

**Клинические
рекомендации
по медикаментозной
терапии
артериальной
гипертензии
у взрослых**



**Всемирная организация
здравоохранения**

**Клинические
рекомендации
по медикаментозной
терапии
артериальной
гипертензии
у взрослых**



**Всемирная организация
здравоохранения**

Клинические рекомендации по медикаментозной терапии артериальной гипертензии у взрослых
[Guideline for the pharmacological treatment of hypertension in adults]

ISBN 978-92-4-006112-5 (онлайн-версия)

ISBN 978-92-4-006113-2 (версия для печати)

© Всемирная организация здравоохранения, 2022 г.

Некоторые права защищены. Настоящая публикация распространяется на условиях лицензии Creative Commons 3.0 IGO «С указанием авторства – Некоммерческая – Распространение на тех же условиях» (CC BY-NC-SA 3.0 IGO; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/deed.ru>).

Лицензией допускается копирование, распространение и адаптация публикации в некоммерческих целях с указанием библиографической ссылки согласно нижеприведенному образцу. Никакое использование публикации не означает одобрения ВОЗ какой-либо организации, товара или услуги. Использование логотипа ВОЗ не допускается. Распространение адаптированных вариантов публикации допускается на условиях указанной или эквивалентной лицензии Creative Commons. При переводе публикации на другие языки приводятся библиографическая ссылка согласно нижеприведенному образцу и следующая оговорка: «Настоящий перевод не был выполнен Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ). ВОЗ не несет ответственности за содержание или точность перевода. Аутентичным подлинным текстом является оригинальное издание на английском языке».

Урегулирование споров, связанных с условиями лицензии, производится в соответствии с согласительным регламентом Всемирной организации интеллектуальной собственности (<http://www.wipo.int/amc/en/mediation/rules/>).

Образец библиографической ссылки: Клинические рекомендации по медикаментозной терапии артериальной гипертензии у взрослых [Guideline for the pharmacological treatment of hypertension in adults]. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2022 г. Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Данные каталогизации перед публикацией (CIP). Данные CIP доступны по ссылке <http://apps.who.int/iris>.

Приобретение, авторские права и лицензирование. По вопросам приобретения публикаций ВОЗ см. <http://apps.who.int/bookorders>. По вопросам оформления заявок на коммерческое использование и направления запросов, касающихся права пользования и лицензирования, см. <https://www.who.int/ru/copyright>.

Материалы третьих сторон. Пользователь, желающий использовать в своих целях содержащиеся в настоящей публикации материалы, принадлежащие третьим сторонам, например таблицы, рисунки или изображения, должен установить, требуется ли для этого разрешение обладателя авторского права, и при необходимости получить такое разрешение. Ответственность за нарушение прав на содержащиеся в публикации материалы третьих сторон несет пользователь.

Оговорки общего характера. Используемые в настоящей публикации обозначения и приводимые в ней материалы не означают выражения мнения ВОЗ относительно правового статуса любой страны, территории, города или района или их органов власти или относительно делимитации границ. Штрихпунктирные линии на картах обозначают приблизительные границы, которые могут быть не полностью согласованы.

Упоминания определенных компаний или продукции определенных производителей не означают, что они одобрены или рекомендованы ВОЗ в отличие от других аналогичных компаний или продукции, не названных в тексте. Названия патентованных изделий, исключая ошибки и пропуски в тексте, выделяются начальными прописными буквами.

ВОЗ приняты все разумные меры для проверки точности информации, содержащейся в настоящей публикации. Однако данные материалы публикуются без каких-либо прямых или косвенных гарантий. Ответственность за интерпретацию и использование материалов несет пользователь. ВОЗ не несет никакой ответственности за ущерб, связанный с использованием материалов.

Содержание

Выражение признательности	v
Список сокращений	vi
Резюме	vii
1. Введение	1
2. Методология разработки клинических рекомендаций	4
2.1. Лица, участвовавшие в подготовке клинических рекомендаций	4
2.2. Аналитическая схема и вопросы в формате PICO	4
2.3. Оценка значимости клинических исходов	4
2.4. Обзоры фактических данных	5
2.5. Уровень достоверности доказательств и сила рекомендаций	6
2.6. Вынесение окончательных рекомендаций	7
2.7. Финансовая помощь	8
3. Рекомендации	9
3.1. Пороговые значения артериального давления для начала медикаментозной терапии	9
3.2. Лабораторные исследования, выполняемые до начала медикаментозной терапии и на фоне ее проведения	11
3.3. Оценка риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в целях определения показаний к назначению антигипертензивных препаратов	13
3.4. Основные классы препаратов, рекомендуемые в качестве первой линии антигипертензивной терапии	15
3.5. Комбинированная терапия	18
3.6. Целевой уровень артериального давления	22
3.7. Периодичность повторной оценки	24
3.8. Проведение лечения силами неврачебного медицинского персонала	26
4. Особые ситуации	30
4.1. Артериальная гипертензия в условиях стихийных бедствий, гуманитарных катастроф и чрезвычайных ситуаций	30
4.2. COVID-19 и артериальная гипертензия	31
4.3. Беременность и артериальная гипертензия	32
5. Публикация, внедрение, оценка и исследовательские задачи	34
5.1. Публикация	34
5.2. Внедрение и распространение	34
5.3. Оценка выполнения	34
5.4. Планируемое обновление клинических рекомендаций	34
5.5. Исследовательские задачи	34
6. Практический инструментарий	37
6.1. Рекомендации, представленные в данном документе	37
6.2. Протоколы лечения с указанием конкретных препаратов и их дозировок	39
Библиография	41

Приложение 1. Список лиц, участвовавших в составлении рекомендаций	48
Приложение 2. Процесс подачи деклараций интересов и рассмотрения конфликта интересов	54
Приложение 3. Исходы лечения, актуальные для ведения артериальной гипертензии	55
Приложение 4. Вопросы в формате PICO	56
Веб-приложение А. Резюме фактических данных (на английском)	
Веб-приложение В. Механизм принятия решений на основе фактических данных (на английском)	

Рисунки

Рисунок 1.	Аналитическая схема по вопросу антигипертензивной медикаментозной терапии	5
Рисунок 2.	Аналитическая схема оценки целесообразности диагностического обследования	12
Рисунок 3.	Алгоритм стартовой терапии с использованием фиксированной комбинации препаратов	37
Рисунок 4.	Алгоритм стартовой терапии без использования фиксированной комбинации препаратов (то есть в виде монотерапии или свободной комбинации препаратов)	38
Рисунок 5.	Алгоритм 1	39
Рисунок 6.	Алгоритм 2	40
Рисунок А3.1.	Оценка значимости исходов лечения	55

Выражение признательности

Клинические рекомендации по медикаментозной терапии артериальной гипертензии у взрослых были подготовлены Департаментом по неинфекционным заболеваниям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). Кроме того, свой вклад внесли Департамент по борьбе с ВИЧ, гепатитом и инфекциями, передаваемыми половым путем (ННС), Департамент по вопросам психического здоровья и употребления психоактивных веществ (MSD), Управление по вопросам доступа к лекарственным средствам и медицинской продукции (МНР), региональные бюро ВОЗ для стран Африки (АФРБ), Юго-Восточной Азии (ЮВАРБ), Европы (ЕРБ) и Восточного Средиземноморья (ВСРБ), а также Панамериканская организация здравоохранения/Региональное бюро ВОЗ для стран Америки (ПАОЗ/АМРБ). Указанные департаменты были представлены в Руководящей группе ВОЗ по вопросам подготовки данных клинических рекомендаций.

Ответственный технический сотрудник: Таскин Хан.

Состав Руководящей группы ВОЗ: Бернадетт Каппелло (МНР), Нирджа Чаудхури (MSD), Гампо Дорджи (ЮВАРБ), Джил Фаррингтон (ЕРБ), Таскин Хан (НИЗ), Педро Ордуњес (ПАОЗ/АМРБ), Стивен Шонгве (АФРБ), Слим Слама (ВСРБ), Чериан Варгезе (НИЗ), Марко Витория (ННС), Темо Ваканивалу (НИЗ).

Группа по подготовке рекомендаций: ВОЗ выражает признательность членам Группы по подготовке рекомендаций за их преданность делу, проявленный энтузиазм и высокий профессионализм. Состав Группы по подготовке рекомендаций:

Шриш Ачарья (ЗТОРБ), Акрам Аль-Макки (АМРБ), Хинд Мамун Бехейри (ВСРБ), Беатрис Шампань (АМРБ), Угьен Чоден (ЮВАРБ), Кеннет Коннелл (АМРБ), Мари Тереза Куни (ЕРБ), Дональд Дипетт (АМРБ), Нненна Эзейгве (АФРБ), Том Газиано (АМРБ), Агаба Гидио (АФРБ), Вильма Иразола (АМРБ), Патрисио Лопес Харамильо (АМРБ), Унаб Хан (ВСРБ), Виндья Кумарапели (ЮВАРБ), Эндрю Моран (АМРБ), Маргарет Мсвема Силвимба (АФРБ), Брайан Рейнер (АФРО), К. Сринатх Редди (ЮВАРБ), Низал Саррафзадеган (ВСРБ), Апичар Суконтасан (ЮВАРБ), Пол Уэлтон (АМРБ), Цзин Юй (ЗТОРБ).

Методист: М Хассан Мурад (профессор медицины в клинике Майо, Рочестер, США).

Группа по проведению систематического обзора: Рим Мустафа, Абдаллах Аль-Алайли, Ромина Бригнарделло, Сара Джудиа, Вина Манджа (Медицинский центр Канзасского университета, Канзас, США).

Группа внешних рецензентов: ВОЗ выражает благодарность за проделанную работу следующим лицам, которые провели экспертную оценку проекта данных рекомендаций:

Мабель Аун, Антуанетта Пешер Берши, Дженнифер Кон, Прабхдип Каур, Дэниел Т. Лэкленд, ВенусМушининга, Марсело Ориас и Синьхуа Чжан.

ВОЗ также выражает признательность Ребекке Томас из Секретариата Комитета ВОЗ по обзору руководящих принципов и Натану Форду, председателю Комитета по обзору руководящих принципов, за техническую поддержку на протяжении всего процесса подготовки рекомендаций. Отдельная благодарность адресована Альме Алик из Департамента по обеспечению соблюдения требований, управлению рисками и этике за помощь в оценке деклараций интересов. Логистическую поддержку предоставила Шейла Накпил из Департамента по неинфекционным заболеваниям.

ВОЗ с благодарностью признает вклад лиц, живущих с артериальной гипертензией, мнения которых учитывались в ходе консультаций при разработке данных рекомендаций.

Список сокращений

АГ	артериальная гипертензия
АД	артериальное давление
АПФ1	ангиотензинпревращающий фермент 1
АПФ2	ангиотензинпревращающий фермент 2
ББ	бета-адреноблокаторы
БКК	блокаторы кальциевых каналов (антагонисты кальция)
БРА	блокаторы рецепторов ангиотензина II
ГВР	Группа внешних рецензентов
ГЛЖ	гипертрофия левого желудочка
ГПР	Группа по подготовке рекомендаций
ДАД	диастолическое артериальное давление
ИАПФ	ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ИБС	ишемическая болезнь сердца
ИМ	инфаркт миокарда
МП	медицинский персонал (неврачебный)
НИЗ	неинфекционные заболевания
ПОЛС	Перечень основных лекарственных средств
РААС	ренин-ангиотензин-альдостероновая система
САД	систолическое артериальное давление
СВУД	страна с высоким уровнем дохода
СД	сахарный диабет
СНСУД	страна с низким и средним уровнем дохода
СНУД	страна с низким уровнем дохода
СС	сердечно-сосудистые
ССЗ	сердечно-сосудистые заболевания
ССУД	страна со средним уровнем дохода
ТПН	терминальная почечная недостаточность
ХБП	хроническая болезнь почек
ЭКГ	электрокардиография
CRE	Департамент ВОЗ по обеспечению соблюдения требований, управлению рисками и этике
DOI	декларация интересов
GRADE	система оценки, разработки и определения научной обоснованности рекомендаций
MACE	основные неблагоприятные сердечно-сосудистые события
PEN	Пакет основных вмешательств ВОЗ по борьбе с неинфекционными заболеваниями
PICO	популяция, вмешательство, сравнение, исход
QALY	индекс QALY: сохраненные годы жизни с поправкой на качество

Резюме

Ежегодно от сердечно-сосудистых заболеваний умирает больше людей, чем от какой-либо другой причины. Более 75% случаев смерти, обусловленной сердечно-сосудистой патологией или инсультом, происходят в странах с низким и средним уровнем дохода. Артериальная гипертензия – или повышенное артериальное давление – это серьезное патологическое состояние, значительно повышающее риск развития заболеваний сердечно-сосудистой системы, головного мозга, почек и других болезней. Диагноз артериальной гипертензии устанавливается на основании регистрации уровней систолического и диастолического артериального давления, превышающих определенные значения, или факта приема антигипертензивных препаратов. Согласно оценкам, артериальной гипертензией страдает примерно 1,4 миллиарда человек во всем мире, при этом только у 14% пациентов обеспечивается контроль артериального давления. Вместе с тем в арсенале медицинских работников имеются экономически эффективные средства для лечения этого заболевания.

В настоящем рекомендательном документе Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) содержатся основанные на последних данных и наиболее актуальные научно обоснованные глобальные рекомендации в области общественного здравоохранения, посвященные вопросу начала медикаментозного лечения артериальной гипертензии у взрослых. Рекомендации предназначены для взрослых пациентов, исключая беременных женщин, которым в соответствии с установленными критериями был поставлен диагноз артериальной гипертензии и даны рекомендации по изменению образа жизни.

В данной публикации представлены новые рекомендации в отношении пороговых значений артериального давления, при которых следует начинать медикаментозную терапию артериальной гипертензии, а также рекомендации в отношении интервалов динамического наблюдения за пациентом, целевого уровня артериального давления, которого необходимо достичь для обеспечения контроля артериального давления, и категории медицинских работников, которые могут назначать пациентам медикаментозную терапию. Представленные рекомендации обеспечивают основу для принятия решения о начале лечения в виде монотерапии, комбинированной двухкомпонентной терапии или фиксированной комбинации препаратов в одной таблетке, а также служат руководством для стран при выборе лекарственных препаратов и алгоритмов контроля артериальной гипертензии в ходе разработки собственных национальных клинических рекомендаций по лечению артериальной гипертензии.

Настоящий рекомендательный документ был составлен в соответствии с процедурами, изложенными в публикации ВОЗ “WHO Handbook for Guideline Development” [Пособие ВОЗ по разработке руководящих принципов]. В кратком изложении, Руководящая группа ВОЗ в сотрудничестве с Группой по подготовке рекомендаций сформулировала ключевые вопросы и оценила клинические исходы, чтобы определить те из них, которые имеют наиболее важное значение для разработки рекомендаций. Вопрос о возможных конфликтах интересов решался в соответствии с действующей политикой по обеспечению соблюдения требований, управлению рисками и этике (CRE), и всем членам Группы по подготовке рекомендаций было предложено заполнить стандартные формы декларации интересов ВОЗ, которые затем были рассмотрены на предмет наличия конфликта интересов. В соответствии с методологией GRADE (классификационная система оценки, разработки и определения научной обоснованности рекомендаций) на основе систематических обзоров фактических данных были составлены сводные таблицы результатов наблюдений. Группа по подготовке рекомендаций разработала настоящие рекомендации с учетом следующих факторов: уровень достоверности доказательств; соотношение между желательными и нежелательными эффектами; потребности в ресурсах и экономическая эффективность; принцип справедливости в отношении здоровья; приемлемость, ценностные ориентиры и предпочтения пациентов, а также практическая осуществимость.

Рекомендации

1. РЕКОМЕНДАЦИИ В ОТНОШЕНИИ ПОРоговых значений Артериального Давления для начала Медикаментозной Терапии

ВОЗ рекомендует начинать медикаментозную антигипертензивную терапию у пациентов с подтвержденным диагнозом артериальной гипертензии при уровне систолического артериального давления ≥ 140 мм рт. ст. или диастолического артериального давления ≥ 90 мм рт. ст.

Сильная рекомендация, средний и высокий уровень достоверности доказательств

ВОЗ рекомендует начинать медикаментозную антигипертензивную терапию у пациентов с имеющимися сердечно-сосудистыми заболеваниями при значениях систолического артериального давления на уровне 130–139 мм рт. ст.

Сильная рекомендация, средний и высокий уровень достоверности доказательств

ВОЗ рекомендует начинать медикаментозную антигипертензивную терапию у пациентов без сердечно-сосудистых заболеваний, но с наличием высокого уровня сердечно-сосудистого риска, сахарного диабета или хронической болезни почек при значениях систолического артериального давления на уровне 130–139 мм рт. ст.

Условная рекомендация, средний и высокий уровень достоверности доказательств

2. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРОВЕДЕНИЮ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

После принятия решения о начале медикаментозной терапии артериальной гипертензии ВОЗ рекомендует провести диагностическое обследование пациентов в целях выявления сопутствующей патологии и исключения вторичных форм артериальной гипертензии, но только в том случае, если обследование не будет задерживать или препятствовать началу лечения.

Условная рекомендация, низкий уровень достоверности доказательств

3. РЕКОМЕНДАЦИИ В ОТНОШЕНИИ ОЦЕНКИ РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

ВОЗ рекомендует проводить оценку сердечно-сосудистого риска при назначении или после начала медикаментозной терапии артериальной гипертензии, но только в тех случаях, когда это практически осуществимо и не приводит к задержке лечения.

Условная рекомендация, низкий уровень достоверности доказательств

4. РЕКОМЕНДАЦИИ В ОТНОШЕНИИ ОСНОВНЫХ КЛАССОВ ПРЕПАРАТОВ, ПОКАЗАННЫХ К ПРИМЕНЕНИЮ В КАЧЕСТВЕ ПЕРВОЙ ЛИНИИ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ

ВОЗ рекомендует в качестве начального лечения взрослых пациентов с артериальной гипертензией, требующей медикаментозной терапии, использовать препараты, относящиеся к любому из следующих трех классов антигипертензивных лекарственных средств:

1. тиазидные и тиазидоподобные диуретики;
2. ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ)/блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА);
3. дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов (БКК) длительного действия.

Сильная рекомендация, высокий уровень достоверности доказательств

5. РЕКОМЕНДАЦИИ В ОТНОШЕНИИ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ

ВОЗ рекомендует в качестве начального лечения взрослых пациентов с артериальной гипертензией, требующей медикаментозной терапии, использовать комбинированную терапию, предпочтительно в виде фиксированной комбинации препаратов в одной таблетке (для улучшения приверженности терапии и готовности пациента длительно продолжать лечение). Для комбинированной терапии следует выбирать антигипертензивные препараты из следующих трех классов: диуретики (тиазидные или тиазидоподобные), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ)/блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) и дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов (БКК) длительного действия.

Условная рекомендация, средний уровень достоверности доказательств

6. РЕКОМЕНДАЦИИ В ОТНОШЕНИИ ЦЕЛЕВОГО УРОВНЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

ВОЗ рекомендует всем пациентам с артериальной гипертензией, не имеющим сопутствующих заболеваний, снижать артериальное давление до целевого уровня <140/90 мм рт. ст.

Сильная рекомендация, средний уровень достоверности доказательств

ВОЗ рекомендует пациентам с артериальной гипертензией и наличием сердечно-сосудистого заболевания (ССЗ) снижать систолическое артериальное давление до целевого уровня <130 мм рт. ст.

Сильная рекомендация, средний уровень достоверности доказательств

ВОЗ рекомендует пациентам с артериальной гипертензией из группы высокого риска (пациенты с высоким риском ССЗ, сахарным диабетом, хронической болезнью почек) снижать систолическое артериальное давление до целевого уровня <130 мм рт. ст.

Условная рекомендация, средний уровень достоверности доказательств

7. РЕКОМЕНДАЦИИ В ОТНОШЕНИИ ПЕРИОДИЧНОСТИ ОЦЕНКИ В РАМКАХ ДИНАМИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ

ВОЗ рекомендует осуществлять динамическое наблюдение за пациентами после назначения антигипертензивной медикаментозной терапии или изменения схемы приема антигипертензивных препаратов с интервалом в один месяц до достижения целевого уровня артериального давления.

Условная рекомендация, низкий уровень достоверности доказательств

После достижения целевого уровня артериального давления ВОЗ рекомендует наблюдать пациентов с интервалами в 3–6 месяцев.

Условная рекомендация, низкий уровень достоверности доказательств

8. РЕКОМЕНДАЦИИ В ОТНОШЕНИИ ПРОВЕДЕНИЯ ЛЕЧЕНИЯ НЕВРАЧЕБНЫМ МЕДИЦИНСКИМ ПЕРСОНАЛОМ

ВОЗ рекомендует предоставить возможность проведения медикаментозного лечения артериальной гипертензии неврачебному медицинскому персоналу, например фармацевтам и медсестрам, при условии соблюдения следующих требований: надлежащая профессиональная подготовка, право назначать лекарственные препараты, наличие специальных протоколов лечения и контроль со стороны врача.

Условная рекомендация, низкий уровень достоверности доказательств

1. Введение

Ежегодно от сердечно-сосудистых заболеваний умирает больше людей, чем от какой-либо другой причины. Более 75% случаев смерти, обусловленной сердечно-сосудистой патологией или инсультом, происходят в странах с низким и средним уровнем дохода (1). Артериальное давление представляет собой силу, с которой циркулирующая кровь воздействует на стенки артерий – важнейших кровеносных сосудов в организме. Для обозначения величины артериального давления используют два показателя. Первый показатель (систолическое артериальное давление, или САД) отражает величину давления в кровеносных сосудах в момент сокращения сердца. Второй показатель (диастолическое артериальное давление, или ДАД) соответствует давлению в артериях в момент расслабления сердечной мышцы между сокращениями. Артериальная гипертензия – или повышенное артериальное давление – это серьезное патологическое состояние, наличие которого значительно повышает риск развития заболеваний сердечно-сосудистой системы, головного мозга, почек и других органов (2). Диагноз артериальной гипертензии устанавливается на основании регистрации уровней систолического и диастолического артериального давления, превышающих определенные значения, или факта приема антигипертензивных препаратов. Согласно оценкам, артериальной гипертензией страдает порядка 1,4 миллиарда людей во всем мире, при этом только у 14% пациентов обеспечивается контроль артериального давления (2). Вместе с тем в арсенале медицинских работников имеются экономически эффективные средства для лечения этого заболевания.

Рекомендации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), посвященные вопросам повышения артериального давления, последний раз были опубликованы более 20 лет назад – в 1999 г. – и к настоящему времени устарели. В 2007 г. было выпущено комплексное руководство по оценке и снижению сердечно-сосудистого риска, содержащее ряд рекомендаций в отношении артериальной гипертензии, однако этот документ также нуждается в пересмотре и обновлении в свете появления новых фактических данных и практических подходов (3). Особенно необходимы рекомендации по ряду спорных вопросов, таких как показания к началу медикаментозной терапии и необходимость проведения лабораторных исследований и оценки сердечно-сосудистого риска до начала лечения. В последнее десятилетие ВОЗ включила мероприятия по диагностике и лечению артериальной гипертензии в рамках общего подхода к снижению сердечно-сосудистого риска в состав Пакета основных вмешательств ВОЗ по борьбе с неинфекционными заболеваниями (НИЗ) (PEN ВОЗ), опубликованного в 2007, 2010 и 2013 гг. Однако в этом подходе не учитываются самые последние достижения в области медикаментозного лечения.

В Перечне основных лекарственных средств ВОЗ (ПОЛС) все классы антигипертензивных препаратов – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторы кальциевых каналов (БКК), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) и тиазидные диуретики – определены как основные лекарственные средства. В июне 2019 г. в ПОЛС были включены фиксированные комбинации препаратов для лечения артериальной гипертензии. Это еще раз подтверждает необходимость рассмотрения в настоящих рекомендациях всех классов антигипертензивных препаратов, а также их фиксированных комбинаций.

Сфера применения и задачи клинических рекомендаций по артериальной гипертензии

Цель настоящего рекомендательного документа ВОЗ по проблеме артериальной гипертензии (2021 г.) состоит в том, чтобы предоставить медицинскому сообществу основанные на последних данных и наиболее актуальные научно обоснованные глобальные рекомендации в области общественного здравоохранения, посвященные вопросу начала медикаментозного лечения артериальной гипертензии у взрослых. Эти рекомендации предназначены для общей популяции взрослых пациентов с артериальной гипертензией, исключая беременных женщин.

Хотя в ряде стран и профессиональных ассоциаций уже имеются клинические рекомендации по проблеме артериальной гипертензии, они предназначены для населения конкретной страны или для конкретных условий оказания помощи либо для аудитории профессиональной ассоциации. Дополнительными причинами для подготовки новых рекомендаций являются произошедшие за последнее время изменения в подходах к лечению артериальной гипертензии, такие как отказ от использования бета-адреноблокаторов в качестве препаратов первой линии терапии или активизация исследований и внедрения комбинированной терапии и фиксированных комбинаций препаратов. Публикация ВОЗ «Клинические рекомендации по медикаментозной терапии артериальной гипертензии у взрослых» станет первым глобальным руководством по данной теме, опубликованным за последние два десятилетия, и будет особенно актуальна для стран с низким и средним уровнем дохода (СНСУД).

