

Лопина Е. А., Душина А. Г., Либис Р. А.

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, Оренбург, Россия

ЦЕЛЕВЫЕ УРОВНИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРОЕ НАРУШЕНИЕ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Ключевые слова: артериальная гипертензия, острое нарушение мозгового кровообращения, целевой уровень артериального давления.

Ссылка для цитирования: Лопина Е. А., Душина А. Г., Либис Р. А. Целевые уровни артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения. Кардиология. 2019;59(8):72–76.

РЕЗЮМЕ

Число пациентов с артериальной гипертензией (АГ), перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, неуклонно растет. Несмотря на это, целевые уровни артериального давления (АД) для пациентов, перенесших мозговой инсульт, окончательно не установлены. В обзорной статье представлены результаты клинических исследований и данные мета-анализов по изучаемой проблеме. Вопросы целевых уровней АД для пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, также рассмотрены в рамках российских (2010), европейских (2018) и американских (2017) рекомендаций по диагностике и лечению АГ.

Lopina E. A., Dushina A. G., Libis R. A.

Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

TARGET LEVELS OF ARTERIAL PRESSURE IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND STROKE

Keywords: arterial hypertension; stroke; arterial pressure; target level.

For citation: Lopina E. A., Dushina A. G., Libis R. A. Target Levels of Arterial Pressure in Patients with Arterial Hypertension and Stroke. Kardiologiya. 2019;59(8):72–76.

SUMMARY

Number of patients with arterial hypertension and stroke steadily grows. “Target” levels of arterial pressure are not established in patients after stroke. In this review, we present results of clinical trials and data of meta-analyses on this problem. Problems related to target levels of arterial pressure after stroke are also covered in a framework of present Russian (2010), European (2018) and American (2017) recommendations on diagnosis and treatment of arterial hypertension.

Information about the corresponding author: Lopina Ekaterina A. – PhD. E-mail: ekaterina_lopina@mail.ru

Артериальная гипертензия (АГ), которая, по данным исследования ЭССЕ–РФ, встречается в России у 44% взрослого населения, является ведущей причиной ишемической болезни сердца, острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), хронической болезни почек (ХБП), ретинопатии, когнитивных нарушений, инвалидизации и социальной дезадаптации пациентов [1].

АГ – один из важнейших факторов риска (ФР) развития инсульта [2]. У лиц старше 50 лет систолическое артериальное давление (САД) оказывается более точным, чем диастолическое артериальное давление (ДАД), предиктором сердечно-сосудистых осложнений – ССО (инсульта, инфаркта миокарда – ИМ, внезапной смерти, сердечной недостаточности), периферических поражений артерий, а также терминальной стадии ХБП [3].

Ключевой механизм, позволяющий снизить риск развития осложнений АГ, – достижение целевого уровня артериального давления (АД) [4].

По результатам эпидемиологического исследования С. А. Бойцова и соавт., в Российской Федерации наблюдается относительно высокая осведомленность пациентов о наличии у них АГ – 67,5% у мужчин и 78,9% у женщин. Однако антигипертензивные препараты принимают лишь 39,5% мужчин и 60,9% женщин, из них достигают целевых уровней АД только 14,4 и 30,9% соответственно [5].

Результаты рандомизированных контролируемых исследований (PATS, ACCESS) выявили значительное снижение частоты развития повторных инсультов у пациентов, страдающих АГ, регулярно получающих антигипертензивную терапию (АГТ) [6].

Поиск ранних методик выявления АГ, определение целевых уровней АД и способов лечения для разных групп населения в зависимости от коморбидной патологии, возраста, половой принадлежности является краеугольным камнем дискуссий для врачей-экспертов всего мира.

Данные исследований INVEST, ONTARGET подтвердили, что снижение АД у пациентов с АГ сопровождается уменьшением сердечно-сосудистой смертности. Это привело к утверждению, что чем ниже снижается АД, тем меньше частота развития ССО – концепция «чем меньше, тем лучше» [7].

Противники данной концепции являются сторонниками гипотезы J-образной кривой, согласно которой преимущества от снижения САД или ДАД до явно низких значений будут меньше, чем от их снижения до средних значений. В связи с этим предостерегающе выглядят данные, полученные при дополнительном изучении результатов исследования MOSES. Установлено, что минимальный риск развития повторных цереброваскулярных осложнений зарегистрирован при САД 120–140 мм рт. ст. Ниже указанного уровня САД риск сосудистых катастроф вновь возрастал [8].

