkina EI, Esina MV, Kunyayeva TA, Nikitina AM, Savvina NV, Spiridonova YuE, Naumova EA, Keskinov AA, Kashtanova DA, Yudin VS, Yudin SM, Shalnova SA. Arterial hypertension in the Russian population during the COVID-19 pandemic: Gender differences in prevalence, treatment and its effectiveness. Data from the ESSERF3 study. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(8S):3785. (In Russ.) doi: 10.15829/1728-8800-2023-3785
- Kobalava ZD, Konradi AO, Nedogoda SV, Shlyakhto EV, Arutyunov GP, Baranova EI, Barbarash OL, Boitsov SA, Vavilova TV, Villevalde SV, Galyavich AS, Glezer MG, Grineva EN, Grinstein Yul, Drapkina OM, Zhernakova YuV, Zvartau NE, Kislyak OA, Koziolova NA, Kosmacheva ED, Kotovskaya YuV, Libis RA, Lopatin YuM, Nebiridze DV, Nedoshivin AO, Ostroumova OD, Oschepkova EV, Ratova LG, Skibitsky VV, Tkacheva ON, Chazova IE, Chesnikova AI, Chumakova GA, Shalnova SA, Shestakova MV, Yakushin SS, Yanishevsky SN. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):3786. (In Russ.) doi: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786
- Muromtseva GA, Kontsevaya AV, Konstantinov VV, Artamonova GV, Gatagonova TM, Duplyakov DV, Efanov AYU, Zhernakova YuV, Ilyin VAA, Konradi AO, Libis RA, Minakov AV, Nedogoda SV, Oshchepkova EV, Romanchuk SV, Rotar OP, Trubacheva IA, Deev AD, Shalnova SV, Chazova IE, Shlyakhto EV, Boytsov SA, Balanova YuA, Gomyranova NV, Evstifeeva SE, Kapustina AV, Litinskaya OA, Mamedov MN, Metelskaya VA, Oganov RG, Suvorova EI, Khudyakov MB, Baranova EI, Kasimov RAA, Shabunova AA, Ledyeva AA, Chumachek EV, Azarin OG, Babenko NI, Bondartsov LV, Furmenko GI, Khvostikova AE, Belova OA, Nazarova OA, Shutemova EA, Barbarash OL, Danilchenko YV, Indukaeva EV, Maksimov SA, Mulerova TA, Skripchenko AE, Cherkass NV, Basyrova IR, Isaeva EN, Kondratenko VYu, Lopina EA, Safonova DV, Gudkova SA, Cherepanova NAA, Kaveshnikov VS, Karpov RS, Serebryakova VN, Medvedeva IV, Storozhok MA, Shava VP, Shalaev SV, Gutnova SK, Tolparov GV. The prevalence of non-infectious diseases risk factors in Russian population in 2012–2013 years. The results of ESSE-RF-study. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014;13(6):4–11. (In Russ.) doi: 10.15829/1728-8800-2014-6-4-11
- Smink PA, Lambers Heerspink HJ, Gansevoort RT, Jong PE, Hillegge HL, Bakker SJL, Zeeuw D. Albuminuria, estimated GFR, traditional risk factors, and incident cardiovascular disease: The PREVEND (Prevention of Renal and Vascular Endstage Disease) study. *Am J Kidney Dis*. 2012;60(5):804–811. doi: 10.1053/j.ajkd.2012.06.017
- Chronic kidney disease*. Clinical recommendations of the Russian Ministry of Health. 2021. Available from: <https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2021/10/kr469.pdf> Accessed: Jan 10, 2023. (In Russ.)
- Kalaitzidis RG, Elisaf MS. Treatment of hypertension in chronic kidney disease. *Curr Hypertens Rep*. 2018;20(8):64. doi: 10.1007/s11906-018-0864-0