В настоящем документе изложены новые рекомендации в отношении пороговых значений артериального давления, при которых следует начинать медикаментозное лечение артериальной гипертензии, а также рекомендации в отношении интервалов динамического наблюдения за пациентом, целевого уровня артериального давления, которого необходимо достичь для обеспечения контроля артериального давления, и категории медицинских работников, которые могут назначать терапию антигипертензивными препаратами. Представленные рекомендации обеспечивают основу для принятия решения о начале лечения в виде монотерапии, комбинированной двухкомпонентной терапии или применения фиксированной комбинации препаратов в одной таблетке, а также служат руководством для стран при выборе лекарственных препаратов для контроля артериального давления в ходе разработки собственных национальных рекомендаций по лечению артериальной гипертензии.

Этот рекомендательный документ заменит рекомендации, представленные в модулях «Клинические протоколы, основанные на фактических данных» и «Ведение сердечно-сосудистых заболеваний на основе оценки риска» из Пакета технических мер HEARTS, а также рекомендации из Пакета основных вмешательств ВОЗ по борьбе с неинфекционными заболеваниями, в той части, которая касается пороговых значений артериального давления, при которых следует начинать лечение, и предпочтительного варианта антигипертензивной медикаментозной терапии.

В данных рекомендациях не рассматриваются принципы измерения артериального давления или диагностики артериальной гипертензии. Они посвящены вопросам проведения медикаментозной терапии у лиц с «подтвержденным» диагнозом артериальной гипертензии, который устанавливается, например, при регистрации повышенного уровня артериального давления в ходе двух отдельных посещений врача.

Хотя в настоящем документе не рассматриваются модифицируемые факторы риска артериальной гипертензии, такие как неправильное питание, гиподинамия, употребление табака и алкоголя, избыточный вес или ожирение, комплексный план лечения артериальной гипертензии должен включать устранение этих факторов риска путем изменения образа жизни и других мероприятий (2).

Немедикаментозные методы лечения или профилактики артериальной гипертензии:

- ограничение потребления соли (до уровня менее 5 г в сутки);
- увеличение потребления овощей и фруктов;
- регулярные физические нагрузки;
- отказ от потребления табака;
- ограничение потребления алкоголя;
- ограничение потребления пищевых продуктов с высоким содержанием насыщенных жиров;
- исключение трансжиров из состава пищевой продукции или уменьшение их содержания (2).

В данных рекомендациях также не рассматриваются принципы купирования гипертонических кризов, поскольку основное внимание в них уделяется вопросам ведения хронического повышения артериального давления в условиях повседневной клинической практики.

Основные задачи клинических рекомендаций по артериальной гипертензии состоят в следующем:

- установить пороговые значения артериального давления для начала медикаментозной терапии артериальной гипертензии;
- определить необходимость проведения лабораторных исследований или оценки сердечно-сосудистого риска до начала лечения артериальной гипертензии;
- определить лекарственные препараты, с которых следует начинать лечение;
- определить необходимость начала лечения в виде монотерапии, двухкомпонентной терапии или фиксированной комбинации препаратов в одной таблетке;
- определить целевые уровни для контроля артериального давления при артериальной гипертензии;
- установить интервалы динамического наблюдения за пациентами с артериальной гипертензией; и
- определить, какую роль в ведении больных с артериальной гипертензией может играть неврачебный медицинский персонал.

Целевая аудитория

Основная аудитория

Врачи/поставщики медицинских услуг на всех уровнях системы здравоохранения.

Дополнительная аудитория

Руководители национальных программ по борьбе с НИЗ/ССЗ, научные работники в области здравоохранения, лица, ответственные за разработку клинических рекомендаций, студенты медицинских вузов и производители антигипертензивных препаратов.

2. Методология разработки клинических рекомендаций

2.1. Лица, участвовавшие в подготовке клинических рекомендаций

В рамках подготовки клинических рекомендаций по артериальной гипертензии ВОЗ были сформированы три группы.

1. Внутренняя Руководящая группа ВОЗ, целью которой является координация процесса подготовки клинических рекомендаций.
2. Группа по подготовке рекомендаций в составе врачей, занимающихся лечением артериальной гипертензии (АГ), нефрологов, кардиологов, фармацевтов, медсестер, исследователей, научных работников, организаторов здравоохранения и представителей групп пациентов, целью которой является анализ фактических данных и разработка рекомендаций. ВОЗ отобрала членов Группы по подготовке рекомендаций исходя из наличия у кандидатов соответствующих профессиональных знаний и опыта, а также с учетом необходимости обеспечить равномерную географическую представленность и гендерный баланс.
3. Группа внешних рецензентов, состоящая из технических экспертов, представителей групп пациентов с АГ и министерств здравоохранения стран с ограниченными ресурсами, созданная для проведения экспертной оценки рекомендаций и обеспечения соответствия рекомендаций текущим глобальным потребностям.

Состав каждой группы представлен в приложении 1. Процесс подачи деклараций интересов и рассмотрения конфликта интересов описан в приложении 2.

2.2. Аналитическая схема и вопросы в формате PICO

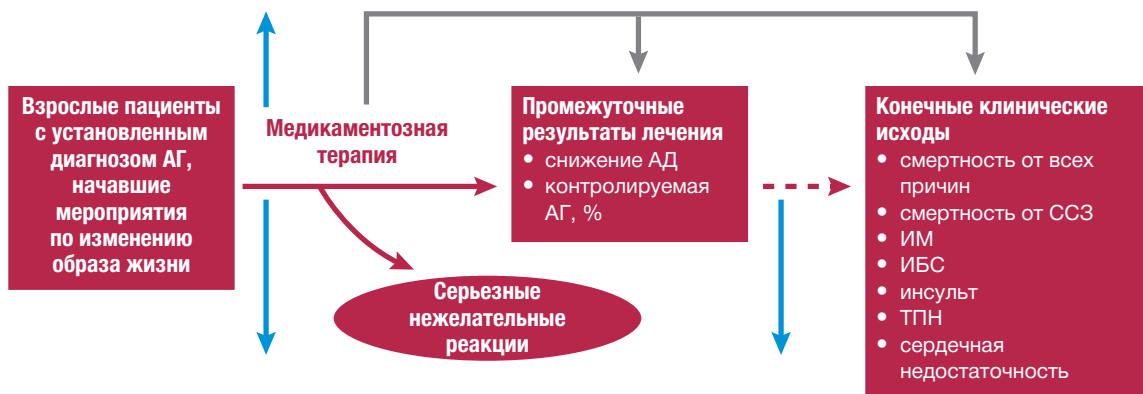
В июле 2019 г. в Женеве состоялось первое совещание Группы по подготовке рекомендаций, на котором были определены сфера тематического охвата и вопросы PICO (в формате «популяция, вмешательство, сравнение, исход») для данных рекомендаций. Сначала Группа по подготовке рекомендаций разработала аналитическую схему (рисунок 1), позволяющую продемонстрировать влияние проводимых вмешательств на промежуточные результаты и клинические исходы лечения и отобразить ключевые клинические вопросы в последовательности, которая облегчает визуализацию и соответствует алгоритму ведения пациента. На основании этой схемы, а также результатов предварительного обзорного анализа и обсуждения с участием членов Руководящей группы и методиста были разработаны вопросы PICO. В ходе совещания члены экспертной группы рассмотрели, обсудили и доработали предложенные вопросы, а затем утвердили их через процедуру голосования.

2.3. Оценка значимости клинических исходов

Члены Руководящей группы ВОЗ при участии Группы по подготовке рекомендаций и методиста разработали перечень исходов, имеющих непосредственное отношение к оказанию помощи пациентам с АГ. Затем Группа по подготовке рекомендаций оценила значимость каждого исхода по шкале от 1 до 9 и указала, считает ли она каждый исход крайне важным (оценка 7–9), важным (оценка 4–6) или неважным (оценка 1–3) для принятия решений. Средние баллы по каждому исходу представлены в приложении 3.

Рисунок 1. Аналитическая схема по вопросу антигипертензивной медикаментозной терапии

- В1. При каком уровне АД следует начинать медикаментозную терапию?**
- В2. Необходимо ли перед началом терапии проводить лабораторные исследования?**
- В3. Необходимо ли перед началом терапии проводить оценку риска?**
- В4. Монотерапия по сравнению с отсутствием медикаментозной терапии?**



- В5. Монотерапия каким классом препаратов?**
- В6. Монотерапия или комбинированная терапия?**
- В7. Какой вид комбинированной терапии?**
- В8. Фиксированная или свободная комбинация препаратов?**
- В9. Целевые уровни АД на фоне лечения?**
- В10. Когда следует проводить повторную оценку уровня АД после начала лечения?**
- В11. Ведение пациентов с АД врачом или неврачебным медицинским персоналом?**

2.4. Обзоры фактических данных

Руководящая группа ВОЗ при участии Группы по подготовке рекомендаций определила сферу тематического охвата данного рекомендательного документа и отобрала одиннадцать вопросов в формате «популяция, вмешательство, сравнение, исходы» (PICO) для осуществления поиска систематических обзоров (приложение 4). В основу процесса подготовки настоящих рекомендаций были положены результаты анализа одиннадцати систематических обзоров. Систематический поиск для выявления имеющихся обзоров, соответствующих вопросам PICO, проводился в базах данных PubMed, Embase, The Cochrane Library и Epistemonikos по статьям, опубликованным в период с 2015 г. Затем подходящие систематические обзоры были оценены на основе следующих критериев:

- уровень методологического качества обзора в соответствии с вопросником AMSTAR (Оценка методологического качества систематических обзоров);
- степень прямого соответствия вопросам в формате PICO;
- наличие достаточного объема информации, позволяющего оценить уровень достоверности доказательств (например, таблицы с описанием включенных исследований, оценки риска систематической ошибки по каждому исследованию, результаты метаанализа, представленные в виде лесовидных диаграмм);
- наличие фактических данных, полученных в представляющих интерес подгруппах (например, в подгруппах пациентов с сахарным диабетом (СД), сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), хронической болезнью почек (ХБП) и т.д.); а также
- дата проведения последнего обзора, которая должна подтвердить использование самых актуальных фактических данных.

Группа по проведению систематического обзора отобрала наиболее ценные систематические обзоры по каждому вопросу, а также сравнению, исходу и подгруппе в рамках отдельных вопросов, и включила в анализ столько обзоров, сколько было необходимо для всестороннего рассмотрения каждого вопроса. (Подробная информация о ключевых словах и использованной стратегии поиска представлена в веб-приложении А.) Обновление данных рассматриваемых обзоров не производилось.

Поскольку два вопроса (PICO 2 и 10, см. приложение 4) не были рассмотрены в имеющихся систематических обзорах, для ответа на них использовали данные первичных исследований. В целях выполнения этой задачи Группа по проведению систематического обзора изучила список исследований, используемых в существующих руководствах, проконсультировалась с членами Группы по подготовке рекомендаций и профильными экспертами и провела поиск первичных исследований.

Всего в анализ было включено 159 систематических обзоров и 17 дополнительных первичных исследований. Большинство из них представляли собой традиционные систематические обзоры, построенные на основе парного метаанализа, в то время как в девяти обзорах анализировались данные отдельных пациентов. Кроме того, Группа по проведению систематического обзора выявила несколько опубликованных сетевых метаанализов. (Полное описание приведено в веб-приложении А).

При оценке отобранных к рассмотрению обзоров на основе вопросника AMSTAR было признано, что большинство из них обладают высоким уровнем методологического качества. Подробные сведения по процессу отбора, а также перечень включенных обзоров и исследований по каждому вопросу PICO представлены в веб-приложении А.

Кроме того, был осуществлен поиск и рассмотрение систематических обзоров, способных предоставить доказательную базу для обоснования других критериев принятия решений на основе фактических данных, включая такие вопросы, как ценностные ориентиры пациентов, ресурсная оснащенность, приемлемость, практическая осуществимость и социальная справедливость (представлены в веб-приложении А). При этом проводимый анализ был дополнен первичными исследованиями, выявленными экспертами Группы по подготовке рекомендаций. Основное внимание в нем уделялось рассмотрению фактических данных, которые можно использовать для определения тактики ведения пациентов с АГ в странах с низким и средним уровнем дохода.

2.5. Уровень достоверности доказательств и сила рекомендаций

Группа по подготовке рекомендаций оценила уровень достоверности доказательств и разработала рекомендации в соответствии с принципами методологии GRADE (классификационная система оценки, разработки и определения научной обоснованности рекомендаций) (4). В соответствии с подходом к составлению рекомендаций, принятым в системе GRADE, уровень достоверности доказательств определяется как «степень уверенности в том, что представленные оценки эффекта достаточны для обоснования конкретного решения или рекомендации» (5).

Члены Группы по подготовке рекомендаций с помощью методиста составили профили фактических данных, представляющие в обобщенном виде относительные и абсолютные оценки эффектов, а также оценки уровня достоверности доказательств. Профиль фактических данных был составлен по каждому сравнению, обозначенному в рамках вопроса PICO, с использованием онлайн-инструмента для разработки рекомендаций GRADEpro (<https://gradepro.org>). При наличии систематических обзоров, посвященных относительным эффектам вмешательств в конкретных подгруппах, для каждой подгруппы составлялись отдельные профили фактических данных.

В соответствии с подходом GRADE уровни достоверности доказательств подразделяются на «высокий», «средний», «низкий» и «очень низкий». Фактические данные, полученные в ходе рандомизированных контролируемых исследований, – которые составляют подавляющее большинство исследований, включенных в данные рекомендации, – сначала оцениваются как доказательства с высоким уровнем достоверности, но затем уровень достоверности может быть понижен ввиду наличия риска систематической ошибки, противоречивости данных, неоднозначности трактовки данных, их косвенного характера или публикационного смещения.

В таблице 1 представлено объяснение понятий, стоящих за различными уровнями достоверности доказательств (5).

Таблица 1. Уровни достоверности доказательств и их значение

Уровень достоверности	Определение
Высокий	Уверенность экспертов в том, что истинный эффект близок к полученной оценке эффекта, крайне высока.
Средний	Эксперты относительно уверены в оценке эффекта. (Скорее всего, истинный эффект близок к его оценке, но существует вероятность их существенного различия.)
Низкий	Уверенность экспертов в оценке эффекта ограничена. (Истинный эффект может существенно отличаться от оценки эффекта.)
Очень низкий	Эксперты не уверены в оценке эффекта. (Скорее всего, истинный эффект существенно отличается от оценки эффекта.)

Сила рекомендации отражает степень уверенности Группы по подготовке рекомендаций в том, что желательные эффекты применения этой рекомендации (т.е. благоприятные результаты в отношении здоровья) будут перевешивать возможные неблагоприятные последствия (например, нежелательные явления, связанные с лечением). В настоящем рекомендательном документе сила рекомендаций оценивается по двум категориям.

Сильная рекомендация – это рекомендация, в отношении которой эксперты Группы по подготовке рекомендаций уверены в том, что желательные эффекты соблюдения этой рекомендации перевешивают нежелательные последствия.

Слабая или условная рекомендация – это рекомендация, в отношении которой эксперты Группы по подготовке рекомендаций пришли к заключению, что желательные эффекты соблюдения этой рекомендации, скорее всего, перевешивают неблагоприятные последствия, однако полной уверенности в таком соотношении преимуществ и недостатков нет.

2.6. Вынесение окончательных рекомендаций

В феврале 2021 г. Группа по подготовке рекомендаций провела четыре виртуальных совещания. На совещании были представлены систематические обзоры и таблицы GRADE. Председатель Группы по подготовке рекомендаций при поддержке методиста координировал процесс формулирования рекомендаций и определения их силы, что способствовало достижению единодушного согласия всех членов экспертной группы. По плану предполагалось использовать простое большинство голосов, однако по всем рекомендациям был достигнут полный консенсус.

При разработке рекомендаций эксперты Группы опирались на таблицы принятия решений на основе оценки фактических данных. В этих таблицах рассматривались такие вопросы, как уровень достоверности доказательств, соотношение между желательными и нежелательными эффектами, ценностные ориентиры, использование ресурсов и экономическая эффективность, социальная справедливость, приемлемость и выполнимость. Указанные таблицы представлены в веб-приложении В, а полные профили фактических данных – в веб-приложении А. Руководящая группа ВОЗ приняла к сведению замечания, сделанные членами Группы внешних рецензентов, и рассмотрела возможность их включения в окончательный вариант клинических рекомендаций. Для того чтобы рекомендации имели практическую направленность и были более выполнимыми с точки зрения конечного пользователя, эксперты Группы объединили некоторые схемы принятия решений на основе фактических данных; в итоге на основе 11 клинических вопросов было составлено восемь рекомендаций.

2.7. Финансовая помощь

Процесс разработки клинических рекомендаций проходил при финансовой поддержке со стороны Центров контроля и профилактики заболеваний США и Всемирной организации здравоохранения.

3. Рекомендации

3.1. Пороговые значения артериального давления для начала медикаментозной терапии

1. РЕКОМЕНДАЦИИ В ОТНОШЕНИИ ПОРОГОВЫХ ЗНАЧЕНИЙ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ДЛЯ НАЧАЛА МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ

ВОЗ рекомендует начинать медикаментозную антигипертензивную терапию у пациентов с подтвержденным диагнозом артериальной гипертензии при уровне систолического артериального давления ≥ 140 мм рт. ст. или диастолического артериального давления ≥ 90 мм рт. ст.

Сильная рекомендация, средний и высокий уровень достоверности доказательств

ВОЗ рекомендует начинать медикаментозную антигипертензивную терапию у пациентов с имеющимися сердечно-сосудистыми заболеваниями при значениях систолического артериального давления на уровне 130–139 мм рт. ст.

Сильная рекомендация, средний и высокий уровень достоверности доказательств

ВОЗ рекомендует начинать медикаментозную антигипертензивную терапию у пациентов без сердечно-сосудистых заболеваний, но с наличием высокого уровня сердечно-сосудистого риска, сахарного диабета или хронической болезни почек при значениях систолического артериального давления на уровне 130–139 мм рт. ст.

Условная рекомендация, средний и высокий уровень достоверности доказательств

Примечания к выполнению рекомендации

- Медикаментозное лечение артериальной гипертензии (АГ) необходимо начинать не позднее четырех недель после постановки диагноза АГ. При исходно высоком уровне артериального давления (например, систолическое артериальное давление ≥ 160 мм рт. ст. или диастолическое артериальное давление ≥ 100 мм рт. ст.) или наличии признаков поражения органов-мишеней лечение должно быть начато незамедлительно.

Фактические данные и обоснование для вынесения рекомендации

Группа по подготовке рекомендаций рассмотрела доказательную базу, полученную в результате проведения 14 соответствующих систематических обзоров, в которых были обобщены данные из большого количества рандомизированных клинических исследований с участием более 120 000 взрослых пациентов (веб-приложение А). Резюме фактических данных были составлены для общей популяции и для групп повышенного риска (пациенты с сахарным диабетом (СД), ишемической болезнью сердца (ИБС), инсультом в анамнезе) и представлены в соответствии с различными пороговыми значениями систолического артериального давления (веб-приложение А).

К прогнозируемым преимуществам снижения артериального давления (АД) до целевого уровня (САД менее 140 мм рт. ст. в общей популяции и менее 130 мм рт. ст. в группах высокого риска) относилось сокращение показателей смертности и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, а также снижение частоты возникновения инсульта, инфаркта миокарда (ИМ) и сердечной недостаточности. Предполагаемые отрицательные последствия в основном заключались в развитии несерьезных побочных эффектов и в меньшей степени в регистрации суррогатных исходов, таких как повышение уровня креатинина, которое может не иметь клинического значения. В среднем, медикаментозное лечение артериальной гипертензии

коррелировало со снижением частоты случаев смерти и сердечно-сосудистых событий в диапазоне сокращения от 5 до 10 случаев на 1000 пациентов и появлением отрицательных эффектов с частотой от 20 до 30 случаев на 1000 пациентов. В то время как достигнутые на фоне лечения преимущества представляли собой сокращение частоты серьезных нарушений здоровья, сопровождающихся значительной заболеваемостью и смертностью, отрицательные последствия приема антигипертензивных препаратов в основном не имели клинической значимости.

Таким образом, ожидаемая польза была значительной и явно перевешивала вред. Общий уровень достоверности доказательств варьировал от среднего до высокого, в зависимости от значений АД и используемого препарата.

Критерии принятия решений на основе фактических данных

Ценность проведения антигипертензивной терапии признается большинством пациентов, медицинских работников, систем здравоохранения, профессиональных ассоциаций и государственных учреждений. Пациенты высоко оценивают возможность предотвратить развитие сердечно-сосудистых осложнений. Вместе с тем ряд пациентов, имеющих показания к антигипертензивной медикаментозной терапии, может не обращаться к врачу, с ними может быть утрачена связь в период динамического наблюдения, или же после назначения лечения пациенты могут либо не принимать препараты, либо не соблюдать предписанный режим терапии. С позиции пациента, не имеющего никаких жалоб, лечение может восприниматься как нечто бесполезное, если только не убедить его в том, что потенциальная польза для здоровья в долгосрочной перспективе перевешивает непосредственные неудобства/побочные эффекты терапии (6). Представление пациента о неблагоприятном соотношении пользы и затрат может усугубляться необходимостью оплачивать прием врача или лекарственные препараты из собственных средств. В силу вышесказанного Группа по подготовке рекомендаций посчитала, что, несмотря на существенное различие ценностных ориентиров среди заинтересованных сторон, в целом назначение медикаментозной антигипертензивной терапии, скорее всего, будет осуществимым и приемлемым для всех. С учетом того, что барьеры, препятствующие доступу к лечению АГ в странах с низким уровнем дохода, включают низкую грамотность пациентов в вопросах здоровья, отсутствие финансовой защиты и ограниченные ресурсы (7), Группа по подготовке рекомендаций сочла, что внедрение вмешательств по медикаментозному лечению АГ, вероятно, будет способствовать сокращению неравенства в области здравоохранения.

Применительно к оценке необходимых затрат и ресурсов Группа по подготовке рекомендаций признала, что соответствующие параметры будут различаться в зависимости от структуры системы здравоохранения страны и ее экономического положения. Прочие затраты, в частности затраты на кадровые ресурсы и лекарственные препараты, были оценены как умеренные в сравнении с прогнозируемыми выгодами. Экономическая эффективность данного лечебного вмешательства изучалась в многочисленных исследованиях, проведенных в таких странах, как Аргентина, Нигерия, США и Соединенное Королевство (8, 9, 10, 11, 12, 13), а также в подгруппах пациентов с более низкими пороговыми значениями АД и пациентов с высоким риском (14, 15, 16). Большинство оценок экономической эффективности свидетельствовало о том, что затраты на предотвращение потери одного года здоровой жизни (индекс DALY) не превышают 1000 долл. США, будучи намного ниже среднего значения ВВП (2017 г.) на душу населения для стран с уровнем дохода ниже среднего, равного 2188 долл. США (17), что позволяет сделать предположение о высокой затратоэффективности данного варианта медикаментозного лечения в указанной группе стран. В исследовании Kostova (8) было показано, что лечение АГ (лечение всех пациентов с АД $\geq 140/90$ мм рт. ст.) является экономически целесообразным и «наиболее выгодным» медицинским вмешательством. Данные, полученные в другом исследовании (анализ экономической эффективности SPRINT) (15), указывают на обеспечение экономической эффективности, но не

экономии средств при назначении лечения пациентам из группы высокого риска/имеющим ССЗ с исходными значениями АД на уровне 130–139 мм рт. ст.; итоговая ценность зависит от сохранения эффекта вмешательства в течение более пяти лет.

3.2. Лабораторные исследования, выполняемые до начала медикаментозной терапии и на фоне ее проведения

2. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРОВЕДЕНИЮ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

После принятия решения о начале медикаментозной терапии артериальной гипертензии ВОЗ рекомендует провести диагностическое обследование пациентов в целях выявления сопутствующей патологии и исключения вторичных форм артериальной гипертензии, но только в том случае, если обследование не будет задерживать или препятствовать началу лечения.

Условная рекомендация, низкий уровень достоверности доказательств

Примечания к выполнению рекомендации

- Рекомендуемые исследования: определение уровня электролитов и креатинина в сыворотке крови, исследование липидного спектра, определение уровня глюкозы крови натощак или гликозилированного гемоглобина (HbA1C), анализ мочи с помощью индикаторных тест-полосок и электрокардиография (ЭКГ).
- В регионах с ограниченными ресурсами или вне медицинских учреждений, где проведение исследований может быть невозможным из-за дополнительных расходов или отсутствия доступа к лабораториям и ЭКГ, лечение не следует откладывать, а диагностическое обследование можно провести позднее.
- При невозможности проведения лабораторных исследований для начала антигипертензивной терапии лучше подходят такие препараты, как дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов (БКК) длительного действия, чем диуретики или ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ)/блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА).

Фактические данные и обоснование для вынесения рекомендации

В ходе поиска в литературе никаких сравнительных исследований, посвященных оценке различных стратегий диагностического обследования пациентов до начала антигипертензивной терапии, выявлено не было. Поэтому в целях рассмотрения этого вопроса был выполнен поиск фактических данных косвенного характера. Для концептуального обоснования целесообразности диагностических исследований, а именно лабораторных анализов и электрокардиографии (ЭКГ), при ведении пациентов с АГ была разработана соответствующая аналитическая схема (см. рисунок 2). С помощью этой схемы были определены четыре наиболее важные причины для диагностического обследования пациента: исключение вторичных форм АГ, диагностика сопутствующей патологии (например, СД), выявление поражения органов-мишеней (например, хронической болезни почек (ХБП) или гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ)), а также оценка уровня сердечно-сосудистого риска.