Результаты крупного исследования HOT продемонстрировали отсутствие J-образной зависимости между уровнем АД и частотой развития ССО. С помощью фелодипина удалось снизить АД у 90% пациентов. По результатам этого исследования, целевой уровень АД должен составлять 139/83 мм рт. ст. Однако в данном исследовании большее внимание уделялось изучению влияния ДАД на степень риска развития осложнений АГ. Удалось снизить ДАД до 83 мм рт. ст., при этом риск развития ССО снижался максимально, а при дальнейшем снижении АД не изменялся [9].

В конечном счете, если допустить существование J-образной кривой, то ее точка изгиба должна быть схожа в различных исследованиях у пациентов со схожим уровнем риска развития ССО. Однако обзор международных данных A. Zanchetti [10] продемонстрировал очень разные пороговые значения: САД – от 112 до 169 мм рт. ст., ДАД – от 72 до 94 мм рт. ст.

Диверсификация результатов клинических исследований, изучающих наиболее благоприятные уровни АД для пациентов с АГ, свидетельствует о необходимости определения целевого уровня АД у пациентов с АГ без опасной гипоперфузии мозга. В наибольшей степени это относится к перенесшим инсульт больным, у которых АГТ может обеспечивать как большую пользу, так и высокий риск развития ССО [10], так как у данной группы пациентов существует реальная опасность ухудшения церебральной гемодинамики и нарастания неврологического дефекта при чрезмерном снижении АД [11].

Среди проведенных исследований, посвященных влиянию АГТ на риск развития повторного инсульта, особое место занимает исследование PROGRESS – первое и самое крупное в этом ряду. В исследовании изучалось влияние периндоприла на риск повторного инсульта у больных с анамнезом цереброваскулярного заболевания [12]. Анализ данных в подгруппах убедительно продемонстрировал, что снижение САД всего на 7% (в среднем от 136 до 127 мм рт. ст.) значительно (на 43%) снижает риск развития повторного инсульта у больных с цереброваскулярными заболеваниями и сопровождается статистически значимым снижением риска развития повторных сердечно-сосудистых катастроф (на 27%).

На волне всех этих дискуссий в 2010 г. Всероссийское научное общество кардиологов выпустило 4-й пересмотр рекомендаций по диагностике и лечению АГ. Согласно этим рекомендациям, целевой уровень АД, достигнутый в течение 4 нед при лечении больных АГ с очень высоким риском развития ССО, должен составлять 140/90 мм рт. ст. и менее. В дальнейшем при хорошей переносимости рекомендуется снижение АД до 130–139/80–89 мм рт. ст. Минимальный уровень допустимого снижения АД составляет 110–115/70–75 мм рт. ст. У пациентов старшей возрастной группы целевой уровень АД должен составлять 130–139/80–89 мм рт. ст. При изолированной систолической АГ целевой уровень САД должен быть менее 150 мм рт. ст. Оптимальный уровень ДАД у пожилых пациентов окончательно не определен.

Следует отметить, что в рассматриваемых рекомендациях целевой уровень АД для пациентов, перенесших мозговой инсульт, окончательно не установлен. Рекомендации от 2010 г. констатируют, что в «настоящее время нет убедительных данных о пользе снижения АД в остром периоде мозгового инсульта, поэтому АГТ следует начинать после стабилизации состояния пациента» [13].

В январе 2011 г. были опубликованы новые рекомендации по профилактике инсульта у больных с ишемическим инсультом или транзиторной ишемической атакой (ТИА), подготовленные экспертами American Heart Association/American Stroke Association (AHA/ASA). Центральное место в разделе по контролю ФР занимают вопросы по применению АГТ и контролю АД [14].

Общероссийская общественная организация «Ассоциация врачей общей практики (семейных врачей) Российской Федерации» в 2013 г. опубликовала клинические рекомендации «Диагностика и тактика при инсульте», согласно которым целевой уровень САД должен составлять менее 140 мм рт. ст., ДАД – менее 90 мм рт. ст., поскольку эти уровни связаны с более низким риском развития инсульта и ССО (для пациентов с очень высоким риском [15]).