14. Zueva TV, Zhdanova TV. Arterial hypertension in chronic kidney disease: Current state of the problem. *Lechaschi Vrach*. 2020;(9):11–14. (In Russ.) doi: 10.26295/OS.2020.19.20.002
15. Clase CM, Garg AX, Kiberd BA. Prevalence of low glomerular filtration rate in nondiabetic Americans: Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Am Soc Nephrol*. 2002;13(5):1338–1349. doi: 10.1097/01.asn.0000013291.78621.26
16. McCullough PA, Li S, Jurkovic CT, Lesley A, Stevens LA, Wang CH, Collins AJ, Chen S-C, Norris KC, McFarlane SI, Johnson B, Shlipak MG, Obialo CI, Brown WW, Vassalotti JV, Whaley-Connel AT. CKD and cardiovascular disease in screened high-risk volunteer and general populations: The Kidney Early Evaluation Program (KEEP) and National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999–2004. *Am J Kidney Dis*. 2008;51(4 Suppl 2):S38–S45. doi: 10.1053/j.ajkd.2007.12.017
17. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, Clement DL, Coca A, Simone G, Dominiczak A, Kahan T, Mahfoud F, Redon J, Ruilope L, Zanchetti A, Kerins M, Kjeldsen SE, Kreutz R, Laurent S, Lip GYH, McManus R, Narkiewicz K, Ruschitzka F, Schmieder RE, Shlyakhto E, Tsioufis C, Aboyans V, Desormais H. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2018;36(10):1953–2041. doi: 10.1097/HJH.0000000000001940
18. Matsuzaki M, Ogihara T, Umemoto S, Rakugi H, Matsuoka H, Shimada K, Abe K, Suzuki N, Eto T, Higaki J, Ito S, Kamiya A, Kikuchi K, Suzuki H, Tei CH, Ohashi Y, Saruta T. Combination Therapy of Hypertension to Prevent Cardiovascular Events Trial Group. Prevention of cardiovascular events with calcium channel blocker-based combination therapies in patients with hypertension: A randomized controlled trial. *J Hypertens*. 2011;29:1649–1659. doi: 10.1097/HJH.0b013e328348345d
19. MacDonald TM, Williams B, Webb DJ, Steve Morant S, Caulfield M, Cruickshank JK, Ian Ford I, Sever P, Mackenzie IS, Padmanabhan S, McCann GP, Salisbury J, McInnes G, Morris J. British Hypertension Society Programme of Prevention And Treatment of Hypertension With Algorithm-based Therapy (PATHWAY). Combination therapy is superior to sequential monotherapy for the initial treatment of hypertension: A double-blind randomized controlled trial. *J Am Heart Assoc*. 2017;6:e006986. doi: 10.1161/JAHA.117.006986
20. Remuzzi G, Chirchicchi C, Ruggenti P. Proteinuria predicting outcome in renal disease: Nondiabetic nephropathies (REIN). *Kidney Int Suppl*. 2004;92:S90–S96. doi: 10.1111/j.1523-1755.2004.09221.x
21. Xie X, Liu Y, Perkovic V, Li X, Ninomiya T, Hou W, Na Z, Liu L, Lv J, Zhang H, Wang H. Renin-angiotensin system inhibitors and kidney and cardiovascular outcomes in patients with CKD: A bayesian network meta-analysis of randomized clinical trials. *Am J Kidney Dis*. 2016;67(5):728–4110. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.10.011
22. López-Sendón J, Swedberg K, McMurray J, Tamargo J, Maggioni AP, Dargie H, Tendera M, Waagstein F, Kjekshus J, Lechat PH, Torp-Pedersen CH. Expert consensus document on angiotensin converting enzyme inhibitors in cardiovascular disease. The Task Force on ACE-inhibitors of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2004;25(16):1454–1470. doi: 10.1016/j.ehj.2004.06.003
23. The GISEN Group (Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia). Randomised placebo-controlled trial of effect of ramipril on decline in glomerular filtration rate and risk of terminal renal failure in proteinuric, non-diabetic nephropathy. *Lancet*. 1997;349:1857–1863. doi: 10.1016/S0140-6736(96)11445-8
