

**Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Уральский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации**

**Кафедра поликлинической терапии,
ультразвуковой и функциональной диагностики**

Гришина И.Ф., Теплякова О.В., Дашутина С.Ю., Бродовская Т.О., Серебренников Р.В.,
Хабибуллина М.М., Прохорова Л.В., Полетаева Н.Б., Стяжкина Ю.А., Дроздова Е.А.

**АМБУЛАТОРНЫЙ ПАЦИЕНТ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ:
ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ**

Учебное пособие

Гришина И.Ф., Теплякова О.В., Дашутина С.Ю., Бродовская Т.О., Серебренников Р.В., Хабибуллина М.М., Прохорова Л.В., Полетаева Н.Б., Стяжкина Ю.А., Дроздова Е.А.

Амбулаторный пациент с артериальной гипертензией: тактика ведения. Учебное пособие. ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России: Екатеринбург, 2020.- 115 с.

В данном учебном пособии представлены сведения об эпидемиологии, этиологии, патофизиологии артериальной гипертензии, методологии дифференциальной диагностики первичной и вторичной артериальной гипертензии, представлены актуальные данные о классификации, принципах и целях лечения гипертензии. Разделы пособия имеют единую структуру. Список литературы содержит ссылки на современные клинические рекомендации.

Пособие предназначено для студентов медицинских ВУЗов, ординаторов по специальностям «Терапия», «Кардиология».

Рецензенты:

Колотова Галина Борисовна - заместитель главного врача по лечебной работе муниципального автономного учреждения Городская клиническая больница №40, доктор медицинских наук, заслуженный врач РФ

Миронова Татьяна Феофановна – главный научный сотрудник ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промышленных предприятий», доктор медицинских наук

Оглавление

Список сокращений	5
Введение	8
Определение, эпидемиология, этиология, патогенез артериальной гипертензии.....	11
Определение	11
Эпидемиология заболевания	12
Этиология и патогенез заболевания	12
Взаимосвязь артериального давления с риском развития сердечно-сосудистых, цереброваскулярных и почечных осложнений	14
Особенности кодирования заболевания по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем	16
Клиническая классификация заболевания	17
Степень АГ	17
Стадии ГБ	20
Риски АГ	23
Стратификация риска артериальной гипертензии	24
Прогнозирование сердечно-сосудистого риска	25
Принципы формулировки диагноза при АГ	29
Диагностика артериальной гипертензии	30
Жалобы и анамнез	32
Показания для диагностики вторичной гипертензии (АСС/АНА):	33
Физикальное обследование	35
Лабораторная диагностика	37
Инструментальная диагностика	40
Медикаментозная и немедикаментозная терапия АГ	44
Немедикаментозная терапия	45
Медикаментозная терапия	47
Целевое артериальное давление у пациентов с АГ	48

Общие принципы медикаментозной терапии	50
Основные классы препаратов для лечения артериальной гипертензии	57
Блокаторы кальциевых каналов.....	58
Диуретики тиазидные и тиазидоподобные.....	58
Коррекция сопутствующих факторов сердечно-сосудистого риска.....	62
Аппаратное лечение артериальной гипертензии	63
Некоторые клинические формы артериальной гипертензии	63
Резистентная артериальная гипертензия	63
Артериальная гипертензия «белого халата»	66
«Маскированная» артериальная гипертензия	66
Изолированная систолическая артериальная гипертензия	67
Артериальная гипертензия при беременности и лактации	68
Неотложные состояния при артериальной гипертензии: гипертонический криз	71
Показания для плановой госпитализации:.....	77
Показания для экстренной госпитализации:	77
Профилактика и диспансерное наблюдение пациентов с АГ	77
Дефекты оказания медицинской помощи пациентам с АГ	86
Тестовые задание по теме «Артериальная гипертензия»	87
Список литературы	89

Список сокращений

- АГ — артериальная гипертензия
- АГП — антигипертензивные препараты
- АГТ — антигипертензивная лекарственная терапия
- АГЭ — антигипертензивный эффект
- АД — артериальное давление
- АИР — агонисты имидазолиновых рецепторов
- АК — антагонисты кальция (блокаторы кальциевых каналов)
- АКС — ассоциированное клиническое состояние
- АЛТ — аланинаминотрансфераза
- АМКР — антагонисты минералокортикоидных рецепторов
- АПФ — ангиотензинпревращающий фермент
- АСТ — аспаратаминотрансфераза
- БА — бронхиальная астма
- ББ — бета-адреноблокатор
- БРА — блокатор рецепторов ангиотензина
- БСК — болезни системы кровообращения
- ГБ — гипертоническая болезнь
- ГК — гипертонический криз
- ГКС — глюкокортикостероиды
- ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка
- ДАД — диастолическое артериальное давление
- ДМАД — домашнее мониторирование артериального давления
- ЕОК/ЕОАГ — Европейское общество кардиологов/Европейское общество артериальной гипертонии
- ИААГ — изолированная амбулаторная артериальная гипертензия
- ИАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента
- ИБС — ишемическая болезнь сердца
- ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка
- ИМТ — индекс массы тела
- ИСАГ — изолированная систолическая артериальная гипертензия
- КТ — компьютерная томография
- ЛЖ — левый желудочек
- ЛП — левое предсердие
- ЛПИ — лодыжечно-плечевой индекс

МРТ — магнитно-резонансная томография
МС — метаболический синдром
НТГ — нарушенная толерантность к глюкозе
ОК — оральные контрацептивы
ОКС — острый коронарный синдром
ОПСС — общее периферическое сосудистое сопротивление
ОХС — общий холестерин
ОЦК — объем циркулирующей крови
ПД — пульсовое давление
ПОМ — поражение органов-мишеней
РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система
РКИ — рандомизированные клинические исследования
РФ — Российская Федерация
САД — систолическое артериальное давление
САС — симпато-адреналовая система
СД — сахарный диабет
СКФ — скорость клубочковой фильтрации
СМАД — суточное мониторирование артериального давления
СНС — симпатическая нервная система
СОАС — синдром обструктивного апноэ во время сна
СПВ — скорость пульсовой волны
СС — сердечно-сосудистый
ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания
ССО — сердечно-сосудистые осложнения
ТГ — триглицериды
ТИА — транзиторная ишемическая атака
УДД — уровень достоверности доказательств
УЗИ — ультразвуковое исследование
УУР — уровень убедительности рекомендаций
ФВ — фракция выброса
ФК — функциональный класс
ФП — фибрилляция предсердий
ФР — фактор риска
ХБП — хроническая болезнь почек
ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких

- ХПН — хроническая почечная недостаточность
- ХС ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности
- ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности
- ХСН — хроническая сердечная недостаточность
- ЦАД — центральное артериальное давление
- ЦВБ — цереброваскулярная болезнь
- ЧСС — частота сердечных сокращений
- ЭКГ — электрокардиограмма
- ЭхоКГ — эхокардиография
- CKD-EPI — ChronicKidneyDiseaseEpidemiology Collaboration
- ESC/ESH — European society of cardiology/European society of hypertension MDRD —
Modification of Diet in Renal Disease
- SCORE — Systemic coronary risk evaluation

Введение

Данное учебное пособие адресовано студентам, осваивающим образовательную программу специальности «лечебное дело», и ориентирует обучающихся в освоении темы артериальной гипертензии в рамках изучения дисциплины «поликлиническая терапия».

Артериальная гипертензия является одним из наиболее часто встречающихся патологических состояний в практике врача терапевта участкового. Необходимость его современной диагностики, лечения и профилактики обусловлена высокой социальной значимостью – осложнениями, а именно сердечно-сосудистыми катастрофами, приводящими к инвалидизации и смертности населения, в т.ч. трудоспособного возраста. В фокусе внимания Министерства здравоохранения Российской Федерации, национальных и мировых профессиональных сообществ находятся все основные проблемы этого синдрома, которые нашли отражение в Порядках и Стандартах первичной медицинской помощи, алгоритмах и клинических рекомендациях по артериальной гипертензии, сердечно-сосудистой профилактике

Наиболее ранний контакт пациента с артериальной гипертензией с системой медицинской помощи осуществляется на этапе амбулаторно-поликлинической службы с врачами общей врачебной практики, терапевтами. В этой связи целью данного учебного пособия является углубление и приобретение новых знаний, умений и навыков, касающихся основных вопросов медико-социальных и организационных проблем первичной и вторичной профилактики, диагностики, стандартизованных подходов к применению различных групп лекарственных препаратов, реабилитации, диспансеризации, экспертизы, методики оценки эффективности и качества медицинской помощи на амбулаторном этапе при артериальной гипертензии.