Мета-анализ рандомизированных исследований (Dutch TIA) [16, 17], включавших пациентов с ишемическим

инсультом, ТИА или внутримозговым кровоизлиянием, рандомизированных в период от 3 нед до 14 мес после острого события и находящихся под наблюдением в течение 2–5 лет, показал, что лечение антигипертензивными препаратами ассоциировалось со значительным снижением риска развития повторного инсульта (относительный риск – ОР 0,76 при 95% доверительном интервале – ДИ от 0,63 до 0,92), ИМ (ОР 0,79 при 95% ДИ от 0,63 до 0,98) и всех сосудистых осложнений (ОР 0,79 при 95% ДИ от 0,66 до 0,95) [18].

В 2017 г. АСС/АНА обнародовали новые рекомендации по диагностике и лечению АГ. Наиболее значимым фактом в этих рекомендациях стало уменьшение порогового уровня АД для диагностики АГ. Согласно новым рекомендациям, АГ 1-й степени диагностируется при АД 130–139/80–89 мм рт. ст. Изменился подход к целевым уровням АД в случае применения АГТ, которые должны составлять 130/80 мм рт. ст. [19].

Ключевую роль в таких кардинальных изменениях сыграли результаты исследований SPRINT и ACCORD. В исследовании ACCORD принимали участие пациенты с сахарным диабетом (СД) 2-го типа и высоким риском развития ССО. В исследовании проводилось сравнение 2 целевых уровней АД: >120 мм рт. ст. и >140 мм рт. ст. При среднем уровне АД 119/67 мм рт. ст. отмечалось снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации (СКФ) до 30 мл/мин/1,73 м² [20].

В исследовании SPRINT был рандомизирован 9361 пациент из группы высокого риска развития ССО, которые были разделены на 2 группы: в одной САД снижали до <120 мм рт. ст. (интенсивная терапия), а в другой до <140 мм рт. ст. В результате количество тяжелых ССО было на 25% меньше в группе интенсивной терапии [21].

На Европейском конгрессе кардиологов, прошедшем в 2018 г. в Мюнхене, наиболее обсуждаемым вопросом стали новые подходы к ведению пациентов с АГ.

В свете новых европейских рекомендаций диагностически значимый уровень АД остается неизменным – АГ определяется как повышение офисного САД более 140 мм рт. ст., а ДАД – более 90 мм рт. ст.

Классификация АГ по степени тяжести также осталась в неизменном виде.

В Европейских рекомендациях от 2018 г. сохраняется подход к определению общего риска развития ССЗ. Однако в новых рекомендациях вновь стали учитывать уровень мочевой кислоты, наступление ранней менопаузы, психосоциальные и экономические факторы, частоту сердечных сокращений в покое более 80 уд/мин, как ФР развития ССО. К бессимптомному поражению органов-мишеней, связанных с АГ, отнесены умеренная ХБП с СКФ <60 мл/мин/1,73 м² и тяжелая ХБП с СКФ <30 мл/мин/1,73 м² (расчет по формуле СКД-EPI), а так-

же выраженная ретинопатия с геморрагиями или экссудатами, отеком диска зрительного нерва. Бессимптомное поражение почек также определяется по наличию микроальбуминурии или повышенному отношению альбумин/креатинин в моче. Перечень установленных ССЗ дополнен наличием атеросклеротических бляшек, обнаруженных при проведении визуализирующих исследований, и фибрилляцией предсердий.

Как и прежде, используют классификацию АГ, основанную на поражении органов-мишеней и наличии клинически ассоциированных состояний с учетом риска развития ССО.

Ранее, согласно европейским рекомендациям от 2013 г., диагноз АГ устанавливали на основании трехкратного измерения клинического АД с расчетом среднего значения, которое и соответствовало степени тяжести АГ.

Ссылаясь на новые рекомендации, диагноз АГ будет правомерен только при повторных измерениях офисного АД, за исключением уровня АД, соответствующего 3-й степени. К тому же учет показателей домашнего и амбулаторного АД будет иметь дополнительную весомую роль в постановке диагноза, так как будет выравнивать недочеты клинического измерения АД.

Новшеством в европейских рекомендациях от 2018 г. стали целевые уровни АД для пациентов моложе 65 лет. В качестве первичной цели устанавливается достижение целевого уровня АД менее 140/90 мм рт. ст., однако при хорошей переносимости достигнутого уровня АГТ следует усилить до достижения уровня АД – 130/80 мм рт. ст. В 2013 г., опираясь на данные нескольких рандомизированных исследований [22, 23], рекомендуемый целевой уровень АД определяли равным 140/90 мм рт. ст.