24. Smirnov AV, Shilov EM, Dobronravov VA, Kayukov IG, Bobkova IN, Shvetsov MYu, Tsygin AN, Shutov AM. National Guidelines. Chronic kidney disease: Basic principles of screening, diagnosis, prevention and treatment approaches. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2012;16(1):89–115. (In Russ.) doi: 10.24884/1561-6274-2012-16-1-89-115
25. Pongpanich P, Pitakpaiboonkul P, Takkavatakam K, Praditpomsilpa K, Eiam-Ong S, Susantitaphong P. The benefits of angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin II receptor blockers combined with calcium channel blockers on metabolic, renal, and cardiovascular outcomes in hypertensive patients: A meta-analysis. *Int Urol Nephrol*. 2018;50(12):2261–2278. doi: 10.1007/s11255-018-1991-x
26. Pliasheshnikov MA, Titova ZA, Volkova YuV, Zhgut OG. Pharmacotherapy of arterial hypertension in patients with chronic kidney disease in real clinical practice. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*. 2020;29(3):80–84. (In Russ.) doi: 10.32756/0869-5490-2020-3-80-84
27. Romanova IS, Kozhanova IS, Chack TA. Features of the use of antihypertensive drugs in patients with chronic kidney disease. *Medical news*. 2022;(6):44–49. (In Russ.) EDN: BRZSGB
28. Moiseev VS, Mukhin NA, Kobalava ZhD, Bobkova IN, Villevalde SV, Efremovtseva MA, Kozlovskaya LV, Shvetsov MYu, Shestakova MV. Committee of experts: Arutyunov GP, Boytsov SA, Galyavich AS, Grinshtein Yul, Drapkina OM, Ermolenko VM, Karpov YuA, Kotovskaya YuV, Kukharchuk VV, Martynov AI, Moiseev SV, Morozova TE, Oganov RG, Podzolkov VI, Rozhinskaya LYa, Tereshchenko SN, Fomin VV, Khirmanov VN, Chazova IE, Shamkhalova MSh, Shilov EM, Shlyakhto EV, Shutov AM. Cardiovascular risk and chronic kidney disease: cardio and nephroprotection strategies. National recommendations. *Clinical Nephrology*. 2014;(2):4–29. (In Russ.) EDN: SGPHXP
29. Murkamilov IT, Sabirov IS, Fomin VV, Yusupov FA. Beta blockers and renoprotection: The potential of carvedilol. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2017;13(3):422–426. (In Russ.) doi: 10.20996/1819-6446-2017-13-3-422-426
30. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT, Roccella EJ. Seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure. *Hypertension*. 2003;42:1206–1252. doi: 10.1161/01.HYP.0000107251.49515.c2
31. Syrov AV, Minushkina LO. Choosing the optimal thiazide-like diuretic in patients with arterial hypertension. *Terapiya*. 2021;(1):172–180. (In Russ.) doi: 10.18565/therapy.2021.1.172-180
32. Weber MA, Schiffrin EL, White WB, Mann S, Lindholm LH, Kenerson JG, Flack JM, Carter BL, Materson BJ, Ram CVS, Cohen DL, Cadet J-C, Jean-Charles RR, Taler S, Kountz D, Townsend RR, Chalmers J, Ramirez AJ, Bakris GL, Wang J, Schutte AE, Bisognano JD, Touyz RM, Sica D, Harrap SB. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community: A statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2014;16:14–26. doi: 10.1111/jch.12237
33. Chazova I, Schlaich MP. Improved hypertension control with the imidazoline agonist moxonidine in a multinational metabolic syndrome population: principal results of the MERSY study. *Int J Hypertens*. 2013;2013:541689. doi: 10.1155/2013/541689
34. Rayner B. Selective imidazoline agonist moxonidine plus the ACE inhibitor ramipril in hypertensive patients with impaired insulin sensitivity: Partners in a successful MARRIAGE? *Curr Med Res Opin*. 2004;20(3):359–367. doi: 10.1185/030079904125002991
35. Gaddam K, Corros C, Pimenta E, Ahmed M, Denney T, Aban I, Inusah S, Gupta H, Lloyd SG, Oparil S, Husain A, Dell'Italia LJ, Cal-