Рисунок 2. Аналитическая схема оценки



Согласно различным исследованиям, распространенность вторичной АГ составляет 5–10% среди пациентов с диагнозом АГ и возрастает до 10–30% среди пациентов с особенно высоким уровнем АД (например, превышающим 175/115 мм рт. ст.) или повышением АД, устойчивым к гипотензивной терапии (18, 19, 20). Кроме того, при обследовании пациентов с АГ можно выявить другие распространенные заболевания или поражения органов-мишеней. По оценкам, 23%, 24% и 39% пациентов с диагнозом АГ имеют одно, два, три или более сопутствующих заболеваний соответственно. К наиболее часто встречающейся сопутствующей патологии, которую можно диагностировать с помощью лабораторного исследования, относятся гиперлипидемия и сахарный диабет, распространенность которых составляет 56% и 27% соответственно (21). Проведение лабораторных исследований до назначения антигипертензивных препаратов или в рамках динамического наблюдения за пациентом может способствовать выявлению тех пациентов, у которых на фоне лечения развиваются определенные нежелательные явления (например, гиперкалиемия и острое повреждение почек), что также обеспечивает обоснование для выполнения исследований. Дополнительным преимуществом лабораторной диагностики является выявление значимых показаний к назначению определенного класса препаратов. Так, например, диагноз сахарного диабета сделает более предпочтительным применение ИАПФ/БРА, а выявление гипонатриемии станет основанием для отказа от назначения диуретиков. В целом, было признано, что желательные эффекты лабораторного исследования являются по меньшей мере умеренными.

С помощью аналитической схемы были также определены наиболее нежелательные последствия диагностического обследования: задержка начала лечения, дополнительные затраты и случайное выявление патологических результатов анализов, не входивших в задачу исследования. Наиболее важной проблемой была признана задержка начала лечения, поскольку она может привести к потере связи с пациентом в рамках динамического наблюдения и возможному развитию неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов. Эксперты группы сочли, что случайное обнаружение отклонений от нормы является менее важным. Было признано, что нежелательные эффекты лабораторного исследования не имеют большого значения. В целом, желательные эффекты, скорее всего, перевешивают нежелательные.

Уровень достоверности доказательств по каждому исходу был оценен как очень низкий ввиду серьезных опасений по поводу косвенного характера фактических данных.

Критерии принятия решений на основе фактических данных

Ценностные ориентиры и предпочтения пациентов в отношении проведения диагностического обследования перед началом лечения АГ пока окончательно не определены. Стоимость таких анализов, как исследование сывороточного уровня электролитов и креатинина, исследование на липидный спектр, глюкозу крови и гликозилированный гемоглобин, анализ мочи и ЭКГ, относительно общих затрат на лечение самой АГ и ее осложнений невелика (22). Однако в условиях недостатка ресурсов даже такие расходы могут стать серьезным препятствием. Более того, если добавить в диагностический алгоритм дополнительные исследования, например ЭКГ или суточное мониторирование АД, затраты могут быть неосуществимыми (23). Неизвестно, позволит ли диагностическое обследование обеспечить экономию средств и будет ли оно экономически эффективным. По мнению экспертной группы, диагностическое обследование является приемлемым для большинства заинтересованных сторон, особенно для пациентов и поставщиков медицинских услуг, и в меньшей степени для руководителей систем здравоохранения. Необходимость выполнения лабораторной диагностики перед началом антигипертензивной медикаментозной терапии может привести к усугублению социального неравенства в области здравоохранения и быть невыполнимым в условиях ограниченных ресурсов.

3.3. Оценка риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в целях определения показаний к назначению антигипертензивных препаратов

3. РЕКОМЕНДАЦИИ В ОТНОШЕНИИ ОЦЕНКИ РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

ВОЗ рекомендует проводить оценку сердечно-сосудистого риска при назначении или после начала медикаментозной терапии артериальной гипертензии, но только в тех случаях, когда это практически осуществимо и не приводит к задержке лечения.

Условная рекомендация, низкий уровень достоверности доказательств

Примечания к выполнению рекомендации

- Большинство пациентов с САД ≥ 140 мм рт. ст. или ДАД ≥ 90 мм рт. ст. относятся к категории высокого риска и подлежат назначению медикаментозной терапии; им не требуется проводить оценку риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) до начала лечения. Оценка риска ССЗ имеет наибольшее значение в случае принятия решения о начале медикаментозной терапии артериальной гипертензии (АГ) у пациентов с более низкими значениями САД (130–139 мм рт. ст.). Пациентам с АГ необходимо выявлять другие факторы риска, помимо повышенного АД, поскольку это позволяет провести соответствующее лечение и снизить уровень общего сердечно-сосудистого риска.
- В настоящее время имеется множество систем для оценки риска ССЗ. В отсутствие выверенного метода расчета риска, адаптированного к местной популяции, выбор шкалы должен определяться объемом имеющихся ресурсов, приемлемостью и практической возможностью применения.
- Если мероприятия по оценке риска могут помешать своевременному началу лечения АГ и/или динамическому наблюдению за пациентом, их следует отложить и включить в стратегию наблюдения, а не рассматривать как первый шаг к назначению лечения.

Фактические данные и обоснование для вынесения рекомендации

Фактические данные для непосредственного обоснования настоящей рекомендации были получены из проведенного Karmali метаанализа данных по отдельным пациентам, в котором сравнивалось количество зарегистрированных в течение пяти лет основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (MACE) при назначении пациентам антигипертензивной терапии на основе стратегии оценки риска ССЗ (с учетом возраста, пола, индекса массы тела, величины АД, факта предыдущего антигипертензивного лечения, курения, наличия сахарного диабета (СД) и анамнеза ССЗ), по сравнению с аналогичным показателем в подгруппе пациентов, которым показания к началу терапии определялись только на основании исходного уровня АД (24). Согласно результатам проведенного анализа, оценка риска позволяет предотвратить 310 сердечно-сосудистых событий (MACE) на 1000 человек в течение пяти лет, что, по мнению Группы по подготовке рекомендаций, можно считать умеренным или большим преимуществом. Однако указанные фактические данные имели косвенный характер по многим причинам, включая зависимость эффекта от уровня АД, зарегистрированного при начальном осмотре (при проведении сравнения с эффектом назначения препаратов без оценки риска расхождение кривых на графике наблюдается при более высоком уровне исходного АД), и отсутствие в рассмотренных исследованиях рандомизации пациентов по двум стратегиям, заявленным в вопросе 3 PICO (см. приложение 4). Кроме того, полученные результаты не означают, что люди с умеренно повышенным риском не получают значимой пользы от лечения.

Фактических данных об ожидаемых нежелательных эффектах начала лечения на основании оценки сердечно-сосудистого риска выявлено не было. Вместе с тем необходимо принимать во внимание возможность задержки начала лечения АГ и потери пациента из поля зрения медицинского учреждения, особенно в условиях ограниченных ресурсов.

Группа по подготовке рекомендаций пришла к выводу, что преимущества оценки риска могут быть связаны не с оценкой риска как таковой, а с применением различных методов лечения в отношении факторов риска, выявленных при его оценке. Уровень достоверности доказательств по каждому исходу был оценен как очень низкий ввиду серьезных опасений по поводу косвенного характера фактических данных. В целом, желательные эффекты оценки риска при назначении или после начала антигипертензивной медикаментозной терапии перевешивали вероятные нежелательные последствия, особенно если считалось, что оценка риска не задерживает начало лечения.

Критерии принятия решений на основе фактических данных

Имеющиеся данные не позволяют с определенностью судить о том, какое значение заинтересованные стороны придают проведению оценки риска ССЗ до начала медикаментозной терапии, и было отмечено, что позиции пациентов могут различаться в зависимости от их социально-экономического положения. Пациенты, проживающие в странах с ограниченными ресурсами, могут считать, что важнее незамедлительно начать терапию, чем нести дополнительные расходы на выявление других факторов риска и их лечение. Исследования также показали, что в странах с высоким уровнем дохода (СВУД), например США, люди с более низким социально-экономическим статусом хуже контролируют артериальное давление и имеют более высокий риск ССЗ на протяжении многих лет (25). Таким образом, в условиях ограниченных ресурсов добавление еще одного шага в алгоритм ведения пациента до начала лечения может привести к усугублению социального неравенства, поскольку пациенты с ограниченным доступом к услугам здравоохранения могут столкнуться с откладыванием лечения или даже не достичь этапа, когда им будет назначена антигипертензивная терапия.

Что касается оценки затрат, то прямых данных, позволяющих определить, какая из стратегий лечения АГ (с учетом или без учета стратификации риска) является более экономически

эффективной, выявлено не было. При расчете стоимости внедрения мероприятий по оценке риска ССЗ следует также учитывать расходы на наращивание потенциала медицинских работников и время, затрачиваемое на диагностическое обследование каждого пациента.

Внедрение стратегии стратификации риска ССЗ в странах с ограниченными ресурсами может привести к значительным расходам на диагностические исследования и более позднему началу лечения. Результаты моделирования, проведенного Gaziano и соавт., свидетельствовали о том, что использование в условиях ограниченных ресурсов стратегии по оценке риска ССЗ до начала лечения позволяет добиться существенного снижения затрат. Однако в этот анализ не были включены затраты на скрининг, в частности затраты на получение информации о факторах риска, затраты вследствие снижения производительности труда из-за потери работы, затраты на медицинскую помощь и транспортные расходы (26).

Метаанализ показал, что снижение АД приводит к пропорциональному снижению относительного риска развития основных сердечно-сосудистых осложнений практически независимо от наличия или отсутствия в анамнезе сердечно-сосудистых событий, ишемической болезни сердца или цереброваскулярных заболеваний. Следовательно, абсолютное преимущество снижения артериального давления будет наибольшим у пациентов с наиболее высоким абсолютным риском ССЗ (27).

3.4. Основные классы препаратов, рекомендуемые в качестве первой линии антигипертензивной терапии

Для того чтобы предлагаемые рекомендации имели практическую направленность и были выполнимыми с точки зрения конечного пользователя, эксперты группы объединили схемы принятия решений на основе фактических данных по вопросам 4 и 5 PICO (см. приложение 4) и вынесли единую рекомендацию.

4. РЕКОМЕНДАЦИИ В ОТНОШЕНИИ ОСНОВНЫХ КЛАССОВ ПРЕПАРАТОВ, ПОКАЗАННЫХ К ПРИМЕНЕНИЮ В КАЧЕСТВЕ ПЕРВОЙ ЛИНИИ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ

ВОЗ рекомендует в качестве начального лечения взрослых пациентов с артериальной гипертензией, требующей медикаментозной терапии, использовать препараты, относящиеся к любому из следующих трех классов антигипертензивных лекарственных средств:

1. тиазидные и тиазидоподобные диуретики;
2. ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ)/блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА);
3. дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов (БКК) длительного действия.

Сильная рекомендация, высокий уровень достоверности доказательств

Примечания к выполнению рекомендации

- Предпочтительно использовать антигипертензивные препараты длительного действия.
- К примерам преимущественных показаний к назначению определенных классов препаратов относятся следующие клинические ситуации или состояния: диуретики или БКК у пациентов старше 65 лет или лиц африканского происхождения, бета-адреноблокаторы при ишемической болезни сердца, ИАПФ/БРА у пациентов с выраженной протеинурией, сахарным диабетом, сердечной недостаточностью или заболеваниями почек.

Фактические данные и обоснование для вынесения рекомендации

В основу доказательной базы по преимуществам и негативным последствиям применения различных классов лекарственных препаратов легли данные, полученные в ходе проведения 32 систематических обзоров (19 обзоров исследований, в которых применение препаратов сравнивали с плацебо, и 13 обзоров прямых сравнительных исследований). В этих обзорах были обобщены результаты многочисленных крупных рандомизированных исследований (веб-приложение А). По мнению экспертов, ожидаемые преимущества можно охарактеризовать как значительные. Сокращение показателей смертности и частоты развития основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (MACE) на 1000 пациентов, получивших лечение, в разбивке по различным классам препаратов составило: сокращение на 3 и 14 случаев (тиазидный диуретик в низкой дозе), сокращение на 12 и 39 случаев (тиазидный диуретик в высокой дозе), сокращение на 23 и 48 случаев (ИАПФ), сокращение на 8 и 23 случая (БКК), сокращение на 2 и 8 случаев (бета-адреноблокаторы) и сокращение на 14 случаев при отсутствии данных по MACE (БРА) соответственно. Ожидаемые нежелательные явления были оценены как умеренные. По сравнению с плацебо в группе пациентов, получавших тиазидные диуретики или бета-адреноблокаторы, было зарегистрировано 60 и 100 дополнительных нежелательных явлений на 1000 пациентов соответственно. На фоне приема ИАПФ наблюдалось 12 случаев отказа от продолжения лечения и 26 случаев развития кашля на 1000 пациентов, получавших препараты этой группы. По данным систематического обзора, в котором рассматривались исследования медикаментозной терапии АГ в странах Африки к югу от Сахары, частота побочных эффектов при назначении БКК составила 6% (головная боль), 2% (головокружение) и 2% (отек лодыжек) (28).

Доказательная база по прямым сравнительным исследованиям различных классов препаратов была ограничена, и объем фактических данных в отношении жестких конечных точек и клинических исходов, значимых для пациентов, был значительно меньше. В целом сравнения показали минимальные различия в степени снижения САД и ДАД при использовании различных классов препаратов. Так, например, разница между уровнем снижения АД на фоне приема ИАПФ/БРА и БКК составляла менее 2 мм рт. ст., как и при сравнении эффекта применения ИАПФ/БРА с тиазидными диуретиками или ИАПФ с БРА. Частота развития инсульта, зарегистрированная на фоне применения бета-блокаторов, была выше, чем при использовании БКК или ИАПФ/БРА.

Ожидаемые преимущества явно перевешивают потенциальные негативные эффекты в случае применения трех классов препаратов: тиазидных и тиазидоподобных диуретиков, ИАПФ/БРА и дигидропиридиновых БКК длительного действия. Нежелательные явления, связанные с назначением этих трех классов препаратов, встречались нечасто, обычно были слабовыраженными и купировались лечением или посредством замены на другой препарат. В ряде знаковых клинических исследований (ALLHAT, VALUE, CAMELOT) (29, 30, 31) было показано, что сокращение частоты развития сердечно-сосудистых осложнений в большей степени определяется степенью снижения АД, чем выбором между этими тремя классами антигипертензивных препаратов. Рассмотренное соотношение пользы и вреда было не столь очевидным в отношении стартовой терапии АГ с использованием бета-адреноблокаторов.

Если говорить о возможных подгруппах пациентов, которым назначение определенных классов лекарственных препаратов может принести дополнительные преимущества, то, согласно результатам исследования ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial), в группе пациентов африканского происхождения хлорталидон превзошел лизиноприл по своей способности обеспечивать снижение АД, при этом частота развития инсульта на фоне приема этого диуретика была значительно ниже, чем при лечении лизиноприлом, по сравнению с аналогичным показателем в группе пациентов европеоидной расы (32). Фактические данные, полученные в других исследованиях, указывали на преимущество

применения диуретиков или БКК у пациентов старше 65 лет или лиц африканского происхождения, бета-адреноблокаторов у пациентов с АГ после перенесенного инфаркта миокарда, ИАПФ/БРА при сопутствующем сахарном диабете, сердечной недостаточности или заболеваниях почек (33, 34). Наиболее эффективными препаратами для профилактики сердечной недостаточности, по всей вероятности, являются диуретики, а наименее эффективными – БКК.

В целом уровень достоверности доказательств в отношении эффектов применения трех указанных классов препаратов по сравнению с плацебо варьировал от среднего до высокого. Эксперты группы отметили, что исследования диуретиков были более старыми и практические подходы к применению этого класса препаратов могли измениться с течением времени, а также что в доступных исследованиях участвовали пациенты с различной тяжестью и стадией сахарного диабета или хронической болезни почек. Кроме того, фактические данные, подтверждающие эффективность антигипертензивной медикаментозной терапии, получены в исследованиях с участием взрослых пациентов с высоким риском ССЗ/ССЗ атеросклеротического генеза. Поскольку риск ССЗ возрастает с повышением уровня АД, а факторы риска ССЗ, как правило, сопутствуют друг другу, предположение о более высокой пользе назначения медикаментозной терапии с учетом риска ССЗ может объясняться именно этой закономерностью.

Критерии принятия решений на основе фактических данных

Ценность проведения антигипертензивной терапии признается большинством пациентов, медицинских работников, систем здравоохранения, профессиональных ассоциаций и государственных учреждений. Пациенты высоко оценивают возможность предотвратить развитие сердечно-сосудистых осложнений. Вместе с тем ряд пациентов, имеющих показания к антигипертензивной медикаментозной терапии, может уклоняться от действий, ведущих к назначению лечения, или же после назначения лечения пациенты могут либо не принимать препараты, либо не соблюдать предписанный режим терапии. Наиболее вероятными причинами такого поведения является бессимптомный характер заболевания и боязнь побочных эффектов. Согласно результатам проведенных в Англии опросов пациентов, чем выше социально-экономический статус пациентов, тем больше их готовность принимать антигипертензивные препараты.

В одном исследовании не менее 35% представителей европеоидной расы и 20% выходцев из Южной Азии, относящихся к двум наиболее низким социально-экономическим категориям населения, сообщили интервьюеру, что они бы не стали принимать антигипертензивные препараты (35). Shahaj и соавт. (6) обобщили данные из шести качественных и 29 количественных обзоров и выявили ряд индивидуальных и социальных факторов, влияющих на приверженность лечению, включая семейные (отсутствие поддержки, необходимость отдельного питания) и средовые (чувство безопасности, местная инфраструктура, доступность здоровой пищи). Согласно обзору Fragasso и соавт. (36), важным фактором, определяющим уровень приверженности, является качество жизни пациентов на фоне антигипертензивной терапии, поскольку врачи должны назначать препараты пациентам, у которых в большинстве случаев нет никаких симптомов и которые никак не могут быть удовлетворены перспективой появления симптомов из-за побочных эффектов лечения. С учетом вышесказанного Группа по подготовке рекомендаций сочла, что по данному вопросу наблюдается существенное различие ценностных ориентиров заинтересованных сторон, но в целом инициация медикаментозной антигипертензивной терапии, скорее всего, будет осуществимой и приемлемой для всех. Поскольку в настоящее время накоплен большой массив опубликованных данных, свидетельствующих о различиях в уровне приверженности режиму приема антигипертензивных препаратов и показателях сердечно-сосудистых исходов в зависимости от расовой принадлежности или социально-экономического статуса пациентов, эксперты группы сочли, что назначение лечения будет способствовать сокращению неравенства в области здравоохранения.

С точки зрения затрат и потребностей в ресурсах следует отметить, что тиазидоподобные диуретики, ИАПФ/БРА и дигидропиридиновые БКК длительного действия доступны в виде генерических препаратов, просты в производстве и должны быть в наличии по низкой цене во всем мире. Другие затраты, связанные с потребностями в кадровых ресурсах, обеспечением инфраструктуры, лабораторными исследованиями, потерями рабочего времени и т.д., достаточно реальны, но невелики. В многочисленных модельных исследованиях было продемонстрировано, что при условии доступности лекарственных препаратов по низкой цене назначение антигипертензивной терапии характеризуется положительным соотношением результатов и затрат, особенно выгодным в странах с низким и средним уровнем дохода (СНСУД), где большое количество пациентов с АГ не получает лечения своего заболевания. Подобные модели были получены по многим странам, включая Бангладеш, Гану и Нигерию (37, 38, 39, 40).

3.5. Комбинированная терапия

Для того чтобы предлагаемые рекомендации имели практическую направленность и были выполнимыми с точки зрения конечного пользователя, эксперты группы объединили схемы принятия решений на основе фактических данных по вопросам 6, 7 и 8 PICO (см. приложение 4) и вынесли единую рекомендацию.

5. РЕКОМЕНДАЦИИ В ОТНОШЕНИИ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ

ВОЗ рекомендует в качестве начального лечения взрослых пациентов с артериальной гипертензией, требующей медикаментозной терапии, использовать комбинированную терапию, предпочтительно в виде фиксированной комбинации препаратов в одной таблетке (для улучшения приверженности терапии и готовности пациента длительно продолжать лечение). Для комбинированной терапии следует выбирать антигипертензивные препараты из следующих трех классов: диуретики (тиазидные или тиазидоподобные), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ)/блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) и дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов (БКК) длительного действия.

Условная рекомендация, средний уровень достоверности доказательств

Примечания к выполнению рекомендации

- Комбинированная медикаментозная терапия особенно целесообразна в тех случаях, когда исходное САД превышает целевые уровни артериального давления на 20 мм рт. ст., а исходное ДАД – на 10 мм рт. ст.
- Использование фиксированной комбинации препаратов улучшает приверженность терапии и готовность пациента длительно продолжать лечение, а также содействует контролю АД.

Фактические данные и обоснование для вынесения рекомендации

Группа по подготовке рекомендаций сформулировала три вопроса в формате PICO, направленных на решение следующих задач: сравнение монотерапии и комбинированной терапии в качестве стартовой терапии АГ, сравнение различных видов комбинированной терапии и сравнение применения фиксированной комбинации препаратов в одной таблетке и свободной комбинации препаратов в виде отдельных средств. Указанные три вопроса были рассмотрены по отдельности в профилях фактических данных и схемах принятия решений на основе фактических данных, но в конечном итоге привели к вынесению единой рекомендации. Доказательная база была получена на основе результатов шести, семи и восьми систематических обзоров соответственно (веб-приложение А).

В резюме фактических данных были представлены результаты сравнения комбинированной терапии и монотерапии по ряду параметров. Применительно к данным по смертности, основным неблагоприятным сердечно-сосудистым событиям (MACE) и другим жестким конечным точкам была отмечена неоднозначность трактовки данных. Применение комбинированной терапии приводило к более выраженному снижению САД, чем монотерапия (например, комбинация БКК с БРА в стандартных дозах по сравнению с монотерапией БКК в высокой дозе; или комбинация ИАПФ и БРА по сравнению с монотерапией любым из препаратов этих классов), и реже сопровождалось развитием нежелательных явлений (комбинация БКК с БРА в стандартных дозах по сравнению с монотерапией БКК в высокой дозе). Данные о частоте неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов, полученные в ходе рандомизированных исследований, были ограничены. В большом нерандомизированном исследовании из Италии (125 635 пациентов, возраст 40–85 лет) проводилась сравнительная оценка стартовой антигипертензивной терапии одним препаратом по сравнению со стартовой комбинированной терапией двумя препаратами в виде фиксированной или свободной комбинации. Результаты анализа с корректировкой исходных данных по принципу соответствия (псевдорандомизация) показали, что, по сравнению с начальной монотерапией, стартовая комбинированная терапия двумя препаратами в виде фиксированной или свободной комбинации приводила к значительному снижению риска летального исхода (20%, 11–28%) и госпитализации по поводу сердечно-сосудистых осложнений (16%, 10–21%) (41). Комбинированная антигипертензивная терапия сопровождается меньшим количеством побочных эффектов по причине использования более низких доз каждого препарата.

Сравнение различных видов комбинированной терапии показало общую эффективность комбинированной терапии на основе сочетания препаратов из трех фармакологических классов диуретиков, ИАПФ/БРА и БКК. К другим желательным эффектам комбинированной терапии относятся улучшение приверженности терапии и готовности пациента длительно продолжать лечение. Вместе с тем во многих из рассмотренных исследований использовалась фиксированная комбинация препаратов, что не позволяет однозначно решить вопрос о сравнении монотерапии и комбинированной терапии. В метаанализе на основе 12 ретроспективных исследований баз данных сравнили уровень приверженности терапии и продолжения лечения между группами пациентов, принимающих антигипертензивные препараты в виде фиксированной комбинации и в виде свободной комбинации тех же самых лекарственных средств. Приверженность терапии, оцениваемая по средней разности коэффициентов приема препаратов, была на 8–14% выше при приеме фиксированной комбинации. Вероятность длительного продолжения лечения пациентами в этой группе также была выше в два раза (42). Согласно результатам второго систематического обзора, упрощение режима дозирования приводит к значительному улучшению приверженности терапии – от 6% до 20% (43).

Желательные эффекты применения комбинированной терапии, а именно повышение приверженности терапии/готовности пациента длительно продолжать лечение, улучшение контроля АД и возможное улучшение показателей клинических исходов, наблюдаемые при использовании комбинаций антигипертензивных препаратов из трех рассмотренных классов, перевешивают нежелательные последствия, в частности побочные эффекты лечения, особенно при назначении препаратов в виде фиксированной комбинации в одной таблетке. В целом Группа по подготовке рекомендаций отметила низкий уровень достоверности доказательств по всем интересующим исходам с учетом ограниченности фактических данных по жестким конечным точкам.

Критерии принятия решений на основе фактических данных

Фактические данные, касающиеся ценностных ориентиров и предпочтений заинтересованных сторон в отношении применения монотерапии по сравнению с комбинированной терапией или различными видами комбинированной терапии, были весьма скудными. Применительно к наиболее важным клиническим исходам значимых различий ценностных ориентиров и предпочтений не предполагалось. Согласно результатам выполненного систематического обзора, упрощение режима дозирования приводит к значительному улучшению приверженности терапии – от 6%

до 20% (43). По мнению Группы по подготовке рекомендаций, с учетом сравнительной простоты использования фиксированной комбинации препаратов в одной таблетке по сравнению с приемом нескольких таблеток, а также ожидаемого благоприятного влияния такого режима дозирования на степень приверженности и готовность пациента длительно продолжать лечение, большинство пациентов предпочтет вариант лечения с использованием фиксированной комбинации препаратов.