В своих рекомендациях европейские эксперты опирались и на недавно опубликованный анализ исследования FEVER. По его данным, имелось снижение частоты развития ССО за 10 лет при САД менее 137 мм рт. ст. по сравнению с уровнем 142 мм рт. ст. у больных без ССЗ и СД, у которых риск развития ССО составлял от 11 до 17% [24]. Кроме того, в рекомендациях приводятся данные крупного мета-анализа рандомизированных клинических исследований [25], показавшего статистически значимое снижение риска развития основных ассоциированных с АГ ССО при снижении САД на каждые 10 мм рт. ст. при исходном уровне 130–139 мм рт. ст.: риска развития ишемической болезни сердца на 12%, инсульта – на 27%, сердечной недостаточности – на 25%, основных ССО – на 13%, смерти от любой причины – на 11%.

В качестве целевого уровня ДАД по рекомендациям 2018 г. следует рассматривать уровень менее 80 мм рт. ст. у всех пациентов с АГ независимо от уровня риска или коморбидных состояний.

Изучая американские рекомендации, европейские эксперты уделали пристальное внимание результатам исследования SPRINT, которые были приняты во внимание в США при формулировании новых критериев диагностики АГ и целевых уровней АД. В отличие от американских коллег европейские эксперты указывают, что офисное измерение АД в отсутствие медперсонала ранее не использовалось ни в одном из рандомизированных клинических исследований, послуживших доказательной базой для принятия решений по лечению АГ. При измерении АД без присутствия медперсонала нет эффекта «белого халата», и уровень САД может быть ниже на 5–15 мм рт. ст. по сравнению с таковым при обычном измерении. Предполагается, что уровни САД в исследовании SPRINT могут соответствовать уровням САД при обычном измерении 130–140 и 140–150 мм рт. ст. в группах более и менее интенсивной АГТ.

Как в 2013 г., так и в рекомендациях от 2018 г. нет четких данных о целевом уровне АД для пациентов, перенесших мозговую инсульт. Европейские эксперты, опираясь на результаты нескольких небольших клинических исследований с участием пациентов, перенесших лакунарный ишемический инсульт [26, 27], рекомендуют придерживаться уровня САД <130 мм рт. ст. (класс IIa, уровень доказательности B).

В 2013–2016 гг. мы проводили оценку эффективности и безопасности АГТ у пациентов, перенесших ОНМК. В исследовании принимали участие 88 пациентов с АГ, перенесших ОНМК давностью от 1 до 6 мес. В зависимости от целевого уровня офисного САД все пациенты были разделены на 3 группы. В 1-ю группу вошли 28 пациентов с целевым САД ниже 124 мм рт. ст., 2-ю группу составили 19 пациентов с целевым САД в диапазоне 125–134 мм рт. ст., 3-ю группу – 41 пациент с САД 135–154 мм рт. ст. Результаты продемонстрировали, что достижение уровня САД в диапазоне 125–134 мм рт. ст. способствовало улучшению суточного профиля АД: после стабилизации АД в заданных рамках показатели суточного мониторинга АД (индекс времени САД днем, величина утреннего подъема САД и ДАД) оставались в пределах допустимых значений на протяжении всего периода наблюдения, а индекс време-

ни ДАД днем, скорость утреннего подъема САД и ДАД нормализовались к концу исследования. Кроме того, заданный уровень АД способствовал достоверному снижению индекса резистивности сосудистой стенки сонных артерий и снижению скорости кровотока в сонных артериях. В период наблюдения пациентов проводился контроль функционального состояния почек, которое оценивалось по СКФ, альбумин-креатининовому соотношению. Уровень АД 125–134 мм рт. ст. способствовал улучшению функционального состояния почек: в начале периода наблюдения ХБП 1-й и 2-й стадии имела у 41,7 и 58,3% пациентов соответственно. В конце периода наблюдения число пациентов с ХБП 2-й стадии сократилось до 28,6%, а число пациентов с ХБП 1-й стадии увеличилось до 71,4%. Кроме того, обсуждаемый уровень АД приводил к достоверному улучшению когнитивных функций и статистически значимо снижал уровень депрессивного расстройства.