- houn DA. Rapid reversal of left ventricular hypertrophy and intracardiac volume overload in patients with resistant hypertension and hyperaldosteronism: A prospective clinical study. *Hypertension*. 2010;55(5):1137–1142. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.141531
36. Minushkina LO, Zateyshchikov DA. Eplerenone is a selective blocker of aldosterone receptors. *Farmateka*. 2007;(3):10–17. (In Russ.)
37. Podzolkov VI, Dragomiretskaya NA. Aldosterone antagonists. Modern views on the mechanism of action and effects of spironolactone. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2017;13(2):263–269. (In Russ.) doi: 10.20996/1819-6446-2017-13-2-263-269
38. Pitt B, Reichek N, Willenbrock R, Zannad F, Phillips RA, Roniker B, Kleiman J, Krause S, Burns D, Williams GH. Effects of eplerenone, enalapril, and eplerenone/enalapril in patients with essential hypertension and left ventricular hypertrophy: The 4E-left ventricular hypertrophy study. *Circulation*. 2003;108(15):1831–1838. doi: 10.1161/01.CIR.0000091405.00772.6E
39. Pisoni R, Acelajado MC, Cartmill FR, Dudenbostel T, Dell'Italia LJ, Cofield SS, Oparil S, Calhoun DA. Long-term effects of aldosterone blockade in resistant hypertension associated with chronic kidney disease. *J Hum Hypertens*. 2012;26(8):502–506. doi: 10.1038/jhh.2011.60
40. Soltero Y, Guevara J, Silva H, Velasco M. A multicenter study of Doxazosin in the treatment of severe essential hypertension. *Am Heart J*. 1988;116(6):1767–1771. doi: 10.1016/0002-8703(88)90227-x
41. Hundemer GL, Knoll GA, Petrcich W, Hiremath S, Ruzicka M, Burns KD, Edwards C, Bugeja A, Rhodes E, Sood MM. kidney, cardiac, and safety outcomes associated with α -blockers in patients with CKD: A population-based cohort study. *J Kidney Dis*. 2021;77(2):178–189. doi: 10.1053/j.ajkd.2020.07.018
42. Nebieridze DV, Gapon LI, Rotar OP, Alieva AS, Korostovtseva LS, Zvartau NE, Sviryaev YuV, Avdonina NG, Emelyanov IV, Medvedeva EA, Duplyakov DV, Barsukov AV, Karelkina EV, Moiseeva OM, Libis RA, Khirmanov VN. European recommendations for the diagnosis, treatment and prevention of arterial hypertension in 2018: Comments of the specialists of the Russian Heart Society. *Arterial'naya Gipertenziya*. 2018;24(6):602–622. (In Russ.) doi: 10.18705/1607-419X-2018-24-6-602-622
43. Strojek K, Grzeszczak W, Gorska J, Leschinger MI, Ritz E, Ritz E. Lowering of microalbuminuria in diabetic patients by a sympathicoplegic agent: Novel approach to prevent progression of diabetic nephropathy? *J Am Soc Nephrol*. 2001;12(3):602–605. doi: 10.1681/ASN.V123602
44. Amman K, Rump LC, Simonaviciene A, Oberhauser V, Wesels S, Orth SR, Gross M-L, Koch A, Bielenberg GW, Kats JP, Ehmke H, Mall G, Ritz E. Effects of low dose sympathetic inhibition on glomerulosclerosis and albuminuria in subtotaly nephrectomized rats. *J Am Soc Nephrol*. 2000;11:1469–1478. doi: 10.1681/ASN.V1181469
45. Ametov AS, Demidova TYu, Smagina LV. The cardio- and nephroprotective effects of the imidazoline receptor agonist moxonidine in the treatment of hypertension in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Mellitus*. 2004;7(4):8–13. (In Russ.) EDN: ROYJQJ
46. Katzung BG, editor. *Basic & Clinical Pharmacology*. 14th Edition. New York City: McGraw-Hill Education; 2018. 1264 p.
47. Dyadyk AI, Taradin GG, Suliman YuV, Zborovskyy SR, Merkuriev VI. Diuretics in chronic kidney disease. *Russian Archives of Internal Medicine*. 2020;10(1):10–20. (In Russ.) doi: 10.20514/2226-6704-2020-10-1-10-20