Задачами пособия являются:

1. Увеличение объема теоретических знаний по вопросам организации лечебно-профилактической помощи пациентам, страдающим артериальной гипертензией в условиях амбулаторно-поликлинического учреждения.

2. Формирование практических навыков, необходимых для самостоятельной работы в условиях амбулаторно-поликлинического учреждения: проводить опрос, осмотр, физикальное исследование пациента, составлять план лабораторно-инструментального обследования, формулировать клинический диагноз, назначать индивидуальное лечение в процессе амбулаторного приема пациентов, страдающих артериальной гипертензией, либо при посещении их на дому, осуществлять первичную и вторичную профилактику синдрома, направлять на консультацию к специалисту.

3. Развитие навыков клинического мышления по диагностике артериальной гипертензии в амбулаторно-поликлинических условиях; оценке особенностей его течения, амбулаторного лечения, первичной и вторичной профилактики, экспертизы трудоспособности.

4. Обучение принципам динамического наблюдения и амбулаторного ведения пациентов с артериальной гипертензией.

Разделы настоящего учебного пособия структурированы и характеризуют понятийный аппарат, эпидемиологическую и клиническую картину, медикаментозное и нефармакологическое лечение артериальной гипертензии. Пособие содержит оценочные средства, которые включают в себя не только тестовые задания и клинические ситуационные задачи, которые позволяют оценить не только уровень знаний, но и навыки и умения студентов по ведению пациентов с артериальной гипертензией, как трудовые функции врача терапевта участкового. Список литературы содержит перечень основных и дополнительных источников для подготовки и включает как нормативно-правовые акты, национальные и мировые клинические рекомендации, так и оригинальные статьи и обзоры в

периодических изданиях.

Учебное пособие направлено на формирование у обучающегося новых знаний, умений, навыков и компетенций, а также мотивацию к углубленному изучению артериальной гипертензии в рамках дисциплины «поликлиническая терапия».

Определение, эпидемиология, этиология, патогенез артериальной гипертензии

Определение

Артериальная гипертензия (АГ) — синдром повышения артериального давления (АД) при гипертонической болезни и симптоматических АГ выше пороговых значений, а именно систолического АД (далее — САД) ≥ 140 мм рт. ст. и/или диастолического АД (далее — ДАД) ≥ 90 мм рт. ст., определенных в результате эпидемиологических и рандомизированных контролируемых исследований, продемонстрировавших связь с повышением сердечно-сосудистого риска и целесообразность и пользу лечения, направленного на снижение АД ниже этих уровней АД.

Гипертоническая болезнь (далее — ГБ) — хронически протекающее заболевание, основным проявлением которого является повышение АД, не связанное с выявлением явных причин, приводящих к развитию вторичных форм АГ (симптоматические АГ). Термин «гипертоническая болезнь», предложенный Г. Ф. Лангом в 1948 г., соответствует терминам «эссенциальная гипертензия» и «артериальная гипертензия», используемым за рубежом. ГБ преобладает среди всех форм АГ, ее распространенность превышает 90%.

Вторичная (симптоматическая) АГ — АГ, обусловленная известной причиной, которую можно устранить с помощью соответствующего вмешательства.

Гипертонический криз — состояние, вызванное значительным повышением АД, ассоциирующееся с острым поражением органов-мишеней, нередко жизнеугрожающим, требующее немедленных квалифицированных действий, направленных на снижение АД, обычно с помощью внутривенной терапии

Эпидемиология заболевания

Распространенность АГ среди взрослого населения составляет 30–45% [17]. Распространенность АГ не зависит от уровня дохода и одинакова в странах с низким, средним и высоким уровнями дохода [17]. В российской популяции среди мужчин в возрасте 25–65 лет распространенность АГ несколько выше (в некоторых регионах она достигает 47%), тогда как среди женщин распространенность АГ — около 40% [18]. Распространенность АГ увеличивается с возрастом, достигая 60% и выше у лиц старше 60 лет [17]. Поскольку наблюдаемое увеличение продолжительности жизни сопровождается постарением населения и, соответственно, увеличением количества малоподвижных пациентов с избыточной массой тела, прогнозируется, что распространенность АГ будет расти во всем мире. Согласно прогнозу, к 2025 году число пациентов АГ увеличится на 15–20% и достигнет почти 1,5 миллиардов [19].

АГ является ведущим фактором риска развития сердечно-сосудистых (СС) (инфаркт миокарда, инсульт, ишемическая болезнь сердца (ИБС), хроническая сердечная недостаточность), цереброваскулярных (ишемический или геморрагический инсульт, транзиторная ишемическая атака) и почечных (хроническая болезнь почек (ХБП)) заболеваний [20–22].

Этиология и патогенез заболевания

Этиология АГ остается не до конца выясненной, но выявлен ряд факторов, тесно и независимо связанных с повышением АД:

- возраст — увеличение возраста ассоциировано с повышением частоты АГ и уровня АД (прежде всего систолического) [10];
- избыточная масса тела и ожирение способствуют повышению АД;
- наследственная предрасположенность — повышение АД

встречается приблизительно в 2 раза чаще среди лиц, у которых один или оба родителя имели АГ. Эпидемиологические исследования показали, что около 30% вариаций АД в различных популяциях обусловлены генетическими факторами [11].

- избыточное потребление натрия (>5 г/день) [12];
- злоупотребление алкоголем;
- гиподинамия.

Стойкое и длительное повышение АД обусловлено изменением соотношения трех гемодинамических показателей:

- повышением общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС);
- увеличением сердечного выброса (минутного объема);
- увеличением объема циркулирующей крови (ОЦК).

Наиболее важными патогенетическими звеньями формирования и прогрессирования эссенциальной АГ (ГБ) являются [13-16]:

- активация симпатoadреналовой системы (САС) (реализуется преимущественно через альфа- и бета-адренорецепторы);
- активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС); в т.ч. повышение продукции минералокортикоидов (альдостерона и др.), инициируемое, в частности, гиперактивацией почечной РААС;
- нарушение мембранного транспорта катионов (Na^+ , Ca^{2+} , K^+);
- увеличение реабсорбции натрия в почках;
- дисфункция эндотелия с преобладанием продукции вазоконстрикторных субстанций (тканевого ангиотензина-II, эндотелина) и снижением выработки депрессорных соединений (брадикинина, NO, простациклина и др.);
- структурные изменения сосудистой стенки артерий мышечного (резистивного) и эластического типа, в том числе вследствие

низкоинтенсивного неинфекционного воспаления;

- нарушение микроциркуляции (снижение плотности капилляров);
- нарушение барорецепторного звена системы центральной регуляции уровня АД;
- повышение жесткости крупных сосудов.

Взаимосвязь артериального давления с риском развития сердечно-сосудистых, цереброваскулярных и почечных осложнений

Повышенное АД является основным фактором развития преждевременной смерти и причиной почти 10 миллионов смертей и более чем 200 миллионов случаев инвалидности в мире [20–22]. Уровень САД ≥ 140 мм рт. ст. ассоциируется с повышением риска смертности и инвалидности в 70% случаев, при этом наибольшее число смертей в течение года, связанных с уровнем САД, возникают вследствие ИБС, ишемических и геморрагических инсультов [21]. Между уровнем АД и риском сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) существует прямая связь. Эта связь начинается с относительно низких значений — 110–115 мм рт. ст. для САД и 70–75 мм рт. ст. для ДАД [22].

Повышенные уровни АД, измеренные в медицинском учреждении или вне его, имеют прямую и независимую связь с частотой развития большинства СС событий (геморрагического инсульта, ишемического инсульта, инфаркта миокарда, внезапной смерти, сердечной недостаточности и заболеваний периферических артерий), а также терминальной почечной недостаточности [23]. Все больше данных свидетельствуют о тесной связи АД с увеличением частоты развития фибрилляции предсердий [24], а также когнитивной дисфункции и деменции. Повышение АД в среднем возрасте ассоциируется с развитием когнитивных нарушений и деменции в пожилом возрасте, а интенсивная

терапия артериальной гипертензии с достижением целевых цифр АД уменьшает риски развития умеренных когнитивных нарушений и возможной деменции [25, 26].