На начальном этапе применение комбинированной терапии сопровождается умеренным расширением требований в отношении ресурсов, включая необходимость организации системы закупок и цепочки поставок, а также прямые затраты на лекарственные препараты. Некоторые виды комбинированной терапии могут отличаться высокой стоимостью или не предусматривать возможности для точного подбора доз обоих лекарственных средств. Вместе с тем чистые преимущества в виде улучшения контроля АД и снижения частоты основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, обусловленных гипертоническим процессом, значительно перевешивают уровень увеличения затрат. Кроме того, по всей вероятности, применение комбинированной терапии обеспечивает более быстрое достижение контроля АД. Во многих модельных исследованиях, посвященных сравнительной оценке комбинированной терапии и монотерапии, использовались комбинированные препараты с фиксированными дозами (что не позволяет достоверно ответить на поставленный вопрос). В одной статистической модели, построенной японскими учеными с использованием данных рандомизированных исследований, была выполнена оценка применения низкодозовой комбинированной терапии на основе нифедипина длительного действия (20 мг/сут) и кандесартана (8 мг/сут) по сравнению с монотерапией кандесартаном с постепенным повышением дозы.

Согласно результатам проведенного анализа, в группе комбинированной терапии наблюдалась более высокая эффективность и более низкая конечная стоимость лечения (превосходство рассматриваемого варианта терапии) по сравнению с группой монотерапии (44). Ретроспективное когортное исследование, проведенное на основе данных по страховым требованиям страховой компании BlueCross BlueShield штата Техас за 2008–2012 гг., показало, что наибольшая величина среднегодовых затрат на потребляемые лекарственные препараты наблюдалась при использовании стратегии фиксированной комбинации препаратов в одной таблетке. Вместе с тем расходы на лечение стационарных пациентов были ниже по сравнению со стратегией постепенного повышения дозы препарата при монотерапии, что может компенсировать первоначальные затраты (45). Согласно результатам модельного исследования, проведенного в Китае, применение фиксированной комбинации олмесартана и амлодипина превосходило по своим результатам использование свободной комбинации олмесартана и амлодипина и фиксированной комбинации валсартана и амлодипина (46). По данным второго исследования, после перехода от свободной к фиксированной комбинации препаратов стоимость терапии снизилась на 33%, а экономия средств составила 19 долл. США на пациента в месяц (47).

Поскольку использование фиксированной комбинации препаратов повышает приверженность терапии и готовность пациентов длительно продолжать лечение, содействуя улучшению контроля АД и сокращению частоты основных неблагоприятных клинических исходов, предполагается, что воздействие на показатели социальной справедливости в области здравоохранения будет благоприятным. С точки зрения приемлемости нельзя исключить, что на начальном этапе заинтересованные стороны, включая поставщиков медицинских услуг, могут отнестись к перспективе применения комбинированной терапии, в том числе в виде фиксированной комбинации в одной таблетке, с изрядной долей скептицизма. Однако можно ожидать, что по мере улучшения контроля АД их отношение изменится в лучшую сторону. Несмотря на наличие эффективных, безопасных, приемлемых по цене и доступных антигипертензивных препаратов показатели контроля АД во всем мире находятся на крайне низком уровне, и за последние 5–10 лет в некоторых СВД и в СНСУД наблюдается тенденция к их дальнейшему ухудшению, что сопровождается увеличением частоты основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Артериальной гипертензией страдает более

30% населения мира, при этом контроль АД обеспечивается только у 13,8% пациентов (48). Одна из основных причин такой неэффективности лечения (из семи возможных) заключается в частом лечении АГ с использованием монотерапии, в то время как эмпирические данные свидетельствуют о том, что большинству пациентов для достижения оптимального и устойчивого контроля АД требуется прием не менее двух препаратов (44, 46, 49, 50, 51, 52). Обоснование для рекомендации по применению комбинированной терапии, в первую очередь стратегии использования фиксированной комбинации препаратов, основано на следующих соображениях:

- большинству пациентов с АГ для достижения контроля АД в конечном итоге потребуется два или более антигипертензивных препарата;
- комбинация двух препаратов из разных классов, обладающих взаимодополняющим действием, обеспечивает более высокую эффективность снижения АД (по меньшей мере равную суммарной эффективности каждого из выбранных препаратов);
- при комбинированной терапии используются более низкие дозы комбинируемых препаратов, что приводит к уменьшению частоты побочных эффектов, а использование классов препаратов, обладающих взаимодополняющим действием, способствует смягчению побочных эффектов, связанных с каждым компонентом;
- комбинированная терапия обеспечивает повышение приверженности терапии и готовности пациента длительно продолжать лечение; а также
- упрощение логистики препятствует возникновению дефицита препаратов и истощению аптечных запасов (53, 54).

Применительно к вопросу о практической осуществимости были изучены результаты исследования, проведенного в Индии, в котором сравнивались цены частного сектора здравоохранения на фиксированные комбинации антигипертензивных препаратов и на те же самые препараты, применяемые в виде отдельных средств. Согласно полученным данным, цены производителей на фиксированную комбинацию препаратов превышали суммарную стоимость ее компонентов, выпускаемых в отдельных лекарственных формах. Эти данные свидетельствуют о том, что цену на фиксированные комбинации препаратов можно понизить до уровня суммарной цены на их компоненты и что производственные затраты и рыночные силы не являются препятствием для внедрения лекарственных форм, содержащих фиксированные комбинации антигипертензивных средств (55). Таким образом, внедрение в клиническую практику фиксированных комбинаций препаратов, скорее всего, будет практически осуществимым вмешательством. Группа по подготовке рекомендаций признала, что использование фиксированных комбинаций сопряжено с рядом недостатков, таких как ограничение возможностей по изменению дозировок отдельных компонентов и трудности с выявлением компонента, который мог послужить причиной появления побочных эффектов (56).

Несмотря на ограниченное количество рандомизированных исследований, посвященных этому вопросу, а также их сравнительно небольшой масштаб или недостаточно продолжительный период наблюдения, не позволяющий четко определить различия в показателях основных неблагоприятных клинических исходов, стратегия начала лечения с комбинированной терапии уже более 15 лет применяется в крупных системах здравоохранения, таких как система Kaiser Permanente в США (57), и является одним из основных компонентов Пакета технических мер по ведению ССЗ в рамках Глобальной программы HEARTS ВОЗ и инициативы HEARTS Панамериканской организации здравоохранения для стран Америки (53). Не так давно фиксированные комбинации антигипертензивных препаратов были включены в Перечень основных лекарственных средств ВОЗ (49). Этот подход заслужил всеобщее признание со стороны государственных, общественных и частных заинтересованных сторон и является залогом улучшения показателей контроля АГ во всем мире.

3.6. Целевой уровень артериального давления

6. РЕКОМЕНДАЦИИ В ОТНОШЕНИИ ЦЕЛЕВОГО УРОВНЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ
ВОЗ рекомендует всем пациентам с артериальной гипертензией, не имеющим сопутствующих заболеваний, снизить артериальное давление до целевого уровня <140/90 мм рт. ст.
<i>Сильная рекомендация, средний уровень достоверности доказательств</i>
ВОЗ рекомендует пациентам с артериальной гипертензией и наличием сердечно-сосудистого заболевания (ССЗ) снизить систолическое артериальное давление до целевого уровня <130 мм рт. ст.
<i>Сильная рекомендация, средний уровень достоверности доказательств</i>
ВОЗ рекомендует пациентам с артериальной гипертензией из группы высокого риска (пациенты с высоким риском ССЗ, сахарным диабетом, хронической болезнью почек) снизить систолическое артериальное давление до целевого уровня <130 мм рт. ст.
<i>Условная рекомендация, средний уровень достоверности доказательств</i>

Фактические данные и обоснование для вынесения рекомендации

Доказательная база, положенная в основу настоящей рекомендации, включала результаты пяти систематических обзоров, а также данные исследования SPRINT (58). На основе проведенного анализа были составлены профили фактических данных в отношении достижения различных целевых уровней АД с учетом возраста и наличия сопутствующих заболеваний (веб-приложение А).

Желательные эффекты достижения более низкого целевого уровня АД (на 1000 получавших лечение пациентов) включали: сокращение показателей смертности на 27 случаев (при достижении САД <120 мм рт. ст. по сравнению с САД <130–139 мм рт. ст.) и на 7 случаев (при достижении АД 140/90 мм рт. ст. по сравнению с САД 150–160/95–105 мм рт. ст.); снижение показателей сердечно-сосудистой смертности на 40 случаев (при достижении САД <130 мм рт. ст. по сравнению с САД <130–149 мм рт. ст.) и на 6 случаев (при достижении АД 140/90 мм рт. ст. по сравнению с САД 150–160/95–105 мм рт. ст.); а также снижение частоты инсульта на 17 случаев (при достижении САД <130 мм рт. ст. по сравнению с САД <140 мм рт. ст.). Повышение частоты возникновения серьезных нежелательных явлений на 1000 получавших лечение пациентов составило 20 случаев (при достижении САД <130 мм рт. ст. по сравнению с САД <140 мм рт. ст.) и 5 случаев (при достижении САД 140/90 мм рт. ст. по сравнению с САД <150–160/95–105 мм рт. ст.).

Сводные результаты систематического обзора Murad и соавт., посвященного оценке антигипертензивной терапии в когорте пациентов старше 65 лет (59), свидетельствуют о том, что достижение более низкого целевого уровня АД в этой возрастной категории приводит к значительному снижению уровня смертности от всех причин и сердечно-сосудистой смертности и сокращению частоты развития хронической болезни почек, инфаркта миокарда или инсульта. Аналогичные выводы были получены и в другом систематическом обзоре, проведенном Reboussin и соавт. (60). Однако ни в одном из этих метаанализов не учитывалось, что в рассмотренные исследования, по крайней мере в исследования SPRINT и ACCORD, были включены пациенты из группы высокого риска (11, 61). Поэтому Группа по подготовке рекомендаций не рекомендует распространять полученные данные на пациентов с повышенным АД или АГ, относящихся к группе низкого риска, в частности на пациентов, не соответствующих критериям включения, применявшимся в исследованиях SPRINT, ACCORD или SPS3 (62).

При проведении сетевых метаанализов были выявлены эффекты аналогичной направленности, сопровождающиеся большей выраженностью при интенсивном лечении (63, 64).

Достижение более низких целевых уровней АД (различные целевые значения) устойчиво коррелирует с получением дополнительных преимуществ лечения у пациентов с сопутствующей патологией (ИБС, СД, ХБП); однако фактические данные по этим подгруппам характеризовались неоднозначностью трактовки, а доказательства были менее достоверными. На соотношение пользы и вреда в группе пациентов старше 65 лет могут негативно повлиять нежелательные явления снижения АД, такие как головокружение в контрольной группе интенсивной терапии и возникновение эпизодов ишемии у пациентов с ишемической болезнью сердца. Кроме того, при рассмотрении целесообразности более агрессивного контроля АД следует учитывать, что необходимость дополнительных усилий пациентов и врачей по достижению более низких целевых уровней АД может привести к снижению приверженности терапии. В целом уровень достоверности доказательств был оценен как средний, при этом было признано, что достижение более низкого целевого уровня АД сопровождается значительными преимуществами и умеренно выраженными отрицательными эффектами. Группа по подготовке рекомендаций пришла к выводу, что достижение целевого уровня АД <140/90 мм рт. ст. при лечении всех пациентов с АГ без сопутствующих заболеваний и САД <130 мм рт. ст. при лечении пациентов с АГ из группы высокого риска, т.е. имеющих высокий риск ССЗ, сахарный диабет или хроническую болезнь почек, обеспечивает желательные эффекты, которые перевешивают нежелательные последствия.

Критерии принятия решений на основе фактических данных

Для пациентов АГ часто является бессимптомной или «тихой» болезнью, и поэтому пациенты могут не принимать назначенные им антигипертензивные препараты, положительное действие которых не так очевидно, как связанные с ними возможные побочные эффекты (61).

И общество в целом, и отдельные пациенты стремятся избежать преждевременной смертности или инвалидности. Вместе с тем внушают опасения серьезные нежелательные явления терапии, продолжительность и тяжесть которых зачастую недостаточно полно описаны в клинических исследованиях. Задача по достижению более низких целевых уровней АД, вероятно, будет приемлема и для других заинтересованных сторон, в частности правительств и поставщиков услуг, хотя им, как правило, приходится иметь дело с целым рядом конкурирующих приоритетных задач и интересов, в первую очередь с удовлетворением более насущных потребностей в отношении лечения неотложных состояний и устранения чрезвычайных ситуаций в области здравоохранения, которым придается особое значение. В странах с низким уровнем дохода имеется множество общеизвестных барьеров, препятствующих доступу к услугам по лечению АГ (6). Так, например, зачастую серьезной проблемой является вложение средств в систему первичной медико-санитарной помощи, необходимую для эффективного ведения пациентов с АГ. Страны, в которых отмечаются низкие показатели контроля АГ даже при использовании более высоких целевых значений АД, могут посчитать непосильным бременем рекомендацию по установлению более амбициозных целей снижения АД, даже если это касается только отдельных групп пациентов с высоким риском.

Задача по проведению интенсивного лечения отдельных категорий пациентов влечет за собой дополнительные сложности для медицинских работников; акцент на бригадном подходе к оказанию помощи, принятый в странах с ограниченными ресурсами, означает потребность в применении простых клинических протоколов лечения. Необходимость интенсивного лечения некоторых групп пациентов усложняет протоколы лечения и может привести к чрезмерной нагрузке на клиницистов в плане принятия решений, особенно в случае медицинских работников с более низким уровнем профессиональной подготовки и/или самостоятельности действий.

С другой стороны, установление жестких целевых уровней АД в отношении общей популяции пациентов с АГ, вероятно, будет менее приемлемым для заинтересованных сторон. Основная часть имеющихся фактических данных получена на основе рассмотрения результатов интенсивного лечения пациентов с высоким риском, а не всех пациентов с АГ. Лечение АГ позволит сократить социальное неравенство по показателям здоровья, поскольку предотвращение сердечно-сосудистых событий снижает уровень смертности среди населения. Распространенность неконтролируемой АГ может быть чрезмерно высока в уязвимых группах населения. Поэтому совершенствование методов лечения и контроля АГ посредством применения более эффективных подходов к лечению и снижения целевого уровня АД может способствовать сокращению глубоко укоренившегося неравенства в отношении здоровья.

Если говорить о затратах, то, по данным исследования SPRINT, интенсивное лечение АГ в среднем означало прием одного дополнительного лекарственного препарата, одно дополнительное посещение врача и проведение одного дополнительного контрольного лабораторного исследования, а также дополнительные визиты для титрования дозы препарата на одного пациента в течение 3,25 лет по сравнению со стандартным лечением. Применительно к Соединенным Штатам Америки это соответствует уровню затрат, составляющему примерно 23 000 долл. США на одного пациента в год в течение оставшихся лет жизни (14, 15). В остальных странах затраты на здравоохранение гораздо ниже. Чем ниже уровень сердечно-сосудистого риска пациентов, тем меньше отдача от достижения более низких целевых значений АД, поскольку степень достигаемых преимуществ будет также неуклонно снижаться. Проведенное в Австралии исследование экономической эффективности мер, направленных на скрининг и оптимальное ведение АГ, сахарного диабета и хронической болезни почек, показало, что, по сравнению со стандартным оказанием помощи, интенсивное лечение ранее неконтролируемой АГ дало коэффициент эффективности дополнительных затрат в размере 2588 австралийских долларов. В исследовании не указывался целевой уровень АД, использованный для сравнения (65). Аналогичные выводы были сделаны в результате экономического анализа мер здравоохранения, проведенного на основе данных исследования SPRINT (48, 50).

3.7. Периодичность повторной оценки

7. РЕКОМЕНДАЦИИ В ОТНОШЕНИИ ПЕРИОДИЧНОСТИ ОЦЕНКИ В РАМКАХ ДИНАМИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ

ВОЗ рекомендует осуществлять динамическое наблюдение за пациентами после назначения антигипертензивной медикаментозной терапии или изменения схемы приема антигипертензивных препаратов с интервалом в один месяц до достижения целевого уровня артериального давления.

Условная рекомендация, низкий уровень достоверности доказательств

После достижения целевого уровня артериального давления ВОЗ рекомендует наблюдать пациентов с интервалами в 3–6 месяцев.

Условная рекомендация, низкий уровень достоверности доказательств

Число сравнительных исследований, посвященных оценке различной продолжительности интервалов динамического наблюдения за пациентами после начала приема антигипертензивных препаратов, крайне мало. В ходе одного рандомизированного контролируемого исследования, выполненного на базе клиник семейной медицины в Канаде,

провели сравнение динамического наблюдения за пациентами с интервалами в три месяца и в шесть месяцев. Все субъекты исследования (в возрасте от 30 до 74 лет) имели диагноз эссенциальной АГ, и у всех из них был достигнут контроль уровня АД в течение не менее трех месяцев до начала исследования. Обе группы оказались сопоставимы по таким показателям, как среднее значение АД, обеспечение контроля АГ, удовлетворенность пациентов и приверженность терапии (66). В ретроспективном популяционном когортном исследовании, проведенном на базе клиник семейной медицины в Соединенном Королевстве (67), были изучены данные по 88 756 взрослым пациентам с АГ (за 1986–2010 гг.). Согласно результатам этого исследования, у пациентов со впервые установленным диагнозом АГ отношение рисков развития основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (MACE) при сравнении сроков начала лечения более 1,4 месяца и менее 1,4 месяца после постановки диагноза составило 1,12 (1,05–1,20). Среди пациентов, которым было начато лечение, отношение рисков основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий между группами, в которых период ожидания до повторного посещения врача составил более 2,7 месяца и менее 2,7 месяца соответственно, составило 1,18 (1,11–1,25). Кроме того, при анализе протоколов крупномасштабных исследований по проблеме АГ, в которых было продемонстрировано значительное улучшение показателей сердечно-сосудистых событий при достижении контроля АД, таких как ACCORD и SPRINT, было обнаружено, что первоначальный интервал наблюдения в целях повторной оценки состояния пациента составлял один месяц (68, 69). Полученные данные косвенно свидетельствуют о целесообразности использования в начале динамического наблюдения за пациентом указанной периодичности осмотров, позволившей в рассмотренных условиях добиться значительного улучшения.

К ожидаемым желательным эффектам более короткого интервала наблюдения относятся улучшение контроля АД и мониторинга побочных эффектов, а также, возможно, улучшение приверженности терапии. Предполагается, что увеличение длительности интервалов между повторными осмотрами в рамках динамического наблюдения приведет к потере пациента из поля зрения медицинского учреждения. Согласно результатам систематического обзора, посвященного оценке эффективности мероприятий по улучшению приверженности взрослых пациентов назначенной антигипертензивной медикаментозной терапии, отмечается снижение приверженности по мере увеличения продолжительности интервалов между вмешательствами и повторными посещениями врача (70). К нежелательным последствиям более короткого интервала наблюдения относится нагрузка на пациентов и систему здравоохранения. Уровень достоверности доказательств в отношении указанных эффектов был оценен как очень низкий.

Группой по подготовке рекомендаций не было найдено убедительных данных в отношении оптимальной продолжительности интервалов динамического наблюдения за пациентом, принимающим антигипертензивные препараты, после достижения стабильного контроля АД.

Критерии принятия решений на основе фактических данных

В опубликованной литературе практически отсутствуют данные о том, какие факторы имеют значение для пациентов при определении интервалов динамического наблюдения после начала приема антигипертензивных препаратов. Многие пациенты, особенно в возрасте старше 65 лет или проживающие в одиночестве, вероятно, будут чувствовать себя более уверенно при более частом мониторинге АД, позволяющем выявить ранние признаки клинического ухудшения и обеспечить чувство безопасности (71). Вместе с тем более молодые пациенты, у которых болезнь протекает без клинической симптоматики, могут придерживаться противоположной точки зрения и считать, что частый мониторинг мешает работе и исполнению семейных обязанностей. Необходимость в повторных посещениях врача можно сократить посредством организации телемониторинга, который имеет особенно большое значение для пациентов, проживающих в удаленных от медицинских учреждений районах. С другой стороны, несмотря на имеющиеся данные об эффективности телемониторинга при ведении пациентов с АГ, к настоящему времени отсутствуют эмпирические данные о долгосрочных результатах

его применения или возможности обобщения полученных результатов в отношении пациентов с различным уровнем образования и социально-экономического положения (72).

Фактических данных о затратах, ресурсах и экономической эффективности выявлено не было. Предполагается, что проведение динамического наблюдения с частыми повторными осмотрами будет сопряжено с дополнительными потребностями в ресурсах, что может компенсироваться улучшением приверженности терапии, контроля АД и значимых для пациентов клинических исходов. Нагрузку на систему здравоохранения можно снизить за счет привлечения к проведению динамического наблюдения неврачебного медицинского персонала.

Группа по подготовке рекомендаций ВОЗ пришла к выводу, что после начала приема препаратов для лечения АГ разумно осуществлять наблюдение за пациентом с интервалом в один месяц, а после достижения стабильного уровня АД, близкого к целевым значениям, – с интервалом от 3 до 6 месяцев. Ввиду отсутствия сравнительных данных рекомендуемые интервалы следует рассматривать как ориентировочные, и их можно изменять исходя из практической осуществимости и других конкретных обстоятельств. Указанные интервалы были признаны осуществимыми и приемлемыми для основных заинтересованных сторон. Остается неясным, как проведение динамического наблюдения с предложенными интервалами может повлиять на уровень социальной справедливости в области здравоохранения.

3.8. Проведение лечения силами неврачебного медицинского персонала

8. РЕКОМЕНДАЦИИ В ОТНОШЕНИИ ПРОВЕДЕНИЯ ЛЕЧЕНИЯ НЕВРАЧЕБНЫМ МЕДИЦИНСКИМ ПЕРСОНАЛОМ

ВОЗ рекомендует предоставить возможность проведения медикаментозного лечения артериальной гипертензии неврачебному медицинскому персоналу, например фармацевтам и медсестрам, при условии соблюдения следующих требований: надлежащая профессиональная подготовка, право назначать лекарственные препараты, наличие специальных протоколов лечения и контроль со стороны врача.

Условная рекомендация, низкий уровень достоверности доказательств

Примечания к выполнению рекомендации

- Неврачебный медицинский персонал, работающий на уровне сообщества, может участвовать в выполнении таких задач, как обучение пациентов, выдача лекарственных препаратов, а также измерение и мониторинг артериального давления (АД) в рамках установленной модели совместного оказания помощи. Объем помощи пациентам с артериальной гипертензией, оказываемой работниками здравоохранения на уровне сообщества, определяется местными нормативными требованиями и в настоящее время различается в зависимости от конкретной страны.
- В целях улучшения контроля АД в рамках интегрированной системы ведения заболевания рекомендуется использовать телемониторинг и стратегию самоконтроля АД на уровне сообщества или в домашних условиях, если лечащая бригада сочтет это целесообразным, а пациенты – возможным и доступным.
- Врачи могут осуществлять надзор за ведением пациента с помощью инновационных методов, таких как телемониторинг или аналогичные дистанционные методы, чтобы обеспечить отсутствие задержек в доступе к лечению.

Фактические данные и обоснование для вынесения рекомендации

Вопрос 11 в формате PICO (см. приложение 4) был посвящен проблеме ведения АГ силами неврачебного медицинского персонала, например фармацевтами и медсестрами, а также

самоконтролю АД со стороны пациентов. В основу доказательной базы по этому вопросу были положены результаты 11 систематических обзоров (веб-приложение А). Имеющиеся данные в первую очередь касались оценки моделей оказания помощи, предполагающих обеспечение контроля АД при участии фармацевтов, медсестер, диетологов и неврачебного медицинского персонала, работающего на уровне сообщества. В рассмотренных исследованиях оценивались такие конечные результаты, как уровень АД и достижение контроля АД. Данные по сердечно-сосудистым событиям отсутствовали. Хотя уровень достоверности доказательств в целом был низким, данные о величине достигнутого эффекта свидетельствовали об улучшении контроля АД в 91–264 случаях на 1000 пациентов (в исследованиях, изучавших ведение АГ силами фармацевтов) и снижении САД/ДАД на 1–8 мм рт. ст. (в исследованиях, изучавших ведение АГ силами медсестер/неврачебного медицинского персонала на уровне сообщества/диетологов). Ни в одном из исследований не было получено данных, указывающих на то, что модели ведения АГ под руководством неврачебного медицинского персонала уступают по своим результатам врачебному наблюдению пациента.

Согласно результатам систематического обзора, проведенного Greer и соавт., привлечение фармацевтов к ведению пациентов с АГ способствовало улучшению контроля АД (относительный риск 1,44 или повышение количества случаев контролируемой АГ на 170 случаев на 1000 пациентов), при этом не было отмечено явных различий в показателях приверженности терапии, частоте неблагоприятных клинических эпизодов или качестве жизни (73). Систематический обзор, выполненный Anand, показал, что в странах с низким уровнем дохода (СНУД) и странах со средним уровнем дохода (ССУД) передача фармацевтам части функций по ведению АГ привела к снижению уровня САД на 8 мм рт. ст. и ДАД на 3,74 мм рт. ст. Аналогичные результаты были получены при исследовании моделей помощи, предусматривающих привлечение к ведению пациентов медсестер (снижение уровня САД на 5,34 мм рт. ст.), диетологов (снижение уровня САД на 4,67 мм рт. ст.) и неврачебного медицинского персонала, работающего на уровне сообщества (снижение уровня САД на 3,67 мм рт. ст.) (74). Данные в отношении нежелательных эффектов (вреда) рассматриваемого вмешательства отсутствовали, что может быть связано с публикационным смещением или отражать наличие минимального вреда.