48. Zadionchenko VS, Schikota AM, Yalymov AA, Shehyan GG, Timofeeva NY, Oganezova LG, Terpigorev SA, Kabanova TG, Nikishenkov AM. Algorithm for choosing a drug for the treatment of arterial hypertension *RMJ*. 2017;(4):296–301. (In Russ.) EDN: ZWTOGD
49. McGuire DK, Shih WJ, Cosentino F, Charbonnel B, Cherney DZI, Dagogo-Jack S, Pratley R, Greenberg M, Wang Sh, Huyck S, Gantz I, Terra SG, Masiukiewicz U, Cannon CP. Association of SGLT2 inhibitors with cardiovascular and kidney outcomes in patients with type 2 diabetes. A meta-analysis. *JAMA Cardiol*. 2021;6(2):148–158. doi: 10.1001/jamacardio.2020.4511
50. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, Bompoin S, Heerspink HJL, Charytan DM, Edwards R, Agarwal R, Bakris G, Bull S, Cannon ChP, Capuano G, Chu P-L, de Zeeuw D, Greene T, Levin A, Pollock C, Wheeler DC, Yavin Y, Zhang H, Zinman B, Meininger G, Brenner BM, Mahaffey KW. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med*. 2019;380(24):2295–2306. doi: 10.1056/NEJMoa1811744
51. Wheeler DC, Stefansson BV, Jongs N, Chertow GCh, Greene T, Hou FF, McMurray JJV, Correa-Rotter R, Rossing P, Toto RD, Sjöström CD, Langkilde AM, Heerspink HJL. Effects of dapagliflozin on major adverse kidney and cardiovascular events in patients with diabetic and non-diabetic chronic kidney disease: A prespecified analysis from the DAPA-CKD trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021;9(1):22–31. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30369-7
52. Heerspink HJL, Stefansson BY, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou F-F, Mann JFE, McMurray JJV, Lindberg M, Rossing P, Sjöström CD, Toto RD, Langkilde A-M, Wheeler DC. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med*. 2020;383(15):1436–1446. doi: 10.1056/NEJMoa2024816
53. Shilov EM, Sigitova ON. Chronic kidney disease in the practice of primary care physicians. *Terapiya*. 2023;9(3):106–112. (In Russ.) doi: 10.18565/therapy.2023.3.106–112
54. Shestakova MV, Dobronravov VA, Ametov AS, Antsiferov MB, Batyushin MM, Bobkova IN, Galstyan GR, Demidova TYu, Klimontov VV, Mkrtumyan AM, Petunina NA, Prokopenko EI, Chebotareva NV, Shamkhalova MSh. Prospects for the use of finerenone in Russian population of patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes mellitus. Resolution of the interdisciplinary Council of Experts. *Diabetes Mellitus*. 2023;26(5):492–499. (In Russ.) doi: 10.14341/DM13020
55. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J, Chalmers J, Rodgers A, Rahimi K. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: A systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016;387:957–967. doi: 10.1016/S0140-6736(15)01225-8
56. Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, Berlowitz DR, Campbell RC, Chertow GM, Fine LJ, Haley WE, Hawfield AT, Ix JH, Kitzman DW, Kostis JB, Krousel-Wood MA, Launer LJ, Oparil S, Rodriguez CJ, Roumie ChL, Shorr RI, Sink KM, Wadley VG, Whelton PK, Whittle J, Woolard NF, Wright JT Jr, Pajewski NM; SPRINT Research Group. Intensive vs standard blood pressure control and cardiovascular disease outcomes in adults aged ≥ 75 years: A randomized clinical trial. *JAMA*. 2016;315:2673–2682. doi: 10.1001/jama.2016.7050
57. Hao G, Wang Z, Guo R, Chen Z, Wang X, Zhang L, Li W. Effects of ACEI/ARB in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis of randomized controlled studies. *BMC Cardiovasc Disord*. 2014;14(1):148. doi: 10.1186/1471-2261-14-148
58. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 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;34:613–622. doi: 10.1097/HJH.0000000000000881

59. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2021;99(3S):S1–S87. doi: 10.1016/j.kint.2020.11.003

60. SPRINT Research Group, Wright JT Jr, Williamson JD, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco MV, Reboussin DM, Rahman M, Oparil S, Lewis CE, Kimmel PL, Johnson KC, Goff DC Jr, Fine LJ, Cutler JA, Cushman WC, Cheung AK, Ambrosius WT. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med.* 2015;373(22):2103–2116. doi: 10.1056/NEJMoa1511939

61. National recommendations “Cardiovascular risk and chronic kidney disease: Strategies for cardio-nephroprotection”. *Russian Journal of Cardiology.* 2014;8(112):7–37. (In Russ.) EDN: SMGWFL

62. Williams B, MacDonald TM, Morant S, Webb DJ, Sever P, McInnes G, Ford I, Cruickshank JK, Caulfield MJ, Salsbury J, Mackenzie I, Padmanabhan S, Brown MJ. British Hypertension Society’s PATHWAY studies group. Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): A randomised, double-blind, crossover trial. *Lancet.* 2015;386:2059–2068. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00257-3

63. Carey RM, Calhoun DA, Bakris GL. Resistant hypertension: Detection, evaluation, and management: A scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension.* 2018; 72(5):e53–e90. doi: 10.1161/HYP.0000000000000084

64. Wood S. *EMA: Don't combine ARBs, ACE inhibitors, and direct renin inhibitors.* 2014. Available from: <http://www.medscape.com> Accessed: Jan 15, 2024.

65. Fried LF, Emanuele N, Zhang JH, Emanuele N, Zhang JH, Brophy M, Conner TA, Duckworth W, Leehey DJ, McCullough PA, O'Connor T, Palevsky PM, Reilly RF, Seliger SL, Warren SR, Watnick S, Peduzzi P, Guarino P. NEPHRON-D investigators. Combined angiotensin inhibition for the treatment of diabetic nephropathy. *N Engl J Med.* 2013;369:1892–1903. doi: 10.1056/NEJMoa1303154

66. Yusuf S, Teo KK, Pogue J, Dyal L, Copland I, Schumacher H, Dagenais G, Sleight P, Anderson C. ONTARGET investigators, telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med.* 2008;358(15):1547–1559. doi: 10.1056/NEJMoa0801317

67. Symplicity HTN-1 Investigators. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: Durability of blood pressure reduction out to 24 months. *Hypertension.* 2011;57(5):911–917. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.163014

68. Krum H, Schlaich M, Whitbourn R, Sobotka PA, Sadowski J, Bartus K, Kapelak B, Walton A, Sievert H, Thambar S, Abraham WT, Esler M. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: A multicentre safety and proof-of-principle cohort study. *Lancet.* 2009;373(9671):1275–1281. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60566-3

69. Mackenzie IS, Rogers A, Poulter NR, Williams B, Brown MJ, Webb DJ, Ford I, Rorie DA, Guthrie G, Grieve JWK, Pigazzani F, Rothwell PM, Young R, McConnachie A, Struthers AD, Lang CC, MacDonald T. Cardiovascular outcomes in adults with hypertension with evening vs morning dosing of usual antihypertensives in the UK (TIME study): A prospective, randomised, open-label, blinded-end-point clinical trial. *Lancet.* 2022;400:1417–1425. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01786-X

ОБ АВТОРЕ

Сигитова Ольга Николаевна, д-р мед. наук, проф., каф. поликлинической терапии и общей врачебной практики, ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, г. Казань, Россия; ORCID: 0000-0001-8983-245X; eLibrary SPIN: 3424-7909; e-mail: osigit@rambler.ru

AUTHOR INFO

Olga N. Sigitova, MD, Dr. Sci. (Med.), Prof., Depart. of Polyclinic Therapy and General Medical Practice, Kazan State Medical University, Kazan, Russia; ORCID: 0000-0001-8983-245X; eLibrary SPIN: 3424-7909; e-mail: osigit@rambler.ru