Прямая связь между повышенным уровнем АД и риском СС событий продемонстрирована для всех возрастных [27] и этнических групп [28]. У пациентов старше 50 лет САД является более сильным предиктором событий, чем ДАД [27, 29]. Высокое ДАД ассоциируется с увеличением риска СС событий и чаще является повышенным у более молодых (<50 лет) пациентов. ДАД имеет тенденцию к понижению во второй половине жизни вследствие увеличения артериальной жесткости, тогда как

САД, как фактор риска, приобретает в этот период еще большее значение [29]. У пациентов среднего возраста и пожилых повышение пульсового давления (ПД) (которое представляет собой разницу между САД и ДАД) оказывает дополнительное негативное влияние на прогноз [20, 30].

Особенности кодирования заболевания по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением (I10, I11, I12, I13, I15):

I 10 — Эссенциальная [первичная] гипертензия:

Высокое кровяное давление;

Гипертензия (артериальная) (доброкачественная)
(эссенциальная)(злокачественная) (первичная) (системная).

I 11 — Гипертензивная болезнь сердца [гипертоническая болезнь сердца с преимущественным поражением сердца];

I 11.0 — Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением сердца с (застойной) сердечной недостаточностью:

Гипертензивная [гипертоническая] сердечная недостаточность.

I 11.9 — Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением сердца без (застойной) сердечной недостаточности:

Гипертензивная болезнь сердца без дополнительных уточнений (БДУ).

I 12 — Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением почек:

Артериосклероз почек

Артериосклеротический нефрит (хронический) (интерстициальный);
Гипертензивная нефропатия;

Нефросклероз.

I 12.0 — Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением почек с почечной недостаточностью:

Гипертоническая почечная недостаточность.

I 12.9 Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением почек без почечной недостаточности:

Почечная форма гипертонической болезни БДУ.

I 13 — Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением сердца и почек.

I 13.0 — Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением сердца и почек с (застойной) сердечной недостаточностью.

I 13.1 — Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением почек с почечной недостаточностью.

I 13.2 — Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением сердца и почек с (застойной) сердечной недостаточностью и почечной недостаточностью.

I 13.9 — Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением сердца и почек неуточненная.

I 15 — Вторичная гипертензия.

I 15.0 — Реноваскулярная гипертензия.

I 15.1 — Гипертензия вторичная по отношению к другим поражениям почек.

I 15.2 — Гипертензия вторичная по отношению к эндокринным нарушениям. I15.8 — Другая вторичная гипертензия.

I 15.9 — Вторичная гипертензия неуточненная.

Клиническая классификация заболевания

Степень АГ

АГ классифицируют по степени, которая определяется уровнем АД у

нелеченных пациентов.

Классификация АД, измеренного в медицинском учреждении, и
определение степеней гипертензии

Категория	САД (мм рт. ст.)		ДАД (мм рт. ст.)
Оптимальное	<120	и	<80
Нормальное	120–129	и/или	80–84
Высокое нормальное	130–139	и/или	85–89
АГ 1-й степени	140–159	и/или	90–99
АГ 2-й степени	160–179	и/или	100–109
АГ 3-й степени	>180	и/или	>110
Изолированная систолическая гипертензия	≥140	и	<90

САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление.

Категорию АД определяют по результатам его трехкратного измерения в положении пациента сидя. Используют средние значения САД и ДАД, определенных при двух последних измерениях. Изолированная систолическая гипертензия классифицируется на степени 1, 2 или 3 в зависимости от значения САД. Если значения САД и ДАД попадают в разные категории, то степень АГ оценивается по более высокой категории.

Правила измерения артериального давления в кабинете врача:

- Пациент должен находиться в положении сидя в спокойной комфортной обстановке в течение 5 минут до начала измерения АД
- Следует произвести три измерения АД с интервалами в 1–2 минуты, дополнительное измерение необходимо только в том случае, если первые два результата отличаются друг от друга на >10 мм рт. ст. Регистрируется АД, являющееся средним из двух последних измерений
- Дополнительные измерения АД могут потребоваться у пациентов с нестабильными показателями АД вследствие нарушений ритма, например, при наличии ФП, в этих случаях следует использовать ручной аускультативный метод измерения АД, поскольку большинство автоматических устройств не валидированы для измерений АД у

пациентов с ФП

- Следует использовать стандартную манжету (12–13 см шириной и 35 см длиной) для большинства пациентов, однако необходимо иметь манжеты большего и меньшего размеров в зависимости от окружности плеча (большая (>32 см) и меньшая)
- Манжета должна располагаться на уровне сердца, при этом необходимо обеспечить поддержку спины и руки пациента для избегания мышечного напряжения и изометрической физической нагрузки, приводящей к повышению АД
- При использовании аускультативного метода следует использовать фазы I и V (внезапное уменьшение/исчезновение) тонов Короткова для определения САД и ДАД соответственно
- При первом посещении необходимо измерять АД на обеих руках для выявления разницы. В дальнейшем следует измерять АД на той руке, на которой определяются более высокие значения
- Необходимо измерять АД на 1-й и 3-й минуте после перехода в вертикальное положение из положения сидя всем пациентам при первом посещении для исключения ортостатической гипотензии. Во время последующих посещений врача может быть целесообразным измерение АД в положениях лежа и стоя пожилым больным, пациентам с диабетом и пациентам, имеющим другие причины для развития ортостатической гипотензии
- Необходимо зарегистрировать частоту сердечных сокращений и оценить пульс с целью исключения нарушений ритма

Рекомендуется проводить измерения АД в медицинском учреждении на обеих руках, по крайней мере, во время первого визита пациента для выявления возможного поражения артерий (в первую очередь атеросклеротического), ассоциированного с более высоким СС риском [41].

Классификация ГБ по стадии определяется наличием сахарного диабета (СД), поражения органов-мишеней (ПОМ) и ассоциированных клинических состояний (АКС); категории риска развития сердечно-сосудистых осложнений, которая учитывает уровень АД, сопутствующие факторы риска (ФР), наличие СД, ПОМ, АКС. Стадия АГ не зависит от уровня АД.

Стадии ГБ

Выделяются 3 стадии гипертонической болезни.

Стадия I — отсутствие ПОМ и АКС, возможное наличие факторов риска Факторы СС риска у пациентов с АГ:

- Пол (мужчины > женщин);
- Возраст ≥ 55 лет у мужчин, ≥ 65 лет у женщин;
- Курение (в настоящем или прошлом; курение в прошлом следует рассматривать как фактор риска при отказе от курения в течение последнего года);
 - Дислипидемия (принимается во внимание каждый из представленных показателей липидного обмена): ОХС $> 4,9$ ммоль/л и/или ХС ЛПНП $> 3,0$ ммоль/л и/или ХС ЛПВП у мужчин — $< 1,0$ ммоль/л (40 мг/дл), у женщин — $< 1,2$ ммоль/л (46 мг/дл) и/или триглицериды $> 1,7$ ммоль/л;
 - Мочевая кислота (≥ 360 мкмоль/л у женщин, ≥ 420 мкмоль/л у мужчин);
 - Нарушение гликемии натощак: глюкоза плазмы натощак 5,6–6,9 ммоль/л;
 - Нарушение толерантности к глюкозе;
 - Избыточная масса тела (ИМТ 25-29,9 кг/м²) или ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м²);
 - Семейный анамнез развития ССЗ в молодом возрасте (< 55 лет

для мужчин и <65 лет для женщин);

- Развитие АГ в молодом возрасте у родителей или в семье;
- Ранняя менопауза;
- Малоподвижный образ жизни;
- Психологические и социально-экономические факторы;
- Частота сердечных сокращений в покое >80 ударов в минуту.

Стадия II подразумевает наличие бессимптомного поражения органов-мишеней, связанного с АГ и/или ХБП С3 (СКФ 30–59 мл/мин), и/или СД без поражения органов-мишеней и предполагает отсутствие АКС.