Что касается привлечения самих пациентов к мероприятиям по ведению АГ, то систематический обзор, проведенный Tuckey (75), показал достижение статистически значимого снижения уровня САД на 3,24 мм рт. ст. и ДАД на 1,5 мм рт. ст., а также улучшения контроля АД на фоне использования стратегии самоконтроля АД, при условии его осуществления под дистанционным наблюдением медицинского работника. Вместе с тем к недостаткам данного исследования относилось отсутствие адекватного применения слепого метода в отношении изучаемых вмешательств. Фактические данные в отношении самостоятельного подбора пациентами дозы антигипертензивных препаратов практически отсутствовали.

Кроме того, Группа по подготовке рекомендаций пришла к выводу, что, поскольку фактические данные были получены в СВУД, они могут быть менее применимы к другим условиям, и что программы подготовки неврачебного медицинского персонала значительно различаются между странами. В целом уровень достоверности доказательств был оценен как низкий, при этом ожидаемые желательные эффекты были признаны значительными, а нежелательные – несущественными.

Критерии принятия решений на основе фактических данных

Позиции пациентов и медицинских работников по данному вопросу существенно различаются. В целом, общество и пациенты стремятся снизить риск преждевременной смертности и заболеваемости. Большая часть имеющихся количественных данных касалась дистанционного мониторинга АД, а не главного вопроса, представляющего интерес: предпочтений пациентов в отношении того, кто – врачи или другие медицинские работники – будут заниматься их

динамическим наблюдением и контролем АД. В итоге при анализе ограниченного объема данных были получены неоднозначные результаты: некоторые пациенты положительно отнеслись к идее самоконтроля АД в той или иной форме, в то время как другие были обеспокоены перспективой возможного ухудшения связи между пациентом и врачом при передаче функций динамического наблюдения в другие руки, хотя следует отметить, что эти суждения относились к использованию устройств для домашнего мониторинга АД. В ряде исследований, в которых ведение АГ осуществлялось силами неврачебного медицинского персонала, отмечался высокий уровень удовлетворенности пациентов и их удержания в программе лечения, что свидетельствует если не о предпочтении, то, по крайней мере, о готовности пациентов к тому, чтобы их динамическое наблюдение проходило под руководством медицинских работников, не являющихся врачами (76, 77). С другой стороны, проведенные в Соединенном Королевстве подробные интервью выборочной группы пациентов, посвященные изучению роли медсестер и фармацевтов в назначении медикаментозной терапии, показали, что пациенты обеспокоены вопросами обеспечения стандартов клинической практики, конфиденциальности и наличием достаточного пространства для предоставления услуг в муниципальных аптеках. Перспектива прохождения лечения под руководством среднего медицинского персонала вызывала меньше опасений (78). В другом исследовании из Шотландии, в котором изучали отношение пациентов к назначению медикаментозной терапии фармацевтами, сообщалось о высоком уровне удовлетворенности пациентов, хотя при этом 65% пациентов заявили, что предпочли бы получить консультацию врача (79). Можно предположить, что внедрение данного вмешательства способствует сокращению социального неравенства в отношении здоровья, поскольку перераспределение задач в государственном секторе здравоохранения расширяет доступ к медицинским услугам для тех пациентов, которые пользуются государственным, а не частным здравоохранением. Расширение доступа к медицинским услугам в районах с недостаточным уровнем медицинского обслуживания также способствует устранению неравенства.

Если говорить о затратах, то по оценкам Jacob и соавт. (80), обобщивших данные 31 исследования (24 из США), результаты исследований, в которых использовался бригадный подход к оказанию помощи на уровне сообщества, позволяли прогнозировать затраты на внедрение в размере около 200 долл. США на пациента в год, однако с учетом экономии средств вследствие предупреждения неблагоприятных исходов ССЗ чистые затраты составили в среднем 65 долл. США на пациента в год, при этом результаты 10 исследований указывали на отсутствие или общую экономию затрат. Большинство оценочных показателей затрат на достижение одного сохраненного года жизни с поправкой на качество (индекс QALY) составили от 3888 до 24 000 долл. США, при этом программы лечения под наблюдением фармацевтов отличались большей затратноэффективностью, чем программы лечения, осуществляемые силами медсестер. Только в двух из 28 исследований стоимость программы составила более 50 000 долл. США/QALY.

Большая часть остальных представленных данных в отношении затрат относилась к стратегии самоконтроля АД, а не к вопросу о сравнении программ лечения под наблюдением врача или неврачебного медицинского персонала. В то же время, если принять, что зарплата неврачебного медицинского персонала ниже, то возможно, что затраты на такие программы тоже будут ниже, хотя это предполагает ограниченное участие врачей в контроле за деятельностью медицинских работников неврачебных специальностей. В исследовании Kulchaitanaroi и соавт., посвященном изучению системы сотрудничества между врачом и фармацевтом, были получены аналогичные результаты (81).

Два имеющихся анализа затрат, выполненные Jacob и Kulchaitanaroi, были посвящены оценке бригадных подходов к ведению пациентов, а не сравнению программ лечения под руководством врача или другого медицинского работника, и не вполне ясно, подходят ли полученные

коэффициенты эффективности дополнительных затрат странам из всех экономических категорий и анализировались ли пороги готовности стран нести эти затраты. Все оценочные значения не превышали 50 000 долл. США/QALY. Применительно к США полученные результаты отражали высокую затратноэффективность рассматриваемых вмешательств, и большинство оценок было значительно ниже 50 000 долл. США за один сохраненный год жизни с поправкой на качество (QALY), но остается неясным, как именно эти показатели можно применить к странам, относящимся к более низким экономическим категориям. Тем не менее даже при затратах в 10 000 долл. США на один год QALY подобное вложение было бы приемлемо для большинства ССУД, хотя, возможно, не для всех СНУД. В любом случае, если в программах лечения, проводимых силами медсестер или фармацевтов, затраты были такими же или ниже, чем в программах под руководством врачей, то экономия затрат вполне вероятна.

Группа по подготовке рекомендаций сформулировала четыре условия внедрения программ, предусматривающих назначение антигипертензивных препаратов неврачебным медицинским персоналом. Они включали в себя наличие у медицинского работника, назначающего препараты, соответствующей профессиональной подготовки и права назначать лекарственные препараты в пределах своего региона, соблюдение специальных протоколов лечения и контроль со стороны врача. Эксперты группы рекомендовали привлекать неврачебный медицинский персонал, работающий на уровне сообщества, к выполнению таких задач, как обучение пациентов, выдача лекарственных препаратов, а также измерение и мониторинг АД в рамках установленной модели совместного оказания помощи.

Экспертная группа пришла к выводу, что применение стратегии телемониторинга под наблюдением медицинских работников и самоконтроля АД на базе сообщества или в домашних условиях способствует улучшению контроля АД в рамках интегрированной системы ведения АД.

4. Особые ситуации

4.1. Артериальная гипертензия в условиях стихийных бедствий, гуманитарных катастроф и чрезвычайных ситуаций

Заболеваемость населения артериальной гипертензией (АГ) сопутствует целому ряду гуманитарных кризисов и стихийных бедствий (природных или антропогенных). Среди примеров можно назвать, в частности, войны в Сирии и Ираке, последствия Великого восточно-японского землетрясения и урагана «Катрина», а также условия жизни палестинских беженцев. Население, оказавшееся в подобных ситуациях, может испытывать на себе тяжелое бремя АГ (82). Несмотря на затяжные ситуации с беженцами в Африке и Азии (исключая Японию), на сегодняшний день практически отсутствуют данные по этим континентам в отношении показателей контроля АГ, доступа к оказанию помощи и лечению и осведомленности пациентов о сущности АГ. Бурные и затяжные конфликты влекут за собой катастрофические последствия для гражданского населения и местных систем здравоохранения и приводят к прерыванию процесса лечения и оказания помощи (83, 84). Вооруженные конфликты сопровождаются повышением уровня краткосрочной и долгосрочной заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, а также ростом распространенности повышенного артериального давления (АД) (85). Согласно результатам исследований, проведенных среди военнослужащих, принимавших участие в военных конфликтах, посттравматическое стрессовое расстройство и тяжелые травмы являются независимыми факторами риска развития АГ (86). В данной группе населения уровень охвата лечением пациентов с АГ варьировал от 53,4% до 98,1% (87, 88).

В настоящее время отсутствуют данные относительно целевого уровня АД или предпочтительного класса антигипертензивных препаратов для лечения АГ, возникшей у людей, пострадавших от массовых бедствий. Согласно рекомендации, основанной на мнении экспертов, целевой уровень АД должен быть менее 140 мм рт. ст. для САД и менее 90 мм рт. ст. для ДАД. По данным Karío и соавт., предпочтительно использовать БКК длительного действия, поскольку они отличаются метаболической нейтральностью и наиболее высокой эффективностью в плане снижения вариабельности АД, которая является независимым предиктором развития неблагоприятных клинических исходов, прежде всего инсульта. Кроме того, БКК длительного действия характеризуются дозозависимым эффектом снижения АД, что дает возможность прогнозировать степень снижения АД при использовании этих препаратов (89). Несмотря на трудности работы в условиях гуманитарных катастроф, ряд учреждений выпустил клинические рекомендации по выявлению и лечению АГ. С 2017 г. в Межучрежденческий медицинский комплект ВОЗ для оказания помощи в чрезвычайных ситуациях включен дополнительный модуль с антигипертензивными препаратами, однако неясно, насколько широко они используются (90, 91). Согласно сведениям, полученным в неформальной беседе с врачом, занимавшимся лечением АГ у сирийских беженцев, медикаментозная терапия различалась и зависела от того, какие виды препаратов имелись в клинике. Выбор был ограничен атенололом, лизиноприлом и верапамилом. Лечение подбирали индивидуально исходя из анамнеза пациента. Так, например, пациентам с ишемической болезнью сердца назначали атенолол и лизиноприл, пациентам с сахарным диабетом – лизиноприл, а пациентам с мигренью – верапамил.

В число приоритетных задач организаций, предоставляющих неотложную и долгосрочную помощь пациентам во время или после гуманитарных кризисов, должны входить оценка АГ и выделение соответствующих ресурсов на ее лечение, без которых невозможно предотвратить значительный рост заболеваемости и смертности. Кроме того, необходимы дальнейшие исследования, направленные на получение точных показателей распространенности АГ

в пострадавших от кризиса группах населения по всему миру и определение оптимального подхода к лечению этой категории пациентов.

Негативное влияние гуманитарных кризисов и стихийных бедствий (природных или антропогенных) на систему здравоохранения и оказания услуг может выражаться в различных формах. Ниже приведен список возможных причин, ведущих к нарушению процесса лечения пациентов с артериальной гипертензией:

- резкое падение уровня жизни;
- утрата/разрушение учреждений здравоохранения;
- отток медицинского персонала, вызывающий нехватку медицинских работников;
- острая нехватка лекарственных препаратов;
- недостаток или отсутствие необходимых расходных принадлежностей, оборудования и материалов;
- нарушение системы оказания первичной и вторичной медицинской помощи;
- перебои с водоснабжением, обеспечением продовольствием и электроснабжением;
- отсутствие данных о заболеваемости и смертности из-за разрушения информационных систем и систем сбора данных;
- высокий уровень психологического стресса как для населения в целом, так и для медицинского персонала.

4.2. COVID-19 и артериальная гипертензия

Почти все имеющиеся данные свидетельствуют о том, что артериальная гипертензия повышает риск тяжелого течения COVID-19, под которым понимают госпитализацию в отделение реанимации, развитие тяжелых форм заболевания, определяемых по клиническим критериям, или сочетание того и другого; а также риск летального исхода. Вместе с тем в ряде случаев оставалось неясно, является ли этот риск независимым от других факторов риска (92). Согласно первым сообщениям, распространенность АГ среди госпитализированных пациентов с тяжелым течением COVID-19 была выше, при этом общая распространенность АГ в этой группе пациентов составила 50–56% (93, 94). Было непонятно, отражает ли выявленная зависимость причинно-следственную связь или ее можно объяснить влиянием возраста и других сопутствующих заболеваний, часто сопровождающих АГ, включая ожирение, сахарный диабет и хроническую болезнь почек. Высказывались опасения по поводу применения у пациентов с COVID-19 ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) в связи с обнаружением того, что ангиотензинпревращающий фермент-2 (АПФ2) – монокарбоксипептидаза, инактивирующая ангиотензин II и тем самым противодействующая активации классической ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) – используется коронавирусом тяжелого острого респираторного синдрома-2 (SARS-CoV-2) в качестве функционального рецептора (95, 96). ВОЗ провела оперативный обзор фактических данных, связанных с использованием ИАПФ или БРА у пациентов с COVID-19, в ходе которого было выявлено 11 обсервационных исследований. В ходе проведения обзора не удалось обнаружить ни одного исследования, непосредственно посвященного оценке связи между применением ИАПФ или БРА и повышением риска заражения COVID-19. Результаты анализа, полученные после внесения поправки на вмешивающиеся факторы, свидетельствуют об отсутствии корреляции между применением ИАПФ или БРА и более тяжелым течением заболевания COVID-19. Исследований, в которых рассматривались бы потенциальные преимущества и вред назначения ИАПФ или БРА в группе пациентов с COVID-19, также выявлено не было (97). Соответственно, прекращение приема ИАПФ или БРА у пациентов с диагнозом COVID-19 может привести к худшим последствиям, чем продолжение их приема. В противовес неопределенности, связанной с вопросом потенциальных преимуществ назначения блокаторов РААС пациентам с COVID-19, существует очевидная вероятность негативных последствий

при отмене этих препаратов у пациентов с COVID-19 из группы высокого риска, имеющих диагностированное повреждение миокарда, АГ или сердечную недостаточность (96). Большинство профессиональных ассоциаций во всем мире либо рекомендует, либо настоятельно призывает продолжать прием ИАПФ/БРА у пациентов с инфекцией COVID-19 (98). Назрела острая необходимость в проведении дальнейших исследований, которые позволят ответить на основные вопросы о роли системы РААС в патогенезе и возможном лечении COVID-19 и других заболеваний, вызванных коронавирусами. Более четкое представление об эффекте применения ИАПФ или БРА у пациентов с COVID-19 могут дать проспективные исследования – в частности, продолжающиеся рандомизированные плацебо-контролируемые исследования, например исследование Ramipril for the Treatment of COVID-19 (RAMIC) (номер NCT04366050, ClinicalTrials.gov).

4.3. Беременность и артериальная гипертензия

Артериальная гипертензия, включая хроническую АГ, гестационную АГ, преэклампсию и эклампсию, является распространенным патологическим состоянием при беременности (99). В связи с тем, что высокий уровень заболеваемости и смертности, связанный с этим заболеванием, представляет угрозу как для женщины, так и для плода, необходимо должным образом диагностировать, лечить (при наличии показаний) и наблюдать беременных пациенток с АГ. Важно отметить, что до 10% случаев смерти, связанной с беременностью, обусловлены АГ, а наличие при беременности повышенного АД влечет за собой долгосрочные неблагоприятные последствия со стороны сердечно-сосудистой системы. К сожалению, отмечается существенное повышение частоты гипертензивных расстройств при беременности (100, 101). Так, например, в Соединенных Штатах Америки в период с 1998 по 2006 г. распространенность гипертензивных расстройств при беременности увеличилась с 6,7% до 8,3%, хронической АГ у беременных – с 1,1% до 1,7%, а преэклампсии/эклампсии – с 0,9% до 1,2%. Врачи должны информировать женщин, которые беременны или могут забеременеть, о потенциальных серьезных последствиях наличия АГ при беременности, а также о противопоказаниях к приему при беременности некоторых из наиболее часто назначаемых антигипертензивных препаратов, о которых пойдет речь ниже.

Физиологические изменения гемодинамики при беременности заключаются в возникновении системной вазодилатации, сопровождающейся повышением сердечного выброса и снижением общего периферического сосудистого сопротивления. Это приводит к физиологическому снижению АД во втором триместре беременности. Как правило, диагноз АГ при беременности устанавливается при регистрации САД ≥ 140 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 90 мм рт. ст., измеренного не менее двух раз с интервалом не менее шести часов. Под хронической АГ подразумевают АГ, диагностированную до наступления беременности или в первые 20 недель беременности, в то время как под гестационной АГ понимают АГ, диагностированную после 20-й недели беременности. Преэклампсия и эклампсия относятся к осложнениям беременности, требующим проведения неотложных мероприятий и особой тактики ведения беременной.

Хотя рекомендации в отношении пороговых значений АД для лечения АГ при беременности продолжают меняться, в большинстве случаев рекомендуется как при хронической, так и при гестационной АГ начинать медикаментозную терапию при САД ≥ 160 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 105 мм рт. ст. При хронической АГ диагноз, как правило, устанавливается еще до наступления беременности, и поэтому женщина уже может принимать антигипертензивные препараты на постоянной основе. В этом случае предписанная схема терапии может быть продолжена, но с тем условием, что некоторые препараты, возможно, придется поменять на более предпочтительные, а антигипертензивные препараты, прием которых противопоказан при беременности, необходимо отменить. Рекомендуемые целевые значения АД также остаются предметом обсуждения, и предлагаемые уровни окончательно не установлены. Так, например, недавно было показано, что достижение более низкого целевого уровня АД (ДАД 85 мм рт. ст.

по сравнению с ДАД 100 мм рт. ст.) снижает частоту развития тяжелой АГ у матери без повышения риска для матери или плода. При наличии поражения органов-мишеней рекомендуется начинать антигипертензивную медикаментозную терапию при ДАД ≥ 90 мм рт. ст.

Как и в случае большинства, если не всех, других патологических состояний при беременности, требующих медикаментозной терапии, подход к лечению АГ не отличается от подхода, используемого в отношении общей популяции взрослых пациентов (мужчин и небеременных женщин). Таким образом, поскольку эффективность и безопасность лекарственных средств для применения при беременности специально не изучаются, выбор препарата обычно основывается на длительном клиническом применении и опыте. Как правило, это означает, что при выборе схемы терапии следует рассматривать исторически более старые препараты, эффективность и безопасность которых установлены на основании результатов длительного опыта применения. Предпочтительными препаратами для медикаментозной терапии АГ при беременности являются метилдопа, бета-адреноблокаторы (в первую очередь лабеталол), БКК (в первую очередь нифедипин и, как альтернатива, верапамил), а также вазодилататоры прямого действия (в частности гидралазин). Есть основания полагать, что в указанной группе препаратов бета-адреноблокаторы и БКК превосходят метилдопу по своей способности снижать риск развития тяжелой АГ на поздних сроках беременности. Применение тиазидных диуретиков является спорным вопросом, особенно если до беременности пациентка уже принимала эти препараты на постоянной основе. В такой ситуации прием тиазидного диуретика во время беременности может быть продолжен.

Применение ряда антигипертензивных препаратов категорически противопоказано во время беременности. К ним относятся все ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, в частности ИАПФ, БРА и прямые ингибиторы ренина (хотя последние больше не используются в клинической практике), в связи с наличием прямого неблагоприятного воздействия этой группы препаратов на плод, а также антагонист минералокортикоидных рецепторов спиронолактон, обладающий антиандрогенным действием (угнетающий выработку мужских половых гормонов у плода). Кроме того, противопоказано применение бета-адреноблокатора атенолола в связи с выявленными в исследованиях случаями задержки внутриутробного развития плода на фоне применения этого препарата (102).

В заключение следует сказать, что АГ при беременности, проявляющаяся различными видами гипертензивных расстройств, является очень распространенной патологией. Наличие во время беременности АГ чревато серьезными последствиями как для матери, так и для плода. В настоящее время имеется целый ряд пероральных антигипертензивных препаратов, которые предпочтительно использовать для лечения гестационной АГ и хронической АГ во время беременности. Кроме того, некоторые антигипертензивные препараты противопоказаны для применения у беременных женщин. На сегодняшний день накоплены фактические данные, подтверждающие необходимость медикаментозной терапии АГ во время беременности при определенных пороговых значениях АД, установленных в зависимости от наличия или отсутствия поражения органов-мишеней, в целях предотвращения развития тяжелой АГ на поздних сроках беременности. Даже при эффективном снижении АД во время беременности и в раннем послеродовом периоде наличие гипертензивных расстройств при беременности значительно повышает долгосрочный риск развития ССЗ, включая неблагоприятный отдаленный прогноз возникновения АГ, ишемической болезни сердца и инсульта.

5. Публикация, внедрение, оценка и исследовательские задачи

5.1. Публикация

Настоящие клинические рекомендации доступны в электронной версии для скачивания на веб-сайте ВОЗ. С учетом того, что их подготовка осуществлялась на основе анализа опубликованных систематических обзоров, все релевантные обзоры имеются в виде публикаций и доступны в сети Интернет.

5.2. Внедрение и распространение

Региональные и страновые бюро ВОЗ во взаимодействии с министерствами здравоохранения будут способствовать внедрению рекомендаций на страновом уровне. При необходимости существенной адаптации рекомендаций к характеристикам и особенностям конкретной страны ВОЗ предоставит необходимую техническую помощь. В качестве платформы для внедрения и распространения данных рекомендаций будет использоваться пакет технических мер HEARTS, который в настоящее время реализуется в 18 странах при значительной поддержке и активном участии широкого круга партнеров. Данный пакет будет пересмотрен с включением в него практического инструментария, предусмотренного настоящим документом. В связи с выпуском настоящей публикации рассматривается вопрос об отдельных аспектах реализации представленных рекомендаций, в частности о подготовке производного практического инструментария, необходимого для реализации рекомендаций по ведению артериальной гипертензии силами неврачебного медицинского персонала и по лечению этого заболевания в зонах гуманитарного кризиса. Поддержка внедрения будет предоставлена странам на всех трех уровнях ВОЗ.

5.3. Оценка выполнения

ВОЗ будет отслеживать использование и внедрение данных рекомендаций в национальную политику и программы путем оценки количества стран, которые адаптировали или приняли эти рекомендации на национальном уровне.

5.4. Планируемое обновление клинических рекомендаций

Предполагается, что настоящие рекомендации будут действовать в течение пяти лет. Указанный срок, с одной стороны, отражает вероятность появления за этот период новых результатов исследований, а, с другой стороны, представляет собой разумные временные рамки с учетом затрат, времени и других ресурсов, необходимых для обновления рекомендаций. Если доказательная база или потребности пользователей изменятся до истечения пятилетнего периода, будет рассмотрен вопрос о выпуске обновленной версии в более ранние сроки.

5.5. Исследовательские задачи

Применительно к каждой теме вопросов в формате PICO Группой по подготовке рекомендаций было выделено несколько исследовательских задач.

Пороговые значения АД для начала медикаментозной терапии и целевые уровни АД для достижения контролируемой АГ

- Необходимы дополнительные фактические данные по вопросу лечения лиц с исходным уровнем САД 130–139 мм рт. ст., относящихся к одной или нескольким из следующих категорий: наличие сахарного диабета, хронической болезни почек, сердечной недостаточности или возраст 65 лет и старше.
- Необходимы более качественные данные о клинических исходах, например исследования, направленные на изучение, среди прочих, таких исходов, как сердечная недостаточность и когнитивные нарушения.
- Следует более четко определить клиническую значимость нежелательных явлений, регистрируемых в ходе клинических испытаний.
- Необходимо на основании стандартного подхода количественно определить разницу в оценках между слепыми плацебо-контролируемыми исследованиями и исследованиями с активным контролем, в которых слепой метод не применялся.
- Необходимо проводить периодический анализ результатов исследований, чтобы отслеживать изменения в фоновой эпидемиологии ССЗ, методах лечения помимо снижения АД, конкурирующих рисках и т.д.
- Необходимо получить больше фактических данных по СНУД, ССУД и другим странам, не относящимся к Северной Америке/Европе.
- Требуется провести оценку практической осуществимости, потребностей в ресурсах и затрат на интенсивное лечение в условиях реальной клинической практики. Необходимо количественно оценить объем ресурсов, необходимых для предоставления более интенсивного лечения в СНСУД.
- Необходимо определить издержки альтернативных возможностей в связи с направлением ресурсов на достижение целевого уровня САД <130 мм рт. ст. у пациентов с высоким риском.
- Необходимы дальнейшие исследования практической осуществимости, приемлемости и эффективности интенсивного лечения, особенно в группах высокого риска в СНУД и ССУД.

Лабораторные тесты, которые необходимо проводить перед началом лечения

- В целях снижения затрат и улучшения клинических исходов требуется выработать более глубокое представление о том, какие виды диагностических исследований необходимо проводить всем пациентам.

Роль оценки сердечно-сосудистого риска в лечении артериальной гипертензии

- Необходимо изучить основные операционные аспекты внедрения в клиническую практику на уровне первичной медико-санитарной помощи основанного на оценке риска подхода к назначению медикаментозной терапии, направленной на снижение уровня АД и профилактику ССЗ.

Монотерапия или комбинированная терапия

- Необходимо провести оценку данных за длительный период времени в отношении частоты развития жестких конечных точек (основных неблагоприятных клинических исходов) на фоне применения монотерапии по сравнению с комбинированной терапией.
- Необходимо в условиях реальной клинической практики провести научные исследования надлежащего дизайна и статистической мощности, позволяющие определить, отмечается ли разница в клинических исходах, таких как сокращение частоты развития основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (MACE), показателей смертности и серьезных нежелательных явлений, при использовании фиксированной комбинации препаратов по сравнению со свободной комбинацией препаратов в виде отдельных лекарственных средств.

- Необходимо провести экономический анализ мер здравоохранения в целях количественной оценки экономической эффективности и бюджетных последствий внедрения режимов постепенного наращивания дозы стартовой комбинированной терапии по сравнению со стартовой монотерапией.

Периодичность повторной оценки

- Необходимо разработать клинические критерии стабильного контроля АД, на основании которых можно будет отбирать пациентов в группу динамического наблюдения с менее частыми посещениями врача.
- Требуются дополнительные исследования, направленные на раннее и точное выявление пациентов с низкой вероятностью достижения контроля АД и низкой готовностью соблюдать режим динамического наблюдения, предписанного лечащим врачом.
- Необходимы более качественные данные в отношении сроков, периодичности и интенсивности вмешательств, улучшающих приверженность терапии.