Таким образом, основные положения европейских рекомендаций по диагностике и лечению АГ от 2018 г. требуют пристального внимания и тщательного изучения. Европейские эксперты сохранили классификацию АГ по степени тяжести, стадиям и риску развития сердечно-сосудистого континуума. В этом году был расширен перечень ФР, провоцирующих развитие АГ. Для большинства пациентов с очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений целевой уровень АД составляет <140/80 мм рт. ст. (первостепенная цель), а при хорошей переносимости АГТ АД необходимо снижать до 130/80 мм рт. ст.

До сих пор мало работ, посвященных изучению влияния течения АГ на состояние органов-мишеней у пациентов, перенесших ОНМК. Данная когорта пациентов входит в группу очень высокого риска развития ССО, в связи с чем большинство экспертов рекомендуют достижение целевого уровня АД ниже 140/90 мм рт. ст. Степень дальнейшего снижения АД и влияние достигнутого уровня на течение и прогноз основного заболевания не определены.

Актуальность данной проблемы с каждым годом растет и представляет все больший интерес для практикующих врачей в связи с увеличивающейся численностью пациентов с АГ, перенесших ОНМК.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Chazova I.E., Zhernakova Yu.V., Oschepkova E.V., Shal'nova S.A., Yarovaia E.B., Konradi A.O. et al. Prevalence of Cardiovascular Risk Factors in Russian Population of Patients With Arterial Hypertension. *Kardiologiya*. 2014;54(10):4–12. [Russian: Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Ощепкова Е.В., Шальнова С.А., Яровая Е.Б., Конради А.О. и др. Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции больных артериальной гипертензией. *Кардиология*. 2014;54(10):4–12]
2. Parfenov V.A., Starchina Yu.A. Cognitive disorders in patients with essential hypertension and their treatment. *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2011;1:27–33. [Russian: Парфенов В.А., Старчина Ю.А. Когнитивные нарушения у пациентов с артериальной гипертензией и их лечение. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2011;1:27–33]
3. Vishram JKK, Borglykke A, Andreasen AH, Jeppesen J, Ibsen H, Jørgensen T et al. Impact of Age on the Importance of Systolic and Diastolic Blood Pressures for Stroke Risk: The MOnica,