Бессимптомное ПОМ:

- Артериальная жесткость:

Пульсовое давление (ПД) (у пожилых пациентов) ≥ 60 мм рт. ст.
Каротидно-феморальная СПВ > 10 м/с

- Электрокардиографические (ЭКГ) признаки ГЛЖ на (индекс Соколова–Лайона > 35 мм, или амплитуда зубца R в отведении aVL ≥ 11 мм, корнельское произведение > 2440 мм x мс или корнельский вольтажный индекс > 28 мм для мужчин и > 20 мм для женщин);

- Эхокардиографические признаки ГЛЖ (индекс массы ЛЖ (масса ЛЖ, г/рост, м) формула ASE для пациентов с избыточной массой тела и ожирением: для мужчин > 50 г/м^{2,7}, для женщин > 47 г/м^{2,7}; индексация на площадь поверхности тела (масса ЛЖ/рост, м²) для пациентов с нормальной массой тела: > 115 г/м²(мужчины) и > 95 г/м² (женщины);

- Альбуминурия 30–300 мг/24 ч или отношения альбумин-креатинин 30–300 мг/г или 3,4–34 мг/ммоль (предпочтительно в утренней порции мочи);

- ХБП С3 стадии с СКФ > 30 –59 мл/мин/1,73 м²;

- Лодыжечно-плечевой индекс $<0,9$;
- Выраженная ретинопатия: наличие кровоизлияний, экссудатов или отека соска зрительного нерва.

Стадия III определяется наличием ассоциированных клинических состояний (АКС) – диагностированных сердечно-сосудистых заболеваний из списка ниже, либо ХБП С4–С5 стадии, и/или СД с поражением органов-мишеней. СД (рассматривается как дополнительное состояние, усугубляющее риск) [31]: глюкоза плазмы натощак $\geq 7,0$ ммоль/л при двух последовательных измерениях и/или HbA1c $\geq 6,5\%$, и/или глюкоза плазмы после нагрузки или при случайном определении $\geq 11,1$ ммоль/л.

Диагностированные сердечно-сосудистые или почечные заболевания

- Цереброваскулярные заболевания: ишемический инсульт, геморрагический инсульт, ТИА
- ИБС: инфаркт миокарда, стенокардия, реваскуляризация миокарда (методом чрескожного коронарного вмешательства или аортокоронарного шунтирования)
- Наличие атероматозных бляшек при визуализации (стеноз $\geq 50\%$)
- Сердечная недостаточность, в том числе СН с сохраненной ФВ
- Заболевание периферических артерий
- Фибрилляция предсердий
- Тяжелая ХБП с СКФ <30 мл/мин/1,73 м²(ППТ)

Сахарный диабет

- Глюкоза плазмы натощак $\geq 7,0$ ммоль/л при двух измерениях подряд и/или

- HbA1c $\geq 6,5\%$ и/или
- Глюкоза плазмы после нагрузки $\geq 11,1$ ммоль/л и/или
- Глюкоза плазмы при случайном определении $\geq 11,1$ ммоль/л

Стадии АГ имеют уточняющий характер по поражениям органов-мишеней и сопутствующей патологии.

Риски АГ

На основании уровня АД, наличия ФР, ПОМ, АКС, СД выделяют 4 категории риска СС осложнений: низкий (риск 1), умеренный (риск 2), высокий (риск 3) и очень высокий (риск 4). Наиболее значимым является определение категории риска у пациентов с гипертонической болезнью I и II стадий.

Стратификация риска артериальной гипертензии

Стадия ГБ	Другие факторы риска, ПОМ или заболевания	АД, мм рт. ст.			
		Высокое нормальное САД 130–139 ДАД 85–89	Степень 1 САД 140–159 ДАД 90–99	Степень 2 САД 160–179 ДАД 100–109	Степень 3 САД \geq 180 ДАД \geq 110
Стадия I	Нет других ФР	Низкий риск (риск 1)	Низкий риск (риск 1)	Умеренный риск (риск 2)	Высокий риск (риск 3)
	1–2 ФР	Низкий риск (риск 1)	Умеренный риск (риск 2)	Умеренный/ высокий риск	Высокий риск (риск 3)
	\geq 3 ФР	Низкий/ умеренный риск	Умеренный/ высокий риск	Высокий риск (риск 3)	Высокий риск (риск 3)
Стадия II	ПОМ, ХБП стадия 3 или СД без поражения органов	Умеренный/ высокий риск	Высокий риск (риск 3)	Высокий риск (риск 3)	Высокий/ очень высокий риск
Стадия III	Установленное ССЗ, ХБП стадия \geq 4 или СД с поражением органов-мишеней	Очень высокий риск (риск 4)	Очень высокий риск (риск 4)	Очень высокий риск (риск 4)	Очень высокий риск (риск 4)

Прогнозирование сердечно-сосудистого риска

Величина АД является важнейшим, но не единственным фактором, определяющим тяжесть АГ, прогноз пациента и тактику лечения. Большое значение имеет оценка общего сердечно-сосудистого риска, степень которого зависит от величины АД, наличия или отсутствия сопутствующих ФР, субклинического поражения органов-мишеней и наличия АКС и СД. Повышенный уровень АД, наличие ФР и ПОМ взаимно усиливают влияние друг на друга, что приводит к увеличению степени ССР, превышающего сумму отдельных его компонентов.

Оценка риска по шкале SCORE с целью анализа риска смертельного сердечно-сосудистого заболевания в течение 10 лет является одним из вариантов алгоритма оценки суммарного сердечно-сосудистого риска у пациентов с ГБ I–II стадии, т.е. не имеющих установленных ССЗ, ХБП и СД.

САД	Женщины				Лет	Мужчины										
	Не курит		Курит			Не курит		Курит								
180	12	13	14	15	17	19	20	21	24	26	30	33	33	36	40	45
160	10	11	12	13	14	15	16	18	20	22	25	28	27	31	34	39
140	8	9	10	10	12	13	14	15	16	18	21	24	23	26	29	33
120	7	7	8	9	10	10	11	12	13	15	17	20	19	22	25	28
					70											
180	7	8	8	9	11	12	13	15	15	17	20	23	23	26	30	34
160	5	6	6	7	9	9	10	11	12	14	16	18	18	21	24	27
140	4	4	5	5	7	7	8	9	9	11	12	14	14	16	19	22
120	3	3	4	4	5	5	6	7	7	8	10	11	11	13	15	17
					65											
180	4	4	5	5	7	8	9	10	10	11	13	15	16	19	22	25
160	3	3	3	4	5	6	6	7	7	8	10	11	12	14	16	19
140	2	2	2	3	4	4	4	5	5	6	7	8	9	10	12	14
120	1	1	2	2	3	3	3	3	4	4	5	6	6	7	9	10
					60											
180	2	2	3	3	5	5	6	7	6	7	9	10	11	13	16	18
160	1	2	2	2	3	3	4	4	4	5	6	7	8	9	11	13
140	1	1	1	1	2	2	2	3	3	3	4	5	6	6	7	9
120	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4	4	5	6
					55											
180	1	1	2	2	3	3	4	4	4	5	6	7	8	9	11	13
160	1	1	1	1	2	2	2	3	2	3	3	4	5	6	7	9
140	0	0	1	1	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4	5	6
120	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	3	4
					50											
180	0	0	1	1	1	1	2	2	2	2	2	3	4	4	5	7
160	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	3	4
140	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	1	1	1	2	2
120	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1
					40											

■ <1%
 ■ 1-4%
 ■ 5-9%
 ■ ≥10%

Шкала SCORE scale (Systematic COronary Risk Evaluation)

Шкала разработана для стран с высоким уровнем смертности от ССЗ (включая Россию) на основании следующих факторов: возраст, пол, курение, уровень систолического АД и ОХС. Уровень ХС ЛВП не учитывается.

Общая оценка риска с помощью SCORE рекомендуется у бессимптомных взрослых старше 40 лет, без ССЗ, СД, ХБП или СГХС.

Интерпретация:

Уровень суммарного СС риск по шкале SCORE:

менее 1% — низкий.

от 1 до 4% — средний или умеренно повышенный.

от 5% до 9% — высокий.

>10% — очень высокий.