Оказание помощи пациентам с артериальной гипертензией на основании бригадного подхода

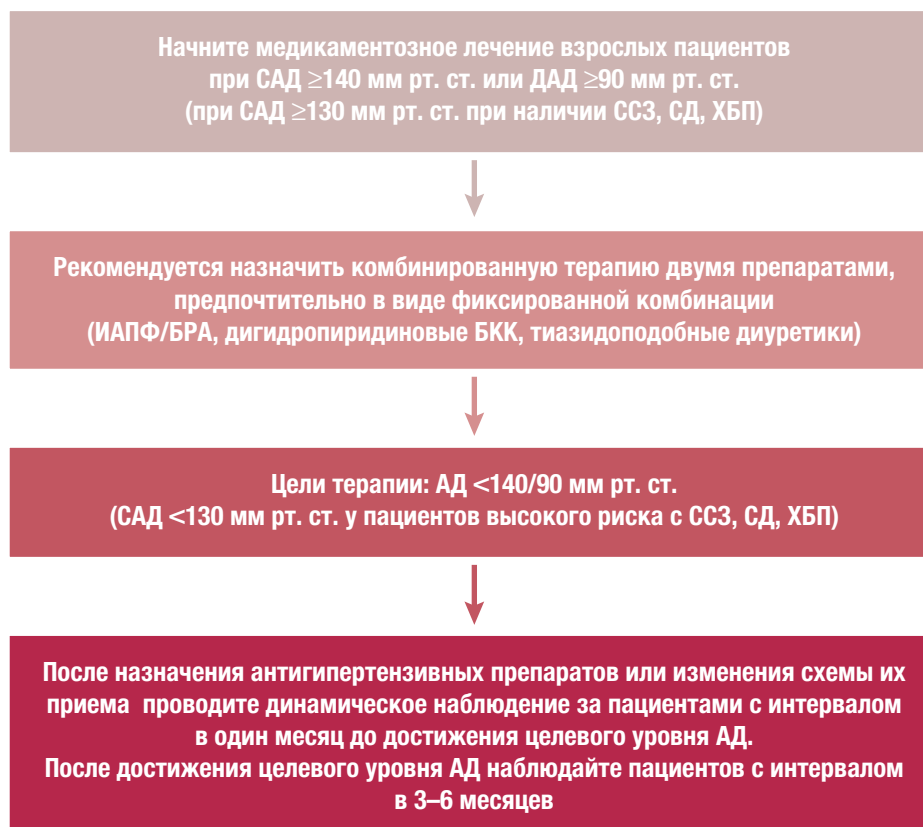
- Необходимы фактические данные, подтверждающие, что дистанционный мониторинг и привлечение к работе неврачебного медицинского персонала, работающего на уровне сообщества/кураторов пациентов, способствует контролю АД.
- Необходимы фактические данные, касающиеся практической осуществимости, стоимости и эффективности мониторинга АД на уровне сообщества/в домашних условиях.

6. Практический инструментарий

6.1. Рекомендации, представленные в данном документе

Резюме настоящих рекомендаций в графической форме представлено ниже в виде алгоритма (рисунки 3 и 4). Используемый подход позволяет соотнести вынесенные рекомендации с маршрутом оказания помощи пациентам.

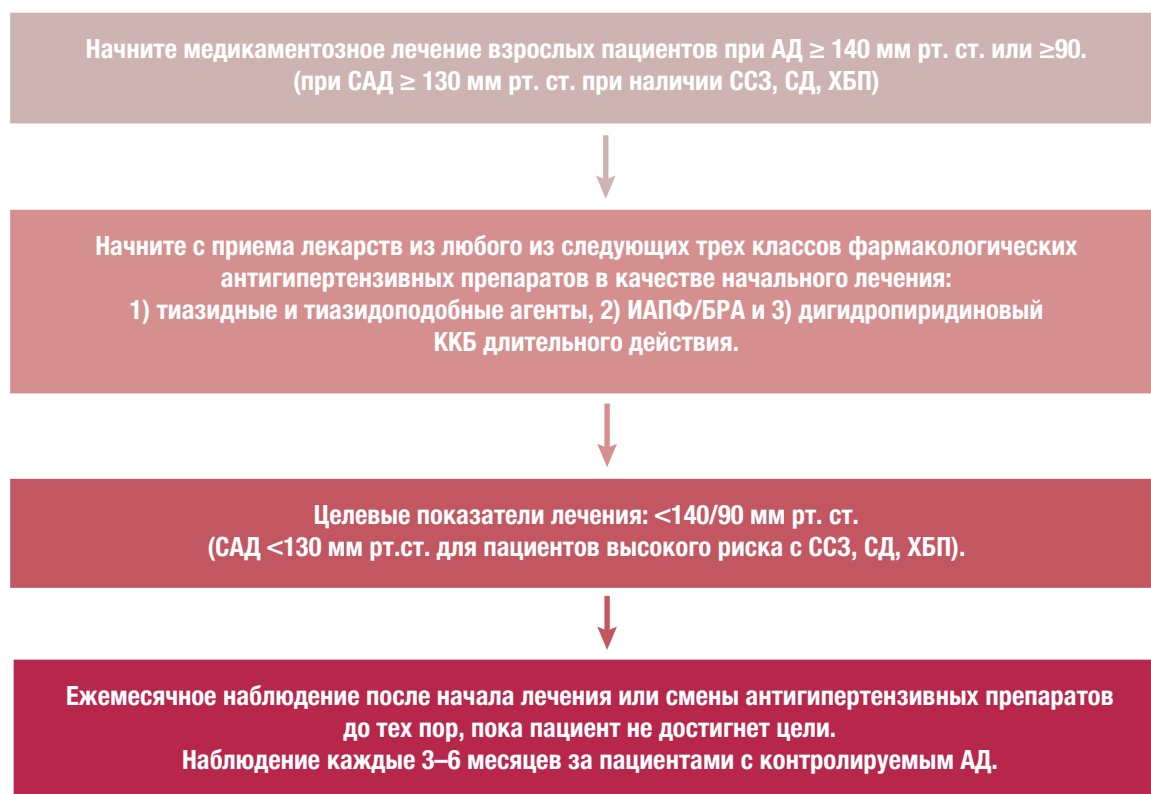
Рисунок 3. Алгоритм стартовой терапии с использованием фиксированной комбинации препаратов



Принципы начала медикаментозной терапии артериальной гипертензии.

- Наличие установленного диагноза АГ.
- Медикаментозное лечение АГ должно быть начато не позднее четырех недель после постановки диагноза АГ.
- При высоком уровне АД или наличии признаков поражения органов-мишеней лечение должно быть начато незамедлительно.
- Пациенту должна быть предоставлена информация, касающаяся проведения медикаментозной терапии.
- Основные лабораторные исследования (электролиты, креатинин, липидный спектр, глюкоза, гликозилированный гемоглобин (HbA1C), анализ мочи с помощью индикаторных тест-полосок, а также ЭКГ) проводятся при условии, что они не задерживают начало лечения.
- Оценка сердечно-сосудистого риска проводится незамедлительно (если это не задерживает начало лечения) или на более позднем визите.

Рисунок 4. Алгоритм стартовой терапии без использования фиксированной комбинации препаратов (т.е. в виде монотерапии или свободной комбинации препаратов)



Правила начала медикаментозной терапии артериальной гипертензии

- Наличие установленного диагноза АГ.
- Медикаментозное лечение АГ должно быть начато не позднее четырех недель после постановки диагноза АГ.
- При высоком уровне АД или наличии признаков поражения органов-мишеней лечение должно быть начато незамедлительно.
- Пациенту должна быть предоставлена информация, касающаяся проведения медикаментозной терапии.
- Основные лабораторные исследования (электролиты, креатинин, липидный спектр, глюкоза, гликозилированный гемоглобин (HbA1C), анализ мочи с помощью индикаторных тест-полосок, а также ЭКГ) проводятся при условии, что они не задерживают начало лечения.
- Оценка сердечно-сосудистого риска проводится незамедлительно (если это не задерживает начало лечения) или на более позднем визите.
- Рассмотрите возможность назначения диуретиков или БКК пациентам в возрасте 65 лет и старше, а также пациентам африканского или афро-карибского происхождения, бета-адреноблокаторов (ББ) – пациентам, перенесшим ИМ, ИАПФ/БРА – пациентам с СД, сердечной недостаточностью или ХБП.

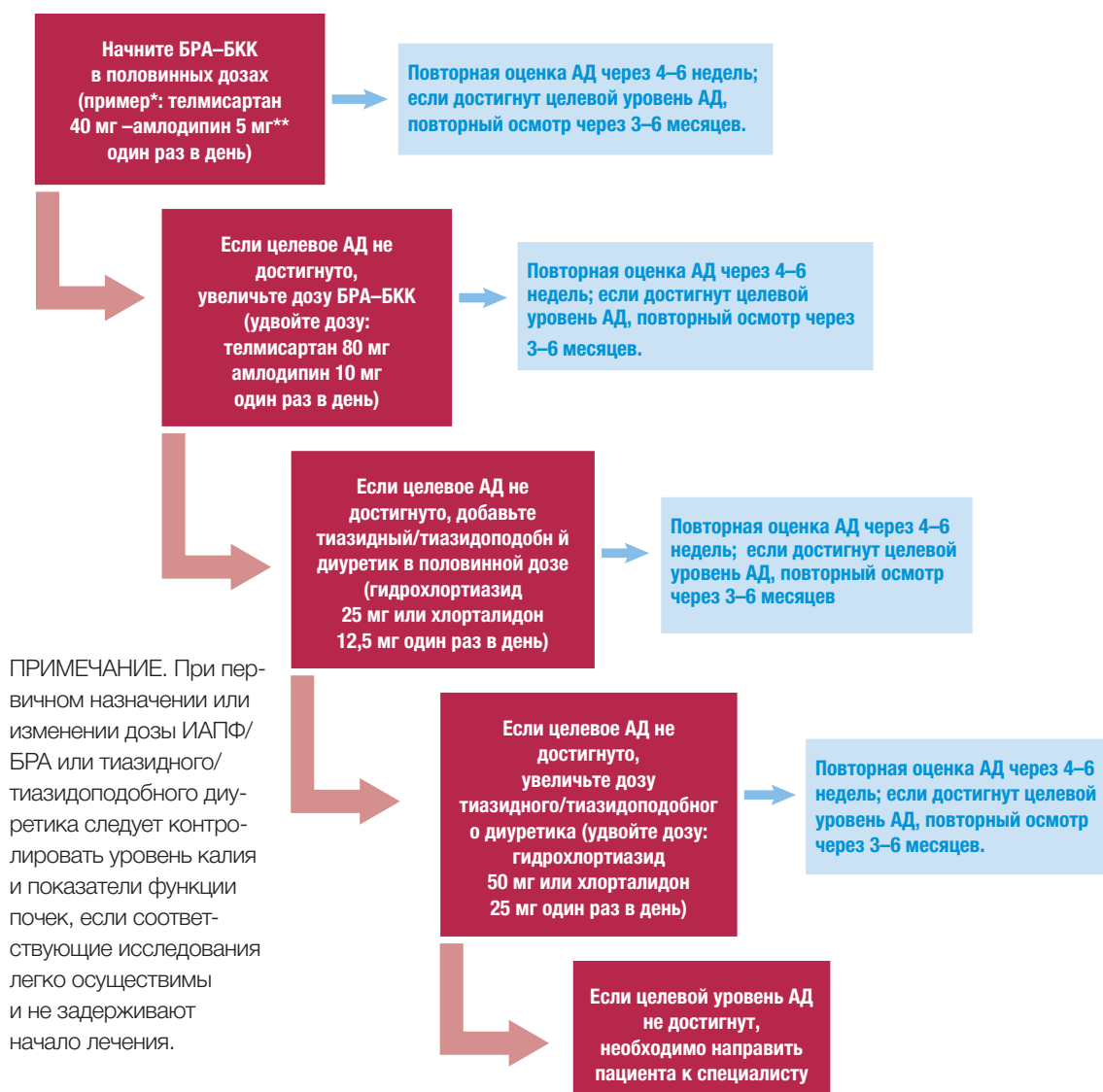
6.2. Протоколы лечения с указанием конкретных препаратов и их дозировок

Ниже представлены два примера предлагаемых протоколов лечения на основе использования конкретных препаратов и дозировок (рисунки 5 и 6). Их следует рассматривать как образцы тактики лечения, при этом возможны и другие подходы.

Алгоритм 1. Начало медикаментозной терапии с использованием фиксированной комбинации препаратов

- Стартовая терапия двумя антигипертензивными препаратами разных классов рекомендуется в тех случаях, когда исходное АД $\geq 20/10$ мм рт. ст., чем целевой уровень САД/ДАД соответственно, и может рассматриваться при исходном АД $\geq 140/90$ мм рт. ст.
- Лекарственные средства, влияющие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (ИАПФ, БРА и алискирен), характеризуются серьезной фетотоксичностью, включая риск возникновения врожденных аномалий развития почек и сердца, а также гибели плода; препараты из этой группы противопоказаны к применению во время беременности.

Рисунок 5. Алгоритм 1



Данный алгоритм лечения противопоказан беременным или женщинам, планирующим беременность. ИАПФ и БРА запрещены к применению у беременных женщин.

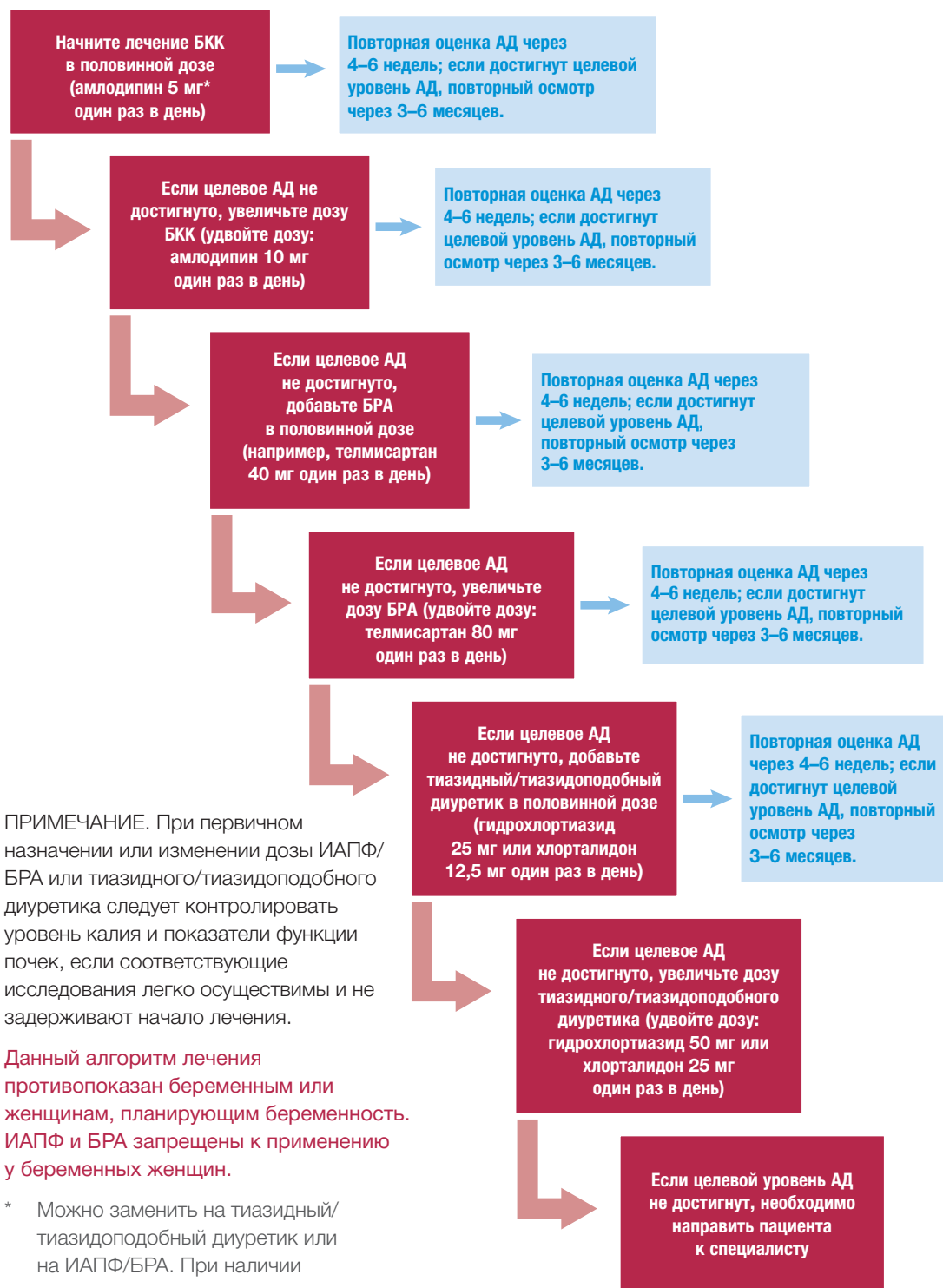
* Упомянутые в протоколе препараты представлены в качестве примера и могут быть заменены любыми двумя препаратами из рекомендуемых трех классов лекарственных средств (ИАПФ/БРА, БКК или тиазидные/тиазидоподобные диуретики). Начните лечение двумя препаратами в отдельных лекарственных формах или, при возможности, комбинацией препаратов в одной таблетке (фиксированные комбинации).

** Можно заменить другими препаратами в отдельных лекарственных формах или, при наличии, другими комбинациями в одной таблетке (фиксированные комбинации).

Алгоритм 2. Стартовая терапия без использования фиксированной комбинации (т.е. в виде монотерапии или свободной комбинации препаратов)

- Выбор в качестве препарата первой линии монотерапии БКК, а не тиазидного диуретика или ИАПФ/БРА объясняется желанием избежать необходимости контролировать уровень электролитов или возможные изменения скорости клубочковой фильтрации (СКФ).
- Лекарственные средства, влияющие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (ИАПФ, БРА и алискирен), характеризуются серьезной фетотоксичностью, включая риск возникновения врожденных аномалий развития почек и сердца, а также гибели плода; препараты из этой группы противопоказаны к применению во время беременности.

Рисунок 6. Алгоритм 2



Библиография

- (1) Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). Основные факты. 17 мая 2017 г. [веб-сайт] ([https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))), по состоянию на 31 марта 2021 г.).
- (2) Гипертония. Основные факты. 13 сентября 2019 г. [веб-сайт] (<https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>, по состоянию на 31 марта 2021 г.).
- (3) Prevention of cardiovascular disease: guidelines for assessment and management of total cardiovascular risk. Geneva: World Health Organization; 2007.
- (4) Hultcrantz M, Rind D, Akl EA, Treweek S, Mustafa RA, Iorio A, et al. The GRADE Working Group clarifies the construct of certainty of evidence. *J Clin Epidemiol.* 2017;87:4-13. doi: 10.1016/j.jclinepi.2017.05.006.
- (5) Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol.* 2011;64(4):401-406. doi: 10.1016/j.jclinepi.2010.07.015.
- (6) Shahaj O, Denny D, Schwappach A, Pearce G, Epiphaniou E, Parke H, et al. Supporting self-management for people with hypertension: a meta-review of quantitative and qualitative systematic reviews. *J Hypertens.* 2019;37(2):264-279. doi: 10.1097/HJH.0000000000001867.
- (7) Meiqari L, Nguyen T-P-L, Essink D, Zweekhorst M, Wright P, Scheele F. Access to hypertension care and services in primary health-care settings in Vietnam: a systematic narrative review of existing literature. *Glob Health Action.* 2019;12(1):1-11. doi: 10.1080/16549716.2019.1610253.
- (8) Kostova D, Spencer G, Mora AE, Cobb LAK, Husain MJ, Datta BK, et al. The cost effectiveness of hypertension management in low-income and middle-income countries: a review. *BMJ Public Health Global Health.* 2020; e002213. doi: 10.1136/bmjgh-2019-002213.
- (9) Murray CJ, Lauer JA, Hutubessy RC, Niessen L, Tomijima N, Rodgers A, et al. Effectiveness and costs of interventions to lower systolic blood pressure and cholesterol: a global and regional analysis on reduction of cardiovascular-disease risk. *Lancet.* 2003 Mar 1;361(9359):717-25. doi: 10.1016/S0140-6736(03)12655-4. Erratum in: *Lancet.* 2005 Jul 16-22;366(9481):204. PMID: 12620735.
- (10) Constanti M, Floyd CN, Glover M, Boffa R, Wierzbicki AS, McManus RJ. Cost-effectiveness of initiating pharmacological treatment in stage one hypertension based on 10-year cardiovascular disease risk. *Hypertension.* 2021;77: 682–691. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14913.
- (11) Moran AE, Odden MC, Thanataveerat A, Tzong KY, Rasmussen PW, Guzman D. Cost-effectiveness of hypertension therapy according to 2014 guidelines. *NEJM.* 2015;372(5):447-55. doi: 10.1056/NEJMsa1406751.
- (12) Rosendaal TA, Hendriks ME, Verhagen MD, Bolarinwa OA, Sanya EO, Kolo PM, et al. Correction: costs and cost-effectiveness of hypertension screening and treatment in adults with hypertension in rural Nigeria in the context of a health insurance program. *PLoS ONE.* 2016 Jun 27;11(9): e0162421. doi: 10.1371/journal.pone.0162421.
- (13) Rubinstein A, Colantonio L, Bardach A, Caporale J, Martí SG, Kopitowski K, et al. Estimation of the burden of cardiovascular disease attributable to modifiable risk factors and cost-effectiveness analysis of preventative interventions to reduce this burden in Argentina. *BMC Public Health.* 2010;10:627. doi: 10.1186/1471-2458-10-627.

- (14) Richman IB, Fairley M, Jørgensen ME, Schuler A, Owens DK, Goldhaber-Fiebert JD. Cost-effectiveness of intensive blood pressure management. *JAMA Cardiol.* 2016;1(8):872-879. doi: 10.1001/jamacardio.2016.3517.
- (15) Bress AP, Bellows BK, King JB, Hess R, Beddhu S, Zhang Z. Cost-effectiveness of intensive versus standard blood-pressure control. *NEJM.* 2017;377(8):745-755. doi: 10.1056/NEJMsa1616035.
- (16) Odden MC, Moran AE, Coxson PG, Peralta CA, Goldman L, Bibbins-Domingo K. Gait speed as a guide for BP targets in older adults: a modeling study. *J Am Geriatr Soc.* 2016;64(5):1015-23.
- (17) Экономические данные Федерального резервного банка [онлайн база данных] (<https://fred.stlouisfed.org/series/NYGDPPCAPCDLMC>). Цитируются в работе Kostova et al., 2020.
- (18) Pedrosa RP, Drager LF, Gonzaga CC, Sousa MG, de Paula LK, Amaro ACS, et al. Obstructive sleep apnea: the most common secondary cause of hypertension associated with resistant hypertension. *Hypertension.* 2011;58(5):811-7. doi: 10.1161/hypertensionaha.111.179788.
- (19) Rimoldi SF, Scherrer U, Messerli FH. Secondary arterial hypertension: when, who, and how to screen? *Eur Heart J.* 2013;35(19):1245-54. doi: 10.1093/eurheartj/ehf534.
- (20) Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart disease and stroke statistics – 2020 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2020;141(9):e139-e596. doi: 10.1161/CIR.0000000000000757.
- (21) Park C, Fang J, Hawkins NA, Wang G. Comorbidity status and annual total medical expenditures in US hypertensive adults. *Am J Prev Med.* 2017;53(6s2):S172-s81. doi: 10.1016/j.amepre.2017.07.014.
- (22) Kirkland EB, Heincelman M, Bishu KG, Schumann SO, Schreiner A, Axon RN, et al. Trends in healthcare expenditures among US adults with hypertension: national estimates, 2003-2014. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(11):e008731. doi: 10.1161/JAHA.118.008731.
- (23) Moser M. The cost of treating hypertension can we keep it under control without compromising the level of care? *Am J Hypertens.* 1998; 11:120S–127S. doi: 10.1016/s0895-7061(98)00106-x.
- (24) Karmali KN, Lloyd-Jones DM, van der Leeuw J, Goff Jr DC, Yusuf S, Zanchetti A, et al. Blood pressure-lowering treatment strategies based on cardiovascular risk versus BP: a meta-analysis of individual participant data. *PLoS Med.* 2018;15(3):e1002538. doi: 10.1371/journal.pmed.1002538.
- (25) Oduyayo A, Gill P, Shepherd S, Akingbade A, Hopewell S, Tennankore K, et al. Income disparities in absolute cardiovascular risk and cardiovascular risk factors in the United States, 1999-2014. *JAMA Cardiol.* 2017;2(7):782-790. doi:10.1001/jamacardio.2017.1658.
- (26) Gaziano TA, Steyn K, Cohen DJ, Weinstein MC, Opie LH. Cost-effectiveness analysis of hypertension guidelines in South Africa: absolute risk versus blood pressure level. *Circulation.* 2005;112(23):3569-76. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.535922.
- (27) Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2016;387(10022):957-967. doi: 10.1016/S0140-6736(15)01225-8.
- (28) Seeley A, Prynne J, Perera R, Street R, Davis D, Etyang AO. Pharmacotherapy for hypertension in sub-Saharan Africa: a systematic review and network meta-analysis. *BMC Med.* 2020;18(1):75. doi: 10.1186/s12916-020-01530-z.
- (29) Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial Collaborative Research Group. Diuretic versus alpha-blocker as first-step antihypertensive therapy. *Hypertension.* 2003;42:239-246. doi: 10.1161/01.HYP.0000086521.95630.5A.