- Risk, Genetics, Archiving, and Monograph (MORGAM) Project. Hypertension. 2012;60(5):1117–23. DOI: 10.1161/HYPERTENSION.112.201400
4. Nedogoda S.V., Sabanov A.V. Achievement of target blood pressure in patients with arterial hypertension on the background of antihypertensive therapy in real clinical practice. Russian Journal of Cardiology. 2018;23(11):100–9. [Russian: Недогода С.В., Сабанов А.В. Достижение целевого артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией на фоне антигипертензивной терапии в условиях реальной клинической практики. Российский кардиологический журнал. 2018;23(11):100–9]. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-11-100-109
5. Boytsov S.A., Balanova Yu.A., Shal'nova S.A., Deev A.D., Artamonova G.V., Gatagonova T.M. et al. Arterial hypertension among persons aged 25–64: prevalence, awareness, treatment and control. By the data from ECCD. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2014;13(4):4–14. [Russian: Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Деев А.Д., Артамонова Г.В., Гагатовна Т.М. и др. Артериальная гипертензия среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль по материалам исследования ЭССЕ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;13(4):4–14]. DOI: 10.15829/1728-8800-2014-4-4-14
6. PATS Collaborating Group. Post-stroke antihypertensive treatment study. A preliminary result. Chinese Medical Journal. 1995;108(9):710–7. PMID: 8575241
7. Bangalore S, Messerli FH, Wun C-C, Zuckerman AL, DeMicco D, Kostis JB et al. J-curve revisited: an analysis of blood pressure and cardiovascular events in the Treating to New Targets (TNT) Trial. European Heart Journal. 2010;31(23):2897–908. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq328
8. Zanchetti A. Blood pressure targets of antihypertensive treatment: up and down the J-shaped curve. European Heart Journal. 2010;31(23):2837–40. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq281
9. Hansson L, Hedner T, Lund-Johansen P, Kjeldsen SE, Lindholm LH, Syvertsen JO et al. Randomised trial of effects of calcium antagonists compared with diuretics and β -blockers on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Nordic Diltiazem (NORDIL) study. The Lancet. 2000;356(9227):359–65. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)02526-5
10. Zanchetti A. Evidence and wisdom: recommendations for forthcoming guidelines. Journal of Hypertension. 2011;29(1):1–3. DOI: 10.1097/HJH.0b013e328341fb35
11. Belenkov Yu.N., Mareev V.Yu. The treatment of congestive heart failure in XXI century: questions and lessons of evidence based medicine. Cardiology. 2008;48(2):6–16. [Russian: Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Лечение сердечной недостаточности в XXI веке: достижения, вопросы и уроки доказательной медицины. Кардиология. 2008;48(2):6–16]
12. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. The Lancet. 2001;358(9287):1033–41. DOI: 10.1016/S0140-6736(01)06178-5
13. Chazova I.E., Ratova L.G., Boytsov S.A., Nebieridze D.V., Karpov Yu.A., Belousov Yu.B. et al. Diagnosis and treatment of arterial hypertension (Recommendations of the Russian Medical Society on Arterial Hypertension and the All-Russian Scientific Society of Cardiology). Systemic Hypertensions. 2010;3:5–26. [Russian: Чазова И.Е., Ратова Л.Г., Бойцов С.А., Небиеридзе Д.В., Карпов Ю.А., Белоусов Ю.Б. и др. Диагностика и лечение артериальной гипертензии (Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов). Системные гипертензии. 2010;3:5–26]
14. Furie KL, Kasner SE, Adams RJ, Albers GW, Bush RL, Fagan SC et al. Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke or Transient Ischemic Attack: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2011;42(1):227–76. DOI: 10.1161/STR.0b013e3281f7d043
15. Denisov I.N., Kandyba D.V., Kuznetsova O.Yu. Diagnostics and tactics at stroke in conditions of general medical practice, including primary and secondary prevention. Clinical recommendations. Kazan. 2013. - 33p. [Russian: Денисов И.Н., Кандыба Д.В., Кузнецова О.Ю. Диагностика и тактика при инсульте в условиях общей врачебной практики, включая первичную и вторичную профилактику. Клинические рекомендации утверждены на IV Всероссийском съезде врачей общей практики (семейных врачей) Российской Федерации 15 ноября 2013 года, г. Казань. 2013. - 33с. Доступно на: www.roszdravnadzor.ru/i/upload/images/2015/9/17/1442485136.0604-1-23992.doc]
16. The Dutch TIA Trial Study Group. Trial of secondary prevention with atenolol after transient ischemic attack or nondisabling ischemic stroke. Stroke. 1993;24(4):543–8. PMID: 8465360
17. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Lancet (London, England). 2000;355(9200):253–9. PMID: 10675071
18. Rashid P, Leonardi-Bee J, Bath P. Blood Pressure Reduction and Secondary Prevention of Stroke and Other Vascular Events: A Systematic Review. Stroke. 2003;34(11):2741–8. DOI: 10.1161/01.STR.0000092488.40085.15
19. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C et al. 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. Journal of the American College of Cardiology. 2018;71(19):e127–248. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.11.006
20. Effects of Intensive Blood-Pressure Control in Type 2 Diabetes Mellitus. New England Journal of Medicine. 2010;362(17):1575–85. DOI: 10.1056/NEJMoa1001286
21. The SPRINT Research Group. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. New England Journal of Medicine. 2015;373(22):2103–16. DOI: 10.1056/NEJMoa1511939
22. MRC trial of treatment of mild hypertension: principal results. Medical Research Council Working Party. BMJ. 1985;291(6488):97–104. DOI: 10.1136/bmj.291.6488.97
23. Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group*. The Effect of Treatment on Mortality in Mild Hypertension: Results of the Hypertension Detection and Follow-up Program. New England Journal of Medicine. 1982;307(16):976–80. DOI: 10.1056/NEJM198210143071603
24. Zhang Y, Zhang X, Liu L, Zanchetti A, for the FEVER Study Group. Is a systolic blood pressure target <140 mmHg indicated in all hypertensives? Subgroup analyses of findings from the randomized FEVER trial. European Heart Journal. 2011;32(12):1500–8. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq39
25. 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. The Lancet. 2016;387(10022):957–67. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)01225-8
26. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD et al. Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2014;45(7):2160–236. DOI: 10.1161/STR.0000000000000024
27. Arima H, Chalmers J, Woodward M, Anderson C, Rodgers A, Davis S et al. Lower target blood pressures are safe and effective for the prevention of recurrent stroke: the PROGRESS trial. Journal of Hypertension. 2006;24(6):1201–8. DOI: 10.1097/01.hjh.0000226212.34055.86

Поступила 12.02.19 (Received 12.02.19)