Однако, следует отметить, что данная шкала не включает в себя ряд модифицирующих факторов, способствующих увеличению сердечно-сосудистого риска, таких как:

- Социальная депривация — причина многих ССЗ
- Ожирение (диагностированное по ИМТ) и центральное ожирение (диагностированное по окружности талии)
- Отсутствие физической активности
- Психологический стресс, в том числе жизненное истощение
- Семейный анамнез раннего развития ССЗ (возникших <55 лет у мужчин и до <60 лет у женщин)
- Аутоиммунные и другие воспалительные заболевания
- Большие психические расстройства
- Лечение инфекций при наличии ВИЧ
- Особенности питания (избыточное употребление жиров животного происхождения, углеводов)
- Патологические зависимости от употребления наркотических средств и алкоголя

Пациенты с ГБ III стадии, имеющие документированное ССЗ атеросклеротического генеза (под атеросклеротическим ССЗ подразумевают ишемическую болезнь сердца, ишемический инсульт или транзиторное нарушение мозгового кровообращения, ишемию нижних конечностей), включая бессимптомный атеросклероз при визуализации, СД 1-го или 2-го типа, очень высокие значения по отдельным факторам риска (в том числе АГ 3-й степени) или ХБП 3–5-й стадий по умолчанию относятся к категории высокого или очень высокого риска по глобальной шкале 10-

летнего риска сердечно-сосудистых осложнений. Внутри категории очень высокого риска введена категория экстремального риска. К экстремальному риску следует относить:

- сочетание клинически значимого сердечно-сосудистого заболевания, вызванного атеросклерозом, с СД 2 типа и/или СГХС;

- сердечно-сосудистое осложнение у пациента с атеросклеротически сердечно-сосудистым заболеванием, несмотря на оптимальную гиполипидемическую терапию и/или достигнутый уровень ХС ЛНП $\leq 1,5$ ммоль/л;

- 2 и более сердечно-сосудистых осложнения в течение 2 лет.

Акцент на значимость выявления поражения ФР и органов-мишеней для корректной оценки сердечно-сосудистого риска — одна из ключевых особенностей современных рекомендаций. Бессимптомное ПОМ может существенно увеличивать риск у пациентов с АГ.

Шкала глобальной оценки 10-летнего сердечно-сосудистого риска

Экстремальный	Сочетание клинически значимого сердечно-сосудистого заболевания ¹ , вызванного атеросклерозом, с СД 2 типа и/или СГХС или два сердечно-сосудистых события (осложнения) в течение 2-х лет ² у пациента с сердечно-сосудистым заболеванием, вызванным атеросклерозом, несмотря на оптимальную гиполипидемическую терапию ³ и/или достигнутый уровень ХС ЛНП $\leq 1,5$ ммоль/л
Очень высокий	Документированное атеросклеротическое ССЗ, клинически или по результатам обследования, включая перенесённый ОКС, стабильную стенокардию, ЧКВ, КШ или другие операции на артериях, инсульт/ТИА, поражения периферических артерий атеросклеротическое ССЗ по данным обследований – значимая АСБ (стеноз $>50\%$) СД + поражение органов-мишеней, ≥ 3 ФР, а также раннее начало СД 1 типа с длительностью > 20 лет Выраженная ХБП с СКФ < 30 мл/мин/1,73 м ² SCORE $\geq 10\%$ СГХС в сочетании с атеросклеротическим ССЗ или с ФР
Высокий	Значимо выраженный ФР – ХС > 8 ммоль/л и/или ХС ЛНП $> 4,9$ ммоль/л и/или АД $\geq 180/110$ мм рт.ст. СГХС без ФР СД без поражения органов-мишеней, СД ≥ 10 лет или с ФР Умеренная ХБП с СКФ 30-59 мл/мин/1,73 м ² SCORE $\geq 5\%$ и $< 10\%$ Гемодинамически незначимый атеросклероз некоронарных артерий (стеноз(-ы) $> 25-49\%$)
Умеренный	Молодые пациенты (СД 1 типа моложе 35 лет, СД 2 типа моложе 50 лет) с длительностью СД < 10 лет без поражения органов-мишеней и ФР SCORE $\geq 1\%$ и $< 5\%$
Низкий	SCORE $< 1\%$

Наибольшая польза от детальной оценки ПОМ может наблюдаться у пациентов среднего возраста, у молодых пациентов с АГ 1-й степени, пациентов с высоким нормальным АД. Необходимо подчеркнуть важность оценки функции почек по показателям скорости клубочковой фильтрации (СКФ), альбуминурии и количественной оценки гипертрофии левого

желудочка (ГЛЖ). Основная цель выявления ПОМ — правильное определение категории риска [48]. Первостепенное значение оценка ПОМ имеет у больных с низким и умеренным риском, меньшее значение — при высоком и очень высоком риске. Характер органного поражения не играет решающей роли в выборе режима антигипертензивной терапии, но регресс ПОМ — суррогатный маркер среднесрочной эффективности АГТ [49].

Для выявления ПОМ целесообразно использовать дополнительные методы исследования: сердца (ЭхоКГ с определением индекса массы миокарда левого желудочка), почек (количественное определение альбуминурии/протеинурии, определение скорости клубочковой фильтрации), сосудов (наличие атеросклеротических бляшек в брахиоцефальных, почечных и подвздошно-бедренных сосудах, определение лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ), каротидно-фemorальной скорости пульсовой волны (СПВ)).

Наличие ПОМ способствует дальнейшему прогрессированию ССЗ, что существенно увеличивает риск смерти у таких пациентов по сравнению с пациентами, у которых имеются только ФР. Риск возрастает с увеличением числа органных поражений, ассоциированных с АГ.

Принципы формулировки диагноза при АГ

Необходимо указать стадию гипертонической болезни. Степень повышения АД (степень АГ) обязательно указывается у пациентов с впервые диагностированной АГ. Если пациент принимает антигипертензивную терапию, то в диагнозе указывается наличие контроля АД (контролируемая/неконтролируемая АГ).

При формулировании диагноза максимально полно должны быть отражены ФР, ПОМ, ССЗ, ХБП и категория сердечно-сосудистого риска, указан целевой уровень АД для данного пациента

Примеры формулировки диагноза:

1. ГБ I стадии. Степень АГ 1. Гиперлипидемия. Риск 2 (средний).
Целевое АД <130/<80 мм рт. ст.

2. ГБ II стадии. Неконтролируемая АГ. Нарушенная гликемия натощак. Гиперлипидемия. ГЛЖ. Риск 3 (высокий) Целевое АД <130/<80 мм рт. ст.

3. ГБ II стадии. Неконтролируемая АГ. Гиперлипидемия. Ожирение II степени. Нарушение толерантности к глюкозе. ГЛЖ. Альбуминурия высокой степени. Риск 4 (очень высокий). Целевое АД 130-139/<80 мм рт. ст.

4. ИБС. Стенокардия напряжения III ФК. Постинфарктный кардиосклероз (2010г). ГБ III стадии. Неконтролируемая АГ. Риск 4 (очень высокий). Целевое АД <130/<80 мм рт. ст.

5. ГБ III стадии. Контролируемая АГ. Ожирение I степени. Сахарный диабет 2-го типа, целевой уровень гликированного гемоглобина $\leq 7,5\%$. ХБП С4 стадии, альбуминурия А2. Риск 4 (очень высокий). Целевое АД 130–139/< мм рт. ст.

Диагностика артериальной гипертензии

Диагноз АГ на основании суточного мониторирования АД (СМАД) устанавливается в соответствии с пороговыми значениями, указанными в таблице.

Определение артериальной гипертензии в зависимости от метода измерения

АД: измеренного в медицинском учреждении, СМАД или ДМАД

Категория	САД (мм рт. ст.)		ДАД (мм рт. ст.)
АД, измеренное в медицинском учреждении ^a	≥ 140	и/или	≥ 90
Амбулаторное АД			
Дневное (или в период	≥ 135	и/или	≥ 85

бодрствования), среднее			
Ночное (или во время сна), среднее	≥ 120	и/или	≥ 70
Среднее за 24 часа	≥ 130	и/или	≥ 80
Среднее при домашних измерениях	≥ 135	и/или	≥ 85

Мониторинг АД в домашних условиях рекомендуется при недоступности метода СМАД или из-за предпочтений пациента.