- (30) Julius S, Kjeldsen SE, Brunner H, Hansson L, Platt F, Ekman S, et al. VALUE trial: long-term blood pressure trends in 13,449 patients with hypertension and high cardiovascular risk. *Am J Hypertens*. 2003;16(7):544-8. doi: 10.1016/s0895-7061(03)00904-x.
- (31) Nissen SE, Tuzcu EM, Libby P, Thompson PD, Ghali M, Garza D, et al.; CAMELOT Investigators. Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure: the CAMELOT study: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;292(18):2217-25. doi: 10.1001/jama.292.18.2217.
- (32) Wright JT, Dunn JK, Cutler JA, Davis BR, Cushman WC, Ford CE et al; for the ALLHAT Collaborative Research Group. Outcomes in hypertensive black and nonblack patients treated with chlorthalidone, amlodipine, and lisinopril. *JAMA*. 2005;293(13):1595-1608. doi: 10.1001/jama.293.13.1595.
- (33) Morgan TO, Anderson AI, MacInnis RJ. ACE inhibitors, beta-blockers, calcium blockers, and diuretics for the control of systolic hypertension. *Am J Hypertens*, 2001;14(3): 241–247. doi: 10.1016/S0895-7061(00)01266-8.
- (34) Sareli P, Radevski IV, Valtchanova ZP, Libhaber E, Candy GP, Den Hond E, et al. Efficacy of different drug classes used to initiate antihypertensive treatment in black subjects: results of a randomized trial in Johannesburg, South Africa. *Arch Intern Med*. 2001;161(7):965. doi: 10.1001/archinte.161.7.965.
- (35) Aarabi M, Skinner J, Price CE, Jackson, PR. Patients' acceptance of antihypertensive therapy to prevent cardiovascular disease: a comparison between South Asians and Caucasians in the United Kingdom. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2008 Feb;15(1):59-66. doi: 10.1097/HJR.0b013e3282f07973.
- (36) Fragasso G, Maranta F, Montanaro C, Salerno A, Torlasco C, Margonato A. Pathophysiologic therapeutic targets in hypertension: a cardiological point of view. *Expert Opin Ther Targets*. 2012;16(2):179-193. doi: 10.1517/14728222.2012.655724.
- (37) Nugent R, Brower E, Cravioto A, Koehlmoos T. A cost-benefit analysis of a National Hypertension Treatment Program in Bangladesh. *Prev Med*. 2017 Dec; 105S:S56-S61. doi: 10.1016/j.ypmed.2017.08.014.
- (38) Gad M, Lord J, Chalkidou K, Asare B, Lutterodt MG, Ruiz F. Supporting the development of evidence-informed policy options: an economic evaluation of hypertension management in Ghana. *Value Health*. 2020;23(2):171-179. doi: 10.1016/j.jval.2019.09.2749.
- (39) Ekwunife OI, Okafor CE, Ezenduka CC, Udeogaranya PO. Cost-utility analysis of antihypertensive medications in Nigeria: a decision analysis. *Cost Eff Resour Alloc*. 2013;11(1):2. doi: 10.1186/1478-7547-11-2.
- (40) Park C, Wang G, Durthaler JM, Fang J. Cost-effectiveness analyses of antihypertensive medicines: a systematic review. *Am J Prev Med*. 2017;53(6S2):S131-S142. doi: 10.1016/j.amepre.2017.06.020.
- (41) Rea F, Corrao G, Merlino L, Mancia G. Initial antihypertensive treatment strategies and therapeutic inertia. *Hypertension*. 2018;72:846–853. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11308.
- (42) Sherrill B, Halpern M, Khan S, Zhang J, Panjabi S. Single-pill vs free-equivalent combination therapies for hypertension: a meta-analysis of health care costs and adherence. *J Clin Hypertens*. 2011;13(12):898-909. doi: 10.1111/j.1751-7176.2011.00550.x.
- (43) Krousel-Wood M, Thomas S, Muntner P, Morisky D. Medication adherence: a key factor in achieving blood pressure control and good clinical outcomes in hypertensive patients. *Curr Opin Cardiol*. 2004;19(4):357-362. doi: 10.1097/01.hco.0000126978.03828.9e.

- (44) Fujikawa K, Hasebe N, Kikuchi K; NICE-Combi Study Group. Cost-effectiveness analysis of hypertension treatment: controlled release nifedipine and candesartan low-dose combination therapy in patients with essential hypertension – the Nifedipine and Candesartan Combination (NICE-Combi) Study. *Hypertens Res*. 2005;28(7):585-91. doi: 10.1291/hypres.28.585.
- (45) Deshmukh KBS, Qian J, Garza K, Wright BM, Zeng P, Ganduglia Cazaban CM, et al. Health care costs associated with addition, titration, and switching antihypertensive medications after first-line treatment: results from a commercially insured sample. *J Manag Care Spec Pharm*. 2017;23(6):691-699. doi: 10.18553/jmcp.2017.23.6.691.
- (46) Ren M, Xuan D, Lu Y, Fu Y, Xuan J. Economic evaluation of olmesartan/amlodipine fixed-dose combination for hypertension treatment in China. *J Med Econ*. 2020;23(4):394-400. doi: 10.1080/13696998.2019.1699799.
- (47) Chrysant SG. Using fixed-dose combination therapies to achieve blood pressure goals. *Clin Drug Invest*. 2008;28(11):713-734. doi: 10.2165/00044011-200828110-00005.
- (48) Mills KT, Bundy JD, Kelly TN, Reed JE, Kearney PM, Reynolds K, et al. Global disparities of hypertension prevalence and control: a systematic analysis of population-based studies from 90 countries. *Circulation*. 2016;134:441-450. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018912.
- (49) Salam A, Huffman M, Kanukula R, Prasad EH, Sharma A, Heller D, et al. Two-drug fixed-dose combinations of blood-pressure lowering drugs as WHO essential medicines: An overview of efficacy, safety, and cost. *J Clin Hypertens*. 2020;22:1769-1779. doi: 10.1111/jch.14009.
- (50) Chow CK, Teo KK, Rangarajan S, Islam S, Gupta R, Avezum A, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. *JAMA*. 2013;310: 959-968. doi: 10.1001/jama.2013.184182.
- (51) Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo Jr JL, et al. 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.
- (52) Kishore SP, Salam A, Rodgers A, Jaffe MG, Frieden T. Fixed-dose combinations for hypertension. *Lancet*. 2019;392(10150):819-820. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31814-2.
- (53) DiPette DJ, Skeete J, Ridley, E, Campbell, NRC, Lopez-Jaramillo P, Kishore SP, et al. Fixed-dose combination pharmacologic therapy to improve hypertension control worldwide: Clinical perspective and policy implications. *J Clin Hypertens*. 2019;21(1):4-15. doi: 10.1111/jch.13426.
- (54) Marinier K, Macouillard P, de Champvalins M, Deltour N, Poulter N, Mancina G, et al. Effectiveness of two-drug therapy versus monotherapy as initial regimen in hypertension: a propensity score-matched cohort study in the UK Clinical Practice Research Datalink. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2019;28(12): 1572-1582. doi: 10.1002/pds.4884.
- (55) Negi S, Neupane D, Sahoo SW, Mahajan T, Swaroop K, Moran AE, et al. Prices of combination medicines and single-molecule anti-hypertensive medicines in India's private health care sector. *J Clin Hypertens*. 2021;23(4):738-743. doi: 10.1111/jch.14143.
- (56) Angeli F, Reboldi G, Mazzotta G, Garofoli M, Ramundo E, Poltonieri C, et al. Fixed-dose combination therapy in hypertension: cons. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2012;19(2):51-54. doi: 10.1007/BF03262453.
- (57) Jaffe MG, Lee GA, Young JD, Sidney S, Go AS. Improved blood pressure control associated with a large-scale hypertension program. *JAMA*. 2013;310(7):699-705. doi: 10.1002/pds.4884.
- (58) Sprint Research Group. Randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med*. 2015;373:2103-2116. doi: 10.1056/NEJMoa1511939.

- (59) Murad MH, Larrea-Mantilla L, Haddad A, Spencer-Bonilla G, Serrano V, Rodriguez-Gutierrez R, et al. Antihypertensive agents in older adults: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019;104(5):1575-1584. doi: 10.1210/jc.2019-00197.
- (60) Reboussin DM, Allen NB, Griswold ME, Guallar E, Hong Y, Lackland DT, et al. Systematic review for the 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2018;138(17):e595-e616. doi: 10.1161/CIR.0000000000000601.
- (61) ACCORD Study Group. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010;362:1575-1585. doi: 10.1056/NEJMoa1001286.
- (62) SPS3 Study Group, Benavente OR, Coffey CS, Conwit R, Hart RG, McClure LA, Pearce LA. Blood-pressure targets in patients with recent lacunar stroke: the SPS3 randomised trial. *Lancet.* 2013;382(9891):507-15. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60852-1.
- (63) Bangalore S, Toklu B, Gianos E, Schwartzbard A, Weintraub H, Ogedegbe G, et al. Optimal systolic BP target after SPRINT: insights from a network meta-analysis of randomized trials. *Am J Med.* 2017;130(6):707-719.e708. doi: 10.1016/j.amjmed.2017.01.004.
- (64) Bundy JD, Li C, Stuchlik P, Bu X, Kelly TN, Mills KT, et al. Systolic BP reduction and risk of cardiovascular disease and mortality: a systematic review and network meta-analysis. *JAMA Cardiology.* 2017;2(7):775-781. doi: 10.1001/jamacardio.2017.1421.
- (65) Howard K, White S, Salkeld G, McDonald S, Craig J, Chadban S, et al. Cost-effectiveness of screening and optimal management for diabetes, hypertension, and chronic kidney disease: a modeled analysis. *Value Health.* 2010;13(2):196-208. doi: 10.1111/j.1524-4733.2009.00668.x.
- (66) Birtwhistle RV, Godwin MS, Delva MD, Casson RI, Lam M, MacDonald SE, et al. Randomised equivalence trial comparing three month and six month follow up of patients with hypertension by family practitioners. *BMJ.* 2004;328(7433):204. doi: 10.1136/bmj.37967.374063.EE.
- (67) Xu W, Goldberg SI, Shubina M, Turchin A. Optimal systolic BP target, time to intensification, and time to follow-up in treatment of hypertension: population based retrospective cohort study. *BMJ.* 2015;350:h158. doi: 10.1136/bmj.h158.
- (68) Ambrosius WT, Sink KM, Foy CG, Berlowitz DR, Cheung AK, Cushman WC, et al. The design and rationale of a multicenter clinical trial comparing two strategies for control of systolic blood pressure: the Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT). *Clinical Trials.* 2014;11(5):532-546. doi: 10.1177/1740774514537404.
- (69) Cushman WC, Grimm Jr RH, Cutler JA, Gregory WE, Capes S, Corson MA, et al. Rationale and design for the blood pressure intervention of the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) trial. *Am J Cardiol.* 2007;99(12A):44i-55i. doi: 10.1016/j.amjcard.2007.03.005.
- (70) Gwadry-Sridhar FH, Manias E, Lal L, Salas M, Hughes DA, Ratzki-Leewing A, et al. Impact of interventions on medication adherence and blood pressure control in patients with essential hypertension: a systematic review by the ISPOR medication adherence and persistence special interest group. *Value Health.* 2013;16(5):863-871. doi: 10.1016/j.jval.2013.03.1631.
- (71) Walker RC, Tong A, Howard K, Palmer SC. Patient expectations and experiences of remote monitoring for chronic diseases: Systematic review and thematic synthesis of qualitative studies. *Int J Med Inform.* 2019;124:78-85. doi: 10.1016/j.ijmedinf.2019.01.013.
- (72) Jaana M, Pare G, Sicotte C. Hypertension home telemonitoring: current evidence and recommendations for future studies. *Dis Manage Health Outcomes.* 2007;15(1):19-31. doi:10.2165/00115677-200715010-00004.

- (73) Greer N, Bolduc J, Geurkink E, Koeller E, Rector T, Olson K, et al. Pharmacist-led chronic disease management: a systematic review of effectiveness and harms compared with usual care. *Ann Intern Med.* 2016;165(1):30-40. doi: 10.7326/M15-3058.
- (74) Anand TN, Joseph LM, Geetha AV, Prabhakaran D, Jeemon P. Task sharing with non-physician health-care workers for management of blood pressure in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health.* 2019;7(6):e761-e771. doi: 10.1016/S2214-109X(19)30077-4.
- (75) Tucker P, Sheppard JP, Stevens R, Bosworth HB, Bove A, Bray EP, et al. Self-monitoring of blood pressure in hypertension: a systematic review and individual patient data meta-analysis. *PLOS Med.* 2017;14(9):e1002389. doi: 10.1371/journal.pmed.1002389.
- (76) Fisher NDL, Fera LE, Dunning JR, Desai S, Matta L, Liquori V, et al. Development of an entirely remote, non-physician led hypertension management program. *Clin Cardiol.* 2019;42(2):285-291. doi: 10.1002/clc.23141.
- (77) Bhanbhro S, Drennan VM, Grant R, Harris R. Assessing the contribution of prescribing in primary care by nurses and professionals allied to medicine: a systematic review of literature. *BMC Health Serv Res.* 2011;11:330. doi: 10.1186/1472-6963-11-330.
- (78) Hobson RJ, Scott J, Sutton J. Pharmacists and nurses as independent prescribers: exploring the patient's perspective. *Fam Pract.* 2010;27(1):110-120. doi: 10.1093/fampra/cmp070.
- (79) Stewart DC, George J, Bond CM, Cunningham ITS, Diack HL, McCaig DJ. Exploring patients' perspectives of pharmacist supplementary prescribing in Scotland. *Pharm World Sci.* 2008;30(6):892-897. doi: 10.1007/s11096-008-9248-x.
- (80) Jacob V, Chattopadhyay SK, Thota AB, Proia KK, Njie G, Hopkins DP, et al. Economics of team-based care in controlling BP: a community guide systematic review. *Am J Prev Med.* 2015;49(5):772-783. doi: 10.1016/j.amepre.2015.04.003.
- (81) Kulchaitanaroaj P, Brooks JM, Chaiyakunapruk N, Goedken AM, Chrischilles EA, Carter BL. Cost-utility analysis of physician-pharmacist collaborative intervention for treating hypertension compared with usual care. *J Hypertens.* 2017;35(1):178-187. doi: 10.1097/HJH.0000000000001126.
- (82) Keasley J, Oyebo O, Shantikumar S, Proto W, McGranahan M, Sabouni A, Kidy F. A systematic review of the burden of hypertension, access to services and patient views of hypertension in humanitarian crisis settings. *BMJ Glob Health.* 2020;5(11): e002440. doi: 10.1136/bmjgh-2020-002440.
- (83) Sekkarie M, Murad L, Al-Makki A, Al-Saghir F, Rifai O, Isreb M. End-stage kidney disease in areas of armed conflicts: challenges and solutions. *Semin Nephrol.* 2020;40(4):354-362. doi: 10.1016/j.semnephrol.2020.06.003.
- (84) Al-Makki A, Rifai AO, Murad L, Zanabli AR, Kayal A, Soudan K, et al. The Syrian National Kidney Foundation: response for the need of kidney patients during the crisis. *Avicenna J Med.* 2014 Jul;4(3):54-7. doi: 10.4103/2231-0770.133331.
- (85) Jawad M, Vamos EP, Najim M, Roberts B, Millett C. Impact of armed conflict on cardiovascular disease risk: a systematic review. *Heart.* 2019;105:1388-94. doi: 10.1136/heartjnl-2018-314459.
- (86) Howard JT, Sosnov JA, Janak JC, Gunlapalli AV, Pettey WB, Walker LE, et al. Associations of initial injury severity and posttraumatic stress disorder diagnoses with long-term hypertension risk after combat injury. *Hypertension.* 2018;71:824-32. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10496.
- (87) Doocy S, Lyles E, Fahed Z, Mikanna A, Kontunen K, Burnham G. Characteristics of Syrian and Lebanese diabetes and hypertension patients in Lebanon. *Open Hypertens J.* 2018;10:60-75. doi: 10.2174/1876526201810010060.

- (88) Sun X-C, Zhou X-F, Chen S, Liu Y-X, Wang Y-J, Zhang W, et al. Clinical characteristics of hypertension among victims in temporary shield district after Wenchuan earthquake in China. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2013;17:912–6. PMID: 23640437.
- (89) Kario K. Disaster hypertension - its characteristics, mechanism, and management. *Circ J.* 2012;76(3):553-62. doi: 10.1253/circj.cj-11-1510.
- (90) Médecins Sans Frontières. Clinical guidelines: diagnostic and treatment manual. Author; 2013.
- (91) ВОЗ. Комплекты для оказания медицинской помощи при чрезвычайных ситуациях, 2017 г. [веб-сайт] (<https://www.who.int/emergencies/emergency-health-kits/interagency-emergency-health-kit-2017>, по состоянию на ноябрь 2021 г.)
- (92) COVID-19 and hypertension. Scientific Brief. Geneva: World Health Organization; June 2021 (WHO/2019-nCoV/Sci_Brief/Hypertension/2021.1, по состоянию на июль 2021 г.).
- (93) Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, the Northwell COVID-19 Research Consortium, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. *JAMA.* 2020;323(20):2052-2059. doi: 10.1001/jama.2020.6775. Erratum in: *JAMA.* 2020 May 26;323(20):2098.
- (94) Xie J, Tong Z, Guan X, Du B, Qiu H. Clinical characteristics of patients who died of coronavirus disease 2019 in China. *JAMA Netw Open.* 2020;3(4):e205619. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.5619. Erratum in: *JAMA Netw Open.* 2020 May 1;3(5):e208147.
- (95) Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell.* 2020;181(2):271-280.e8. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.052.
- (96) Vaduganathan M, Vardeny O, Michel T, McMurray JJV, Pfeffer MA, Solomon SD. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors in patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;382(17):1653-1659. doi: 10.1056/NEJMs2005760.
- (97) COVID-19 and the use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and receptor blockers. Scientific Brief. Geneva: World Health Organization; May 2020 (WHO/2019-nCoV/Sci_Brief/ACE-I/2020.1, по состоянию на июль 2021 г.).
- (98) Sparks MA, Hiremath S, et al. ACE2 and hypertension [веб-сайт]. (<http://www.nephjc.com/news/covidace2>, по состоянию на 19 февраля 2021 г.).
- (99) Kompotiatis P, Garovic VD. Diagnosis, treatment, and outcomes of hypertensive pregnancy disorders. In: Edwards EW, DiPette DJ, editors. *Hypertension: a case-based approach.* New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers Ltd; 2020.
- (100) Kuklina EV, Ayala C, Callaghan WM. Hypertensive disorders and severe obstetric morbidity in the United States. *Obstet Gynecol.* 2009;113(6):1299-306. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181a45b25.
- (101) Creanga AA, Berg CJ, Syverson C, Seed K, Bruce FC, Callaghan WM. Pregnancy-related mortality in the United States, 2006-2010. *Obstet Gynecol.* 2015;125(1):5-12. doi: 10.1097/AOG.0000000000000564.
- (102) Abalos E, Duley L, Steyn DW, Gialdini C. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database of Syst Rev.* 2018;10(10):CD002252. doi: 10.1002/14651858.CD002252.pub4.

Приложение 1. Список лиц, участвовавших в составлении рекомендаций

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) выражает признательность членам Группы по подготовке рекомендаций, экспертам, выполнившим систематические обзоры, и внешним рецензентам за их вклад в разработку настоящих рекомендаций. Сопровождения экспертов проходили под председательством профессора К. Шрината при содействии заместителя председателя профессора Низала Сарафзадегана.

Руководящая группа ВОЗ

ФИО	Департамент/Бюро
Бернадетт Каппелло	Департамент основных лекарственных средств и изделий медицинского назначения
Нирджа Чаудхури	Департамент по вопросам психического здоровья
Гампо Дорджи	Региональное бюро для стран Юго-Восточной Азии (ЮВАРБ)
Джилл Фаррингтон	Европейское региональное бюро (ЕРБ)
Таскин Хан	Департамент по неинфекционным заболеваниям
Педро Ордуњес	Панамериканская организация здравоохранения/ Региональное бюро для стран Америки (ПАОЗ/АМРБ)
Стивен Шонгве	Региональное бюро для стран Африки (АФРБ)
Слим Слама	Региональное бюро для стран Восточного Средиземноморья (ВСРБ)
Чериан Варгезе	Департамент по неинфекционным заболеваниям
Марко Витория	Департамент по ВИЧ/СПИДу
Темо Ваканивалу	Департамент по неинфекционным заболеваниям

Группа по подготовке рекомендаций

ФИО	Аффилиация	Сфера деятельности	Регион
Шриш Ачарья	Врач-консультант и заведующий отделением внутренних болезней, Колониальный военный мемориальный госпиталь, Фиджи Председатель Национального фармакотерапевтического комитета, Министерство здравоохранения, Фиджи	Внутренние болезни Разработка клинических рекомендаций	ЗТОРБ
Акрам Аль-Макки	Директор отдела высшего медицинского образования, заведующий стационарным диализным отделением неотложной помощи, Индианский университет, штат Индиана, США Больница Хелс-Арнетт, аффилированный факультет фармацевтической практики, Университет Пердью, Фармацевтический колледж	Ведение АГ в условиях стихийных бедствий и гуманитарных кризисов, фармакология антигипертензивных препаратов и ведение АГ, нефрология	АМРБ

Хинд Мамун Бехейри	Доцент кафедры физиологии, декан факультета сестринского дела, Международный университет Африки (IUA), Судан	Сестринское дело и АГ, разработка рекомендаций, доступ к лечению АГ в странах с низким уровнем ресурсов, патофизиология АГ, ведение и профилактика АГ на уровне сообщества	ВСРБ
Беатрис Шампань	Коалиция по обеспечению охраны здоровья для всех жителей стран Америки @CLASenLA	Агитационно-разъяснительная работа, создание коалиций, изменение политики, рассмотрение проблем с точки зрения пациентов, внедренческие исследования, поведенческие науки	АМРБ
Угьен Чоден	Главный аналитик, Департамент финансового регулирования и надзора, Королевское валютно-финансовое управление, Бутан	Позиции пациентов, разработка руководств, формирование и реализация мер политики	ЮВАРБ
Кеннет Коннелл	Заместитель декана по вопросам интернационализации и набора персонала, преподаватель кафедры клинической фармакологии, Университет Вест-Индии, кампус Кейв Хилл Консультирующий врач-терапевт, больница имени Королевы Елизаветы, Барбадос Председатель Американского колледжа врачей, Карибское отделение Американского колледжа врачей	Внутренние болезни, артериальная гипертензия и этническая принадлежность, медицинское образование	АМРБ
Мари Тереза Куни	Клинический профессор, Университетский колледж Дублина, Ирландия Врач-консультант отделения гериатрии и общей терапии, Университетская больница Святого Винсента, Ирландия	Оценка сердечно-сосудистого риска, профилактика сердечно-сосудистых заболеваний, синдром старческой астении и полиморбидность	ЕРБ
Дональд Дипетт	Заслуженный профессор медицинских наук, Университет Южной Каролины и Медицинская школа Университета Южной Каролины, Колумбия, штат Южная Каролина, США	Клиническая фармакология и фармакология антигипертензивных препаратов, ведение АГ, патофизиология АГ, здравоохранение и формирование политики, включая оказание первичной помощи	АМРБ

Нненна Эзейгве	Врач-консультант в области общественного здравоохранения; директор/национальный координатор по неинфекционным заболеваниям (НИЗ), Федеральное министерство здравоохранения, Абуджа, Нигерия	Общественное здравоохранение, разработка мер политики, реализация программ	АФРБ
Том Газиано	Доцент, Медицинская школа Гарвардского университета Центр по вопросам научно обоснованного принятия решений в области здравоохранения, Школа общественного здравоохранения им. Т. Чана при Гарвардском университете Руководитель клинического направления Программы применения цифровых технологий в области ведения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями «iHeart Champion» Директор Отдела глобальной политики по ведению и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний Отделение сердечно-сосудистых заболеваний, Больница Бригама и женского здоровья	Внедрение клинических рекомендаций по лечению АГ, вопросы экономической эффективности, глобальная политика здравоохранения, эпидемиология, стратегии скрининга	АМРБ
Агаба Гидио	Врач-консультант (эндокринолог)/главный врач клиники диабета для взрослых Национальная специализированная больница Мулаго, Кампала, Уганда	АГ эндокринной этиологии, АГ у больных сахарным диабетом	АФРБ
Вильма Ирасола	Директор Института клинической эффективности и политики в области здравоохранения (IECS); Заместитель директора Программы магистратуры по направлению клинической эффективности, Университет Буэнос-Айреса Старший научный сотрудник, Национальный научный совет (CONICET), Аргентина	Научные исследования по вопросам практической реализации, эпидемиология, профилактика и ведение НИЗ; сердечно-сосудистое здоровье, глобальное здравоохранение, политика в области здравоохранения	АМРБ
Патрисио Лопес Харамильо	Директор, Исследовательский институт Масира, Университет Сантандера (UDES) Директор по научной работе Комплексного центра по профилактике кардиометаболических заболеваний (CIPCA), Букараманга, Колумбия	Эндокринология, клиническое ведение АГ, научные исследования	АМРБ
Унаб Хан	Дипломированный специалист Американского совета по семейной и подростковой медицине Доцент и заведующий кафедрой семейной медицины, Университет Ага Хана, Карачи, Пакистан	НИЗ, учебные программы для врачей первичного звена, благополучие и безопасность сотрудников/на рабочем месте, научные исследования по внедрению программ	ВСРБ