В случае если диагноз важен для экспертизы трудоспособности или определения годности к военной службе, а также годности к профессиональной деятельности, необходима объективизация с помощью СМАД.

Диагностика АГ включает следующие этапы:

- выяснение жалоб и сбор анамнеза;
 - повторные измерения АД;
 - объективное обследование;
 - лабораторно-инструментальные методы исследования: рутинные на первом этапе и сложные — на втором этапе обследования (по показаниям);
 - исключение вторичных (симптоматических) АГ при необходимости;
 - оценка общего сердечно-сосудистого риска.
- Всем пациентам при измерении уровня АД в медицинском учреждении рекомендуется классифицировать его на оптимальное, нормальное, высокое нормальное артериальное давление или артериальную гипертензию 1–3-й степени [21, 22]. У всех пациентов при выявлении повышения АД в медицинском учреждении необходимо два измерения АД на двух разных визитах для постановки диагноза АГ. На каждом визите должно быть проведено не менее двух измерений АД с интервалом в 1-2

мин и еще одно дополнительное измерение при разнице между первыми двумя более 10 мм рт. ст. Уровень АД — это среднее из последних двух измерений.

- Проведение методов измерения АД вне медицинского учреждения (СМАД и ДМАД) рекомендуется в отдельных клинических ситуациях: при выявлении гипертонии белого халата и маскированной АГ с целью оценки эффективности лечения и выявления возможных побочных эффектов [21, 32, 38].

Жалобы и анамнез

В большинстве случаев АД повышается бессимптомно, и АГ обнаруживают лишь в ходе объективного исследования пациента. Симптомы (головные боли, одышка, боль в груди, кровотечение из носа, субъективное головокружение, отеки, расстройство зрения, ощущение жара, потливость, приливы), встречающиеся при АГ неспецифичны и могут наблюдаться при других заболеваниях. Сбор анамнеза включает сбор сведений о наличии ФР, субклинических симптомов ПОМ, наличии в анамнезе ССЗ, ЦВБ, ХБП и вторичных форм АГ, образе жизни, предшествующем опыте лечения АГ. При расспросе следует уделять внимание приему средств, способных приводить к повышению АД

Лекарственные препараты и другие субстанции,
приводящие к повышению артериального давления

Препарат/субстанция	
Оральные контрацептивы	Особенно с содержанием эстрогенов; вызывают АГ ~ у 5% женщин, обычно легкую, но возможна и тяжелая
Препараты для снижения веса	Например, фенилпропаноламин и сибутрамин
Назальные противоотечные препараты	Например, фенилэфрина гидрохлорид и нафазолина гидрохлорид

Стимуляторы	Амфетамины, кокаин, экстази; обычно вызывают острый подъем АД, а не хроническую АГ
Лакрица	Хроническое избыточное употребление лакрицы приводит к проявлениям, похожим на гиперальдостеронизм за счет стимуляции минералокортикоидных рецепторов и угнетения метаболизма кортизола
Иммуносупрессанты	Например, циклоспорин А (такролимус оказывает меньшее действие на АД, а рапамицин практически его не имеет) и стероиды (например, кортикостероиды и гидрокортизон)
Нестероидные противовоспалительные препараты	
Антиангиогенные противоопухолевые препараты	Например, ингибиторы эндотелиального сосудистого фактора роста (бевацизумаб), ингибиторы тирозинкиназы (сунитиниб) и сорафениб
Другие препараты и субстанции, способные повышать АД	Анаболические стероиды, эритропоэтин, растительные препараты (эфедра и марихуана)

Среди жалоб и данных анамнеза следует обратить внимание на ряд состояний, являющихся основанием для диагностического поиска симптоматических АГ.

Показания для диагностики вторичной гипертензии (АСС/АНА):

-резистентная гипертензия (диагностируется в случаях, когда назначение трех антигипертензивных препаратов (включая диуретик) в оптимальных или максимально переносимых дозах не приводит к достижению целевого АД ниже 140 и/или 90 мм рт. ст. у приверженных к лечению пациентов);

-АГ, индуцируемая лекарственными препаратами (парадоксальная гипертензия);

-острое начало гипертензии;

-появление АГ у молодых до 30 лет;

-обострение ранее контролируемой АГ;

-несоответствие степени гипертензии и поражения органов ;

-быстро прогрессирующая/злокачественная АГ;

-диастолическая гипертензия у пациентов >65 лет;

-непровоцированная или выраженная гипокалиемия.

Вторичные АГ составляют 5-10% случаев гипертензии. Распространенность вторичных АГ изменяется с возрастом, однако наиболее часто симптоматические АГ встречаются у пациентов в возрасте 18-40 лет. Среди причин вторичной гипертензии наиболее часто диагностируются: первичный гиперальдостеронизм (5-15%), обструктивное апноэ сна (~10%), паренхиматозная патология почек, атеросклероз почечных артерий (1-10%), фибромускулярная дисплазия почечных артерий, гипо- и гипертиреозидизм, коарктация аорты. При этом у лиц в возрастной категории 18-39 лет наиболее частой этиологией симптоматических АГ являются коарктация аорты, патология щитовидной железы, ренопаренхиматозная патология и стеноз почечных артерий на фоне фибромускулярной дисплазии. Последняя чаще встречается у молодых пациентов женского пола. У пациентов в возраст 40-64 года частыми причинами вторичной АГ являются синдром обструктивного апноэ сна, гиперальдостеронизм, синдром Кушинга и феохромоцитомы. У пациентов старше 65 лет этиологией вторичной АГ могут быть хроническая почечная недостаточность и стеноз почечных артерий на фоне атеросклероза.

При симптоматической гипертензии жалобы обусловлены основным заболеванием:

- Синдром обструктивного апноэ во сне: храп, головная боль по утрам, сонливость в дневное время, нарушение памяти, внимания, неполноценный ночной сон;
- Первичный гиперальдостеронизм: мышечная слабость, полиурия, полидипсия, запоры;
- Феохромоцитома: пароксизмальная АГ, головная боль, профузная потливость, сердцебиение, лабильное повышение АД, ортостатическая гипотония;
- Синдром Иценко–Кушинга: лунообразное лицо, жировой горбик, гирсутизм, центральное ожирение, атрофия кожи, багровые стрии, синяки, нарушения углеводного обмена;
- Заболевания щитовидной железы: симптомы тиреотоксикоза или гипотиреоза;
- Коарктация аорты: головная боль, холодные конечности, боль в ногах при физических нагрузках, носовые кровотечения.

Для диагностики вторичных форм АГ важно детальное обследование пациента, начиная с рутинных методов: опроса, осмотра, лабораторной диагностики, до выполнения сложных инструментальных методов.

Физикальное обследование

Всем пациентам с АГ рекомендуется определение антропометрических данных для выявления избыточной массы тела/ожирения, осмотр кожных покровов (признаки нейрофиброматоза могут указывать на наличие феохромоцитомы), оценка неврологического статуса и когнитивной функции, пальпация и аускультация сердца и сонных

артерий, пальпация и аускультация периферических артерий, в том числе почечных артерий, для выявления патологических шумов, сравнение АД между руками, пальпация пульса в покое для измерения его частоты и ритмичности с целью выявления аритмий, сравнение пульсации на радиальных и бедренных артериях для выявления задержки пульсовой волны при коарктации аорты, пальпация почек [21].

При общем осмотре следует помнить о некоторых состояниях, которые могут влиять на впечатление мнимого благополучия. Так пожилые пациенты, лица с нарушениями углеводного обмена, атеросклерозом, дегенеративной патологией, неврологическими заболеваниями, в т.ч. перенесшие инсульт находятся в зоне повышенного риска развития АНГ. Однако у таких пациентов даже на фоне АГ возможны состояния, постапрандиальная и постуральная гипотензия, сопряженные со снижением АД. Постапрандиальная гипотензия это чрезмерное снижение систолического АД более, чем на 20 мм рт. ст. в течение двух часов после приема пищи при нахождении в положении лежа или сидя [6]. Постуральная гипотензия — снижение САД на 20 мм рт. ст. и более и/или ДАД — на 10 мм рт. ст. и более в первые 3 мин при переходе из горизонтального в вертикальное положение. Таким пациентам для верификации АГ следует повторно оценить АД до приема пищи и сидя, после небольшого отдыха.

В рамках объективного осмотра ценную диагностическую информацию может представить определение лодыжечно-плечевого индекса в целях уточнения категории риска у пациентов с симптомами значимого атеросклероза артерий нижних конечностей или пациентам умеренного риска, у которых положительные результаты данного исследования приведут к пересмотру категории риска [86, 87].

Лабораторная диагностика

Для установления диагноза АГ лабораторная диагностика не требуется, однако, она необходима с целью исключения вторичных форм АГ, выявления ПОМ, оценки СС риска, и сопутствующей патологии, влияющей на эффективность лечения и качество жизни пациента.

Всем пациентам с АГ с целью исключения вторичной гипертензии рекомендуется проведение общего (клинического) анализа крови (гемоглобин/гематокрит, лейкоциты, тромбоциты) [21, 22].

Для выявления предиабета, СД и оценки сердечно-сосудистого риска всем пациентам с АГ рекомендуется исследование уровня глюкозы в венозной крови [53,54,55,56,57, 302]. При значениях глюкозы $\geq 6,1$ ммоль/Л следует повторно определить ее уровень во всех случаях, кроме несомненной гипергликемии с острой метаболической декомпенсацией или очевидными симптомами. В качестве теста, подтверждающего гипергликемию, может быть определение гликированного гемоглобина (HbA1c). Диагноз СД устанавливают на основании двух цифр, находящихся в диабетическом диапазоне: дважды определенный HbA1c или однократное определение HbA1c и однократное определение уровня глюкозы крови. Значения перечисленных параметров оценки гликемии выше нормальных, но ниже диабетических, указывают на наличие предиабета. Пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ) проводится в сомнительных случаях для уточнения диагноза СД, а также для выявления предиабета. Гликированный гемоглобин (HbA1c) может быть использован для диагностики СД и предиабета, если метод его определения сертифицирован в соответствии с National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP), или International Federation of Clinical Chemists (IFCC) и стандартизованного в соответствии с референсными значениями, принятыми в Diabetes Control and Complications

Trial (DCCT). При наличии СД рекомендуется стратификация пациента в категорию высокого или очень высокого сердечно-сосудистого риска

Всем пациентам с АГ для выявления нарушения функции почки оценки сердечно-сосудистого риска рекомендуются исследование уровня креатинина в сыворотке крови и расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) в мл/мин/1,73м² по формуле Chronic Kidney Disease Epidemiology (СКД-ЕPI) [58] или в специальных калькуляторах [21, 22, 58].

Расчет СКФ по формуле СКД-Epidemiology Collaboration 2009

СКФ = 141 * мин (Креатинин в сыворотке крови / каппа, 1)^{альфа} * макс (Креатинин в сыворотке крови/ каппа, 1)^{1.209} * 0.993^{Возраст} * Пол * Раса,

для женщин используются следующие значения: пол = 1,018; альфа = — 0,329; каппа = 0,7; для мужчин используются следующие значения: пол = 1; альфа = — 0,411; каппа = 0,9; для представителей негроидной расы: коэффициент «раса» равен 1,159. [157, Levey AS, Stevens LA. Estimating GFR using the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) creatinine equation: more accurate GFR estimates, lower CKD prevalence estimates, and better risk predictions. Am J Kidney Dis. 2010;55(4):622–627.].

Калькулятор СКФ: https://www.kidney.org/professionals/KDOQI/gfr_calculator

Исследование фильтрационной способности почек выполняется у всех пациентов с АГ для выявления ХБП в связи с тем, что снижение СКФ <60 мл/мин/1,73м² является значимым прогностическим фактором при АГ [60] и в связи с наличием доказанной связи между даже незначительным снижением СКФ и повышением сердечно-сосудистой смертности [61, 62]. Формула СКД-ЕPI включает те же 4 переменные, что и формула MDRD. Формула СКД-ЕPI дает меньше погрешностей, чем формула MDRD, особенно при СКФ ≥ 60 мл/мин/1,73 м², и характеризуется несколько меньшим разбросом данных и большей точностью. Значительная часть (но не все) исследований в Северной Америке, Европе показали, что формула

СКД-ЕРІ дает более точные результаты, чем формула MDRD, особенно при высокой СКФ [63].

Всем пациентам с АГ для выявления заболеваний почек и оценки СС риска рекомендуется проводить общий (клинический) анализ мочи с микроскопическим исследованием осадка мочи, количественной оценкой альбуминурии или отношения альбумин/креатинин (оптимально) [64, 65], в связи с тем, что повреждение почек является значимым прогностическим фактором при АГ, наличием доказанной связи между выявлением альбуминурии и повышением сердечно-сосудистой смертности [60, 61, 64, 66]. Суточная экскреция альбумина с мочой ≥ 30 мг/сут ассоциирована с повышенным риском осложнений ХБП [64]. Соотношение альбумин/креатинин в моче (предпочтительно в утренней порции) 30–300 мг/г; 3,4–34 мг/ммоль является маркером повреждения почек [64].

Всем пациентам с АГ для стратификации риска и выявления нарушений липидного обмена рекомендуется исследование уровня общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛВП), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛНП) (прямое измерение или расчетно) и триглицеридов (ТГ) в крови [21, 67, 68].

Всем пациентам с АГ для выявления электролитных нарушений и дифференциального диагноза с вторичной АГ рекомендуется исследование уровня калия и натрия в крови [21, 22].

Всем пациентам с АГ для выявления гиперурикемии рекомендуется исследование уровня мочевой кислоты в крови, в связи с тем, что уровень мочевой кислоты является значимым прогностическим фактором при АГ, а также наличием доказанной связи между гиперурикемией и повышением сердечно-сосудистой смертности [71-73].

Инструментальная диагностика

Проведение инструментальных методов диагностики является необходимым для исключения вторичных форм АГ, выявления поражения органов-мишеней, оценки сердечно-сосудистого риска, и сопутствующей патологии, влияющей на эффективность лечения и качество жизни пациента.

Всем пациентам с АГ для выявления ГЛЖ и определения СС риска рекомендуется проведение 12-канальной ЭКГ [21, 22, 78, 297]. ГЛЖ характеризуют индекс Соколова–Лайона ($SV1+RV5-6 >35$ мм); амплитуда зубца R в Корнельский показатель ($RaVL+SV3 >20$ мм для женщин, $(RaVL+SV3) >28$ мм для мужчин; Корнельское произведение ($RaVL+SV5$) мм x QRS мс > 2440 мм x мс [21, 22]. Несмотря на то, что ЭКГ является менее чувствительным методом диагностики ГЛЖ по сравнению с ЭхоКГ [80, 82, 84], она незаменима для документирования сердечного ритма, ЧСС и выявления аритмий.

Пациентам с АГ при наличии изменений на ЭКГ или симптомов/признаков дисфункции левого желудочка рекомендуется проведение ЭхоКГ для выявления степени ГЛЖ [21, 22, 81].

Эхокардиографические критерии гипертрофии левого желудочка, концентрического ремоделирования, размеров полости левого желудочка и дилатации левого предсердия

Параметр	Расчет	Пороговое значение
ГЛЖ	Масса ЛЖ/рост ^{2,7} (г/м ^{2,7})	>50 (мужчины) >47 (женщины)
ГЛЖ	Масса ЛЖ/ППТ (г/м ²)	>115 (мужчины) >95 (женщины)
Концентрическое ремоделирование ЛЖ	ОТС	≥0,43
Размер полости ЛЖ	КДД ЛЖ/рост (см/м)	>3,4 (мужчины) >3,3 (женщины)
Размер левого предсердия	Объем ЛП/рост ² (мл/м ²)	>18,5 (мужчины) >16,5 (женщины)

ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ОТС — относительная толщина стенок, ППТ — площадь поверхности тела.

Пациентам с АГ в сочетании с цереброваскулярной болезнью или признаками атеросклеротического поражения сосудов других локализаций, при указании в анамнезе на преходящую слабость в конечностях с одной стороны или онемение половины тела, а также мужчинам старше 40 лет, женщинам старше 50 лет и пациентам с высоким общим сердечно-сосудистым риском рекомендуется дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий для выявления атеросклеротических бляшек/стенозов внутренних сонных артерий [21, 298]. О наличии бляшки говорит толщина комплекса интима-медиа (КИМ) >1,5 мм или локальное увеличение толщины на 0,5 мм или на 50%, по сравнению со значением КИМ в прилежащих участках сонной артерии [21].