Виндья Кумарапели	Врач-консультант в области коммунальной медицины, директор Отдела по неинфекционным заболеваниям, Министерство здравоохранения, Шри-Ланка	Доступ к лечению АГ в странах с низким уровнем ресурсов, общественное здравоохранение, разработка политики, реализация программ, первичная медико-санитарная помощь	ЮВАРБ
Эндрю Моран	Директор Глобальной программы по контролю артериальной гипертензии в рамках инициативы “Resolve to Save Lives” (“Решительный курс на спасение жизней”) организации “Vital Strategies” Доцент медицины, Медицинский центр Ирвинга при Колумбийском университете, Нью-Йорк, штат Нью-Йорк, США	АГ, первичная помощь, экономическая оценка мер в области здравоохранения, оценка программ по борьбе с АГ	АМРБ
Маргарет Мсвема Силвимба	Клинический фармацевт и руководитель фармацевтической службы, отделение Premium Университетской клиники Замбии (УТН) Преподаватель (по совместительству) фармацевтического факультета Медицинский университет Лусаки Апекс, Замбия	Антигипертензивные препараты, обучение по специальности «фармацевтика»	АФРБ
Брайан Рейнер	Почетный профессор и старший научный сотрудник, отделение нефрологии и артериальной гипертензии, медицинский факультет, Кейптаунский университет, Кейптаун, Южная Африка	Клинические рекомендации, резистентная АГ, особенно у лиц африканского происхождения, генетика АГ, диабетическая нефропатия	АФРБ
К. Шринат Редди	Президент Фонда общественного здравоохранения Индии	Кардиология, профилактика и борьба с НИЗ, эпидемиология, системы и политика здравоохранения, всеобщий охват услугами здравоохранения, общественное здравоохранение	ЮВАРБ
Низал Сараф-задегган	Заслуженный профессор медицины и кардиологии, директор Исфahanского научно-исследовательского института сердечно-сосудистых заболеваний (сотрудничающего центра ВОЗ в Иране) Аффилированный профессор, Школа народонаселения и общественного здравоохранения, медицинский факультет, Университет Британской Колумбии, Ванкувер, Канада	Кардиология, эпидемиология, профилактика и борьба с НИЗ, общественное здравоохранение, реализация и оценка программ, глобальное здравоохранение	ВСРБ
Апичар Суконтасан	Врач-кардиолог и заведующий отделением терапии, Бангкокская больница Чиангмай	Разработка клинических рекомендаций, профилактика сердечно-сосудистых заболеваний, ведение АГ	ЮВАРБ

Пол Уэлтон	Почетный глава системы здравоохранения имени Шоу Чвана в области глобального общественного здравоохранения, кафедра эпидемиологии, Школа общественного здравоохранения и тропической медицины Тулейнского университета, Тулейн, США	Эпидемиология и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний и болезней почек, научные исследования, разработка клинических рекомендаций, глобальное здравоохранение, политика в области здравоохранения	АМРБ
Цзин Юй	Врач, доктор наук, профессор терапии, заведующий кафедрой кардиологии, директор Центра артериальной гипертензии, заведующий отделением кардиологии, Вторая больница университета Ланьчжоу, Китай Председатель Лиги по борьбе с артериальной гипертензией в Гансу (Нинся) и провинции Цинхай, Китай	Острые и хронические осложнения АГ, доступ к лечению АГ в условиях с недостаточными ресурсами, фармакология антигипертензивных препаратов, сердечно-сосудистые осложнения	ЗТОРБ

Консультант по методологии и Группа по проведению систематического обзора

Методист: М. Хассан Мурад (профессор медицины в клинике Майо, Рочестер, США)

Группа по проведению систематического обзора: Рим Мустафа, Абдаллах Аль-Алайли, Ромина Бригнарделло, Сара Дждиа, Вина Манджа (Медицинский центр Канзасского университета, Канзас, США)

Группа внешних рецензентов

ФИО	Аффилиация	Регион
Мабель Аун	Заведующая отделением нефрологии, больница Сент-Джордж Аджалтун Ассистент кафедры медицинской школы, Университет Сен-Жозеф в Бейруте, Ливан	ВСРБ
Антуанетта Пешер Берши	Руководитель отделения и центра артериальной гипертензии, служба нефрологии и артериальной гипертензии, Университетская клиника Женевы, Швейцария	ЕРБ
Дженнифер Кон	Старший вице-президент по вопросам борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями Ассистент кафедры инфекционных болезней, Пенсильванский университет, штат Пенсильвания, США	АМРБ
Прахдип Каур	Старший научный сотрудник и руководитель отдела неинфекционных заболеваний, Индийский совет по медицинским исследованиям Национальный институт эпидемиологии, Ченнаи, Индия	ЮВАРБ
Дэниел Т. Лэкленд	Профессор эпидемиологии и неврологии Руководитель отдела трансляционных исследований в области неврологии и популяционных исследований, Медицинский университет Южной Каролины, Чарльстон, штат Южная Каролина, США	АМРБ

Венус Мушининга	Руководитель программы по неинфекционным заболеваниям, Министерство здравоохранения и охраны здоровья детей, Хараре, Зимбабве	АФРБ
Марсело Ориас	Заведующий отделением нефрологии в больнице Санаторио Альенде Профессор кафедры терапии Национального университета Кордовы, доцент кафедры терапии Йельского университета, штат Коннектикут, США	АМРБ
Синьхуа Чжан	Профессор медицины Вице-директор Пекинского института Лиги по борьбе с гипертонией, Пекин, Китай Президент Всемирной лиги по борьбе с гипертонией (WHL), Глобальное бюро WHL Директор регионального бюро WHL в Азиатско-Тихоокеанском регионе	ЗТОРБ

Общая координация работ и составление текста руководства

Процесс разработки клинических рекомендаций координировал Департамент ВОЗ по неинфекционным заболеваниям. Первый проект документа был составлен Таскином Ханом. Предварительные варианты рекомендаций были рассмотрены Группой по подготовке рекомендаций и Группой внешних рецензентов, а затем переданы на доработку, выполненную Таскином Ханом.

Приложение 2. Процесс подачи деклараций интересов и рассмотрения конфликта интересов

Руководящая группа ВОЗ придерживалась положений действующей политики по обеспечению соблюдения требований, управлению рисками и этике (CRE).

Всем членам Группы по подготовке рекомендаций было предложено заполнить стандартные формы декларации интересов ВОЗ, которые затем были рассмотрены на предмет наличия конфликта интересов. Секретариат ВОЗ рассмотрел биографические данные каждого потенциального участника и провел поиск в Интернете (PubMed, Open Payments Data, Google Scholar) в целях получения информации о возможных финансовых и академических конфликтах интересов, которые могли бы иметь отношение к предмету совещания. Все декларации интересов находятся в архиве Департамента ВОЗ по неинфекционным заболеваниям.

Руководящая группа ВОЗ разместила файл, содержащий имена и краткие биографии потенциальных членов Группы по подготовке рекомендаций, вместе с описанием цели совещания на веб-сайте ВОЗ, где эта информация в течение более двух недель была доступна для открытого обсуждения. Ни один из кандидатов не вызвал никаких вопросов.

Ни один из заявленных интересов не был признан достаточным основанием для того, чтобы повлиять на объективность суждения кого-либо из экспертов в процессе подготовки рекомендательного документа или вынесения рекомендаций, и, следовательно, исключить их из полноценного участия в разработке данного документа.

В ходе подготовки настоящих рекомендаций статус конфликта интересов одного из членов Группы по подготовке рекомендаций изменился в связи с принятием временного назначения на должность штатного сотрудника ВОЗ. Сразу после назначения этот эксперт был отстранен от дальнейшего участия в работе Группы.

До того как принять участие в совещании, все члены Группы по подготовке рекомендаций и все приглашенные наблюдатели должны были подписать соглашение о неразглашении конфиденциальной информации.

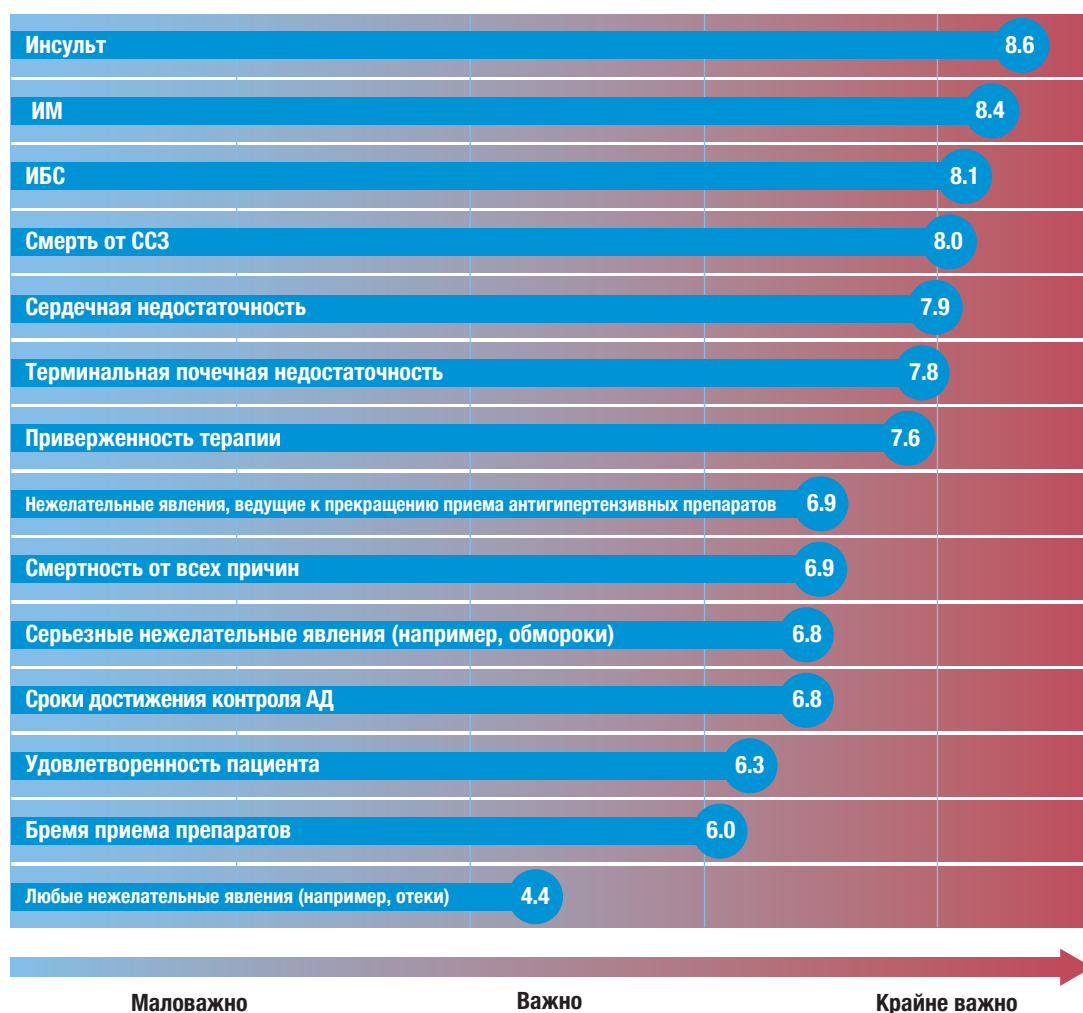
Всем членам Группы внешних рецензентов также было предложено заполнить стандартные формы декларации интересов ВОЗ, которые затем были рассмотрены на предмет наличия конфликта интересов. Ни один из заявленных интересов не был признан достаточным основанием для того, чтобы повлиять на объективность суждения кого-либо из экспертов в процессе рецензирования, и, следовательно, отстранить любого из них от работы в качестве внешнего рецензента.

Приложение 3. Исходы лечения, актуальные для ведения артериальной гипертензии

Члены Руководящей группы ВОЗ при участии Группы по подготовке рекомендаций и методиста разработали перечень исходов, имеющих непосредственное отношение к оказанию помощи пациентам с артериальной гипертензией. Затем Группа по подготовке рекомендаций оценила значимость каждого исхода по шкале от 1 до 9 и указала, считает ли она каждый исход крайне важным (оценка 7–9), важным (оценка 4–6) или неважным (оценка 1–3) для принятия решений (рисунок А3.1).

Рисунок А3.1. Оценка значимости исходов лечения

Значимость исходов лечения для принятия решений



Приложение 4. Вопросы в формате PICO

В основу проведения систематических обзоров легли одиннадцать вопросов в формате PICO (популяция, вмешательство, сравнение, исход). Кроме того, для проведения анализа были выделены соответствующие подгруппы.

1. При каком уровне артериального давления следует начинать медикаментозную терапию, направленную на предотвращение сердечно-сосудистых осложнений?

P	Взрослые мужчины и женщины
I	Определенные пороговые значения систолического и диастолического артериального давления*: систолическое АД (мм рт. ст.): ≥ 120 , ≥ 130 , ≥ 140 , ≥ 150 диастолическое АД (мм рт. ст.): ≥ 80 , ≥ 90
C	Плацебо либо пороговое значение систолического или диастолического артериального давления, превышающее пороговые значения вмешательства
O	Летальный исход (смертность от всех причин), летальный исход по причине сердечно-сосудистой патологии (внезапная сердечная смерть, смерть в результате инфаркта миокарда или инсульта), инсульт, инфаркт миокарда, терминальная почечная недостаточность, когнитивные нарушения/деменция, сердечная недостаточность и нежелательные явления, связанные с лечением
S	Выделение подгрупп на основе различных модификаторов эффекта, таких как оценочный уровень сердечно-сосудистого риска; предшествующие заболевания, такие как ИБС, инсульт, сахарный диабет, хроническая болезнь почек, а также возраст, пол и расовая/этническая принадлежность

* Каждый уровень АД в категории вмешательства (I) будет сравниваться с более высоким пороговым значением. Так, например, категория вмешательства (< 140 мм рт. ст.) будет сравниваться с категорией сравнения (≥ 140 мм рт. ст.)

2. Необходимо ли проводить какие-либо лабораторные исследования до начала медикаментозной терапии или во время титрования дозы препаратов?

P	Взрослые мужчины и женщины, имеющие показания к проведению медикаментозной антигипертензивной терапии
I	Начало медикаментозной терапии или подбор дозы антигипертензивных препаратов без выполнения лабораторных исследований
C	Начало медикаментозной терапии или подбор дозы антигипертензивных препаратов после выполнения лабораторных исследований
O	Летальный исход (смертность от всех причин), летальный исход по причине сердечно-сосудистой патологии (внезапная сердечная смерть, смерть в результате инфаркта миокарда или инсульта), инсульт, инфаркт миокарда, терминальная почечная недостаточность, сердечная недостаточность, когнитивные нарушения/снижение когнитивной функции Достижение контроля АД Сроки достижения контроля АД Приверженность терапии Нежелательные явления, связанные с лечением Удовлетворенность пациента

- S** Конкретные препараты и дозы
- Пациенты без сопутствующих заболеваний
- Исходный уровень артериального давления
- Тип лабораторного исследования (ЭКГ, анализ крови и т.д.)

3. Следует ли использовать оценку сердечно-сосудистого риска для принятия решения о назначении антигипертензивных препаратов?

P	Взрослые мужчины и женщины, не имеющие в анамнезе диагноза ССЗ
I	Начало антигипертензивной медикаментозной терапии на основании формальной оценки риска ССЗ
C	Начало антигипертензивной медикаментозной терапии без проведения формальной оценки риска ССЗ (т.е. только на основании уровня АД)
O	Летальный исход (смертность от всех причин), летальный исход по причине сердечно-сосудистой патологии (внезапная сердечная смерть, смерть в результате инфаркта миокарда или инсульта), инсульт, инфаркт миокарда, терминальная почечная недостаточность, сердечная недостаточность, когнитивные нарушения/деменция и нежелательные явления, связанные с лечением Доля лиц, которым были назначены антигипертензивные препараты Уровни АД
S	Уровни АД

4. Какие препараты следует использовать в качестве средств первой линии терапии у взрослых пациентов с артериальной гипертензией, требующей медикаментозного лечения?

P	Взрослые мужчины и женщины с артериальной гипертензией, требующей медикаментозного лечения
I	ББ, БКК, диуретики, ИАПФ или БРА
C	Плацебо
O	Летальный исход (смертность от всех причин), летальный исход по причине сердечно-сосудистой патологии (внезапная сердечная смерть, смерть в результате инфаркта миокарда или инсульта), инсульт, когнитивные нарушения/деменция, инфаркт миокарда, терминальная почечная недостаточность, сердечная недостаточность Нежелательные реакции, такие как брадикардия, острое повреждение почек, ангионевротический отек, астма, электролитные нарушения или гипотензия Снижение и контроль АД (при отсутствии данных о сердечно-сосудистых событиях)
S	Выделение подгрупп на основе различных модификаторов эффекта, таких как оценочный уровень сердечно-сосудистого риска; предшествующие заболевания, например ИБС, инсульт, сахарный диабет, хроническая болезнь почек, а также возраст, пол и расовая/этническая принадлежность, исходный уровень АД

5. Какие препараты следует использовать в качестве средств первой линии терапии у взрослых пациентов с артериальной гипертензией, требующей медикаментозного лечения (ББ, БКК, диуретики, ИАПФ или БРА по сравнению с ББ, БКК, диуретиками, ИАПФ или БРА с учетом результатов прямых сравнительных исследований)?

P	Взрослые мужчины и женщины с артериальной гипертензией, требующей медикаментозного лечения
I	ББ, БКК, диуретики, ИАПФ или БРА
C	ББ, БКК, диуретики, ИАПФ или БРА (прямые сравнительные исследования)
O	Летальный исход (смертность от всех причин), летальный исход по причине сердечно-сосудистой патологии (внезапная сердечная смерть, смерть в результате инфаркта миокарда или инсульта), инсульт, когнитивные нарушения/деменция, инфаркт миокарда, терминальная почечная недостаточность, сердечная недостаточность Нежелательные реакции, такие как брадикардия, острое повреждение почек, ангионевротический отек, астма, электролитные нарушения или гипотензия Снижение и контроль артериального давления (при отсутствии данных о сердечно-сосудистых событиях)
S	Выделение подгрупп на основе различных модификаторов эффекта, таких как оценочный уровень сердечно-сосудистого риска; предшествующие заболевания, например ИБС, инсульт, сахарный диабет, хроническая болезнь почек, а также возраст, пол и расовая/этническая принадлежность, исходный уровень АД

6. Какие препараты следует использовать в качестве средств первой линии терапии у взрослых пациентов с артериальной гипертензией, требующей медикаментозного лечения (монотерапия на основе ББ, БКК, диуретиков, ИАПФ или БРА по сравнению с комбинированной терапией с использованием ББ, БКК, диуретиков, ИАПФ или БРА)?

P	Взрослые мужчины и женщины с артериальной гипертензией, требующей медикаментозного лечения
I	ББ, БКК, диуретики, ИАПФ или БРА
C	Комбинированная терапия
O	Летальный исход (смертность от всех причин), летальный исход по причине сердечно-сосудистой патологии (внезапная сердечная смерть, смерть в результате инфаркта миокарда или инсульта), инсульт, когнитивные нарушения/деменция, инфаркт миокарда, терминальная почечная недостаточность, сердечная недостаточность Нежелательные реакции, такие как брадикардия, острое повреждение почек, ангионевротический отек, астма, электролитные нарушения или гипотензия Снижение и контроль АД (при отсутствии данных о сердечно-сосудистых событиях)
S	Выделение подгрупп на основе различных модификаторов эффекта, таких как оценочный уровень сердечно-сосудистого риска; предшествующие заболевания, например ИБС, инсульт, сахарный диабет, хроническая болезнь почек, а также возраст, пол и расовая/этническая принадлежность, исходный уровень АД

7. Какую комбинацию двух или более препаратов (ББ, БКК, диуретики, ИАПФ или БРА) по сравнению с другой комбинацией двух или более препаратов (ББ, БКК, диуретики, ИАПФ или БРА) следует использовать в качестве первой линии терапии у взрослых пациентов с артериальной гипертензией, требующей медикаментозного лечения?

P	Взрослые мужчины и женщины с артериальной гипертензией, требующей медикаментозного лечения
I	Комбинированная терапия с использованием двух или более препаратов (ББ, БКК, диуретики, ИАПФ или БРА)
C	Другой вид комбинированной терапии с использованием двух или более препаратов (ББ, БКК, диуретики, ИАПФ или БРА)
O	Летальный исход (смертность от всех причин), летальный исход по причине сердечно-сосудистой патологии (внезапная сердечная смерть, смерть в результате инфаркта миокарда или инсульта), инсульт, когнитивные нарушения/деменция, инфаркт миокарда, терминальная почечная недостаточность, сердечная недостаточность Нежелательные реакции, такие как брадикардия, острое повреждение почек, ангионевротический отек, астма, электролитные нарушения или гипотензия Снижение и контроль АД (при отсутствии данных о сердечно-сосудистых событиях)
S	Выделение подгрупп на основе различных модификаторов эффекта, таких как оценочный уровень сердечно-сосудистого риска; предшествующие заболевания, например ИБС, инсульт, сахарный диабет, хроническая болезнь почек, а также возраст, пол и расовая/этническая принадлежность, исходный уровень АД

8. Приводит ли к улучшению клинических исходов назначение взрослым пациентам с артериальной гипертензией, требующей медикаментозной терапии, фиксированной комбинации антигипертензивных препаратов?

P	Взрослые мужчины и женщины с артериальной гипертензией, требующей медикаментозного лечения
I	Фиксированная комбинация антигипертензивных препаратов (ФКП) из пяти различных классов (любое сочетание двух или более препаратов из пяти классов)
C	Медикаментозная терапия без использования фиксированных комбинаций препаратов
O	Летальный исход (смертность от всех причин), летальный исход по причине сердечно-сосудистой патологии (внезапная сердечная смерть, смерть в результате инфаркта миокарда или инсульта), инсульт, инфаркт миокарда, терминальная почечная недостаточность, сердечная недостаточность Нежелательные реакции Удовлетворенность пациента Приверженность терапии Уровень/величина снижения АД Количество антигипертензивных препаратов
S	Выделение подгрупп на основе различных модификаторов эффекта, таких как оценочный уровень сердечно-сосудистого риска; предшествующие заболевания, например ИБС, инсульт, сахарный диабет, хроническая болезнь почек, а также возраст, пол и расовая/этническая принадлежность, исходный уровень АД

9. Какого целевого уровня АД необходимо достичь с помощью медикаментозной терапии?

P	Взрослые мужчины и женщины
I	Определенные пороговые значения систолического и диастолического артериального давления: систолическое АД (мм рт. ст.): <120, <130, <140, <150 диастолическое АД (мм рт. ст.): <70, <80, <90
C	Целевые значения систолического или диастолического артериального давления, превышающие целевые значения, установленные для вмешательства
O	Летальный исход (смертность от всех причин), летальный исход по причине сердечно-сосудистой патологии (внезапная сердечная смерть, смерть в результате инфаркта миокарда или инсульта), инсульт, инфаркт миокарда, терминальная почечная недостаточность, сердечная недостаточность, когнитивные нарушения/деменция, а также нежелательные явления, связанные с лечением
S	Выделение подгрупп на основе различных модификаторов эффекта, таких как оценочный уровень сердечно-сосудистого риска; предшествующие заболевания, например ИБС, инсульт, сахарный диабет, хроническая болезнь почек, а также возраст, пол и расовая/этническая принадлежность, исходный уровень АД

10. Когда следует проводить повторную оценку уровня артериального давления у взрослых пациентов с артериальной гипертензией, получающих медикаментозное лечение?

P	Взрослые мужчины и женщины с диагнозом артериальной гипертензии, находящиеся на медикаментозном лечении
I	Определенный интервал наблюдения
C	Альтернативный интервал наблюдения
O	Летальный исход (смертность от всех причин), летальный исход по причине сердечно-сосудистой патологии (внезапная сердечная смерть, смерть в результате инфаркта миокарда или инсульта), инсульт, инфаркт миокарда, терминальная почечная недостаточность, сердечная недостаточность. Нежелательные явления, связанные с лечением Контроль АД Приверженность терапии Удовлетворенность пациента
S	Период титрования дозы по сравнению с периодом последующего динамического наблюдения при контролируемой артериальной гипертензии, исходный уровень АД, наличие других заболеваний, дистанционное наблюдение по сравнению с посещениями врача

11. Может ли медикаментозное лечение артериальной гипертензии проводиться силами неврачебного медицинского персонала?

P	Взрослые мужчины и женщины
I	Медикаментозное лечение артериальной гипертензии, осуществляемое силами неврачебного медицинского персонала
C	Медикаментозное лечение артериальной гипертензии, осуществляемое высококвалифицированными медицинскими работниками (врачами)
O	Летальный исход (смертность от всех причин), летальный исход по причине сердечно-сосудистой патологии (внезапная сердечная смерть, смерть в результате инфаркта миокарда или инсульта), инсульт, инфаркт миокарда, терминальная почечная недостаточность, сердечная недостаточность Контроль АД Приверженность терапии Серьезные нежелательные реакции Удовлетворенность пациента
S	Период начала терапии по сравнению с периодом наблюдения Сравнение следующих моделей оказания помощи: самоконтроль АД или неврачебный медицинский персонал на уровне сообщества, или медсестра, или фармацевт, или помощник врача или в клинике, или вне клиники Уровень оказания помощи Городские и сельские районы Этническая принадлежность

9789240061125



9 789240 061125