Всем пациентам с нарушением функции почек, альбуминурией и при подозрении на вторичную АГ рекомендуется проведение УЗИ (ультразвукового исследования) почек и дуплексного сканирования артерий почек с целью оценки размеров, структуры, а также наличия врожденных

аномалий почек или стеноза почечных артерий [60, 61, 64].

Пациентам с АГ 2–3-й степеней, всем пациентам с сахарным диабетом и АГ рекомендуется проводить исследование глазного дна врачом-офтальмологом (геморрагии, экссудаты, отек соска зрительного нерва) для выявления гипертонической ретинопатии [21, 89]. Гипертоническая ретинопатия, выявленная с помощью фундоскопии (осмотра глазного дна), имеет высокую прогностическую значимость при АГ [88–90]. Обнаружение кровоизлияний в сетчатку, микроаневризм, твердых экссудатов, папиллоэдемы указывает на тяжелую гипертоническую ретинопатию и значимо коррелирует с плохим прогнозом. Изменения, характерные для ранних стадий ретинопатии, не имеют существенного прогностического значения и характеризуются низкой воспроизводимостью. Фундоскопия также показана, если диагноз важен для экспертизы трудоспособности или определения годности к военной службе.

Пациентам с АГ при наличии неврологических симптомов и/или когнитивных нарушений рекомендуется выполнение КТ или МРТ головного мозга для исключения инфарктов мозга, микрокровоизлияний и повреждений белого вещества и других патологических образований [21, 91, 92]. Гиперинтенсивные очаги в белом веществе головного мозга и бессимптомные инфаркты ассоциированы с прогрессированием когнитивной дисфункции и повышением риска инсульта в связи с дегенеративной и сосудистой деменцией.

Когнитивные нарушения у пожилых пациентов частично ассоциированы с АГ, в связи с чем у пациентов с анамнезом, позволяющим предположить ранний когнитивный дефицит, рекомендована оценка когнитивной функции с использованием теста MMSE (MiniMentalStateExamination) [93, 94].

Расширение перечня диагностических исследований возможно по

решению врача в зависимости от клинической ситуации и состояния пациента. Так ультразвуковое и доплеровское исследование брюшной полости может быть рекомендовано для оценки размеров и структуры почек (например, рубцовые изменения) и исключения обструктивного поражения мочевыводящих путей как причины ХБП и АГ, позволяет оценить состояние брюшной аорты, исключить аневризму и поражение сосудов, а также обследовать надпочечники для исключения аденомы или феохромоцитомы. Ультразвуковое доплеровское исследование почечных артерий может быть рекомендовано для исключения реноваскулярных заболеваний, особенно при выявлении асимметрии размеров почек (более 1,5 см). При подозрении на синдром ночного апноэ сна пациенту рекомендуется проведение респираторного мониторинга, полисомнографии. КТ или МР ангиография позволяют визуализировать состояние сосудов и рекомендуется при подозрении на фибромускулярную дисплазию, атеросклероз сосудов почек. Для подтверждения первичного гиперальдостеронизма диагностический поиск может включать такие исследования как оценка уровня ренина и альдостерона плазмы крови с определением альдостерон/ренинового соотношения, которое позволяет дифференцировать первичный от вторичного гиперальдостеронизма, при котором данный показатель остается в пределах нормы. Диагностический поиск феохромоцитомы может состоять из проведения исследований, позволяющих визуализировать надпочечники, такие как ультразвуковое исследование, КТ, МРТ, а также лабораторного определения уровня метанефринов в плазме или суточной моче. Подозрение на синдром Кушинга требует включения в дифференциально-диагностический алгоритм пробу с 1 мг дексаметазона, и/или кортизолом слюны в 23:00–00:00, и/или оценки суточной экскреции свободного кортизола с мочой. Для оценки состояния и функции щитовидной железы могут быть рекомендованы такие исследования как оценка уровня ТТГ, Т3, Т4 и проведение ультразвукового исследования.

Медикаментозная и немедикаментозная терапия АГ

Основная цель лечения больных АГ состоит в максимальном снижении риска развития осложнений АГ: фатальных и нефатальных ССЗ, ЦВБ и ХБП. Для достижения этой цели необходимо снижение АД до целевых уровней, коррекция всех модифицируемых ФР (курение, дислипидемии, гипергликемия, ожирение и др.), предупреждение/замедление темпа прогрессирования и/или уменьшение выраженности (регресс) ПОМ, а также лечение имеющихся сердечно-сосудистых, цереброваскулярных и почечных заболеваний. Решение о тактике лечения рекомендуется принимать в зависимости от исходного уровня АД и общего сердечно-сосудистого риска. Показания к антигипертензивной терапии суммированы в алгоритме.

Алгоритм начала антигипертензивной терапии (изменение образа жизни и лекарственные препараты) при различных значениях АД, измеренного в медицинском учреждении.



Немедикаментозная терапия

Всем пациентам с АГ рекомендуется проводить мероприятия по изменению (оздоровлению) образа жизни с целью нормализации АД и коррекции факторов риска [21, 95, 96]. Немедикаментозные методы лечения АГ способствуют снижению АД, уменьшают потребность в антигипертензивных препаратах (АГП) и повышают их эффективность, позволяют осуществлять коррекцию ФР, проводить первичную профилактику АГ у пациентов с высоким нормальным АД и имеющих ФР [114, 115].

Избыточное потребление соли может играть существенную неблагоприятную роль в развитии рефрактерной АГ. Стандартное потребление соли во многих странах составляет от 9 до 12 г/сутки (80% потребляемой соли приходится на так называемую «скрытую соль»), уменьшение ее потребления до 5 г/сутки у пациентов АГ ведет к снижению САД на 4–5 мм рт. ст. Влияние ограничения натрия более выражено у пациентов пожилого и старческого возраста, у пациентов с СД, МС и ХБП. Таким образом, всем пациентам с АГ для улучшения контроля заболевания рекомендуется ограничение употребления соли до <5 г в сутки [116–119].

Пациентам с АГ для улучшения метаболических показателей рекомендуется увеличить употребление овощей, свежих фруктов, рыбы, орехов и ненасыщенных жирных кислот (оливковое масло), молочных продуктов низкой жирности, уменьшить употребление мяса [121]. Необходимо увеличение потребления растительной пищи, содержания в рационе калия, кальция (в овощах, фруктах, зерновых) и магния (в молочных продуктах), а также уменьшение потребления жиров животного происхождения. Пациентам с АГ следует рекомендовать употребление рыбы не реже двух раз в неделю и 300–400 г в сутки свежих овощей и фруктов.

Всем пациентам с АГ рекомендуется контролировать массу тела для

предупреждения развития ожирения (индекс массы тела (ИМТ) ≥ 30 кг/м² или окружность талии >102 см у мужчин и >88 см у женщин) и достижение ИМТ в пределах 20–25 кг/м²; окружности талии <94 см у мужчин и <80 см у женщин с целью снижения АД и уменьшения СС риска [122–124].

В связи с доказанным положительным эффектом на уровень СС смертности всем пациентам с АГ рекомендуются регулярные аэробные физические упражнения (не менее 30 минут динамических упражнений умеренной интенсивности 5–7 дней в неделю) [125, 126]. Следует рекомендовать умеренные аэробные нагрузки (ходьба, скандинавская ходьба, езда на велосипеде, плавание, фитнес). Влияние изометрической силовой нагрузки на уровень АД и СС риск до конца не ясно.

Всем пациентам с АГ в связи с доказанным негативным эффектом курения на уровень смертности рекомендуются прекращение курения, психологическая поддержка и выполнение программ по прекращению курения [127–129], а также ограничение употребления алкоголя (менее 14 единиц в неделю для мужчин, менее 8 единиц в неделю для женщин*) и избегать хронического злоупотребления алкоголем (одной единицей употребления алкоголя следует считать 10 мл или 8 г чистого спирта, что соответствует 125 мл вина или 250 мл пива) [21, 22, 120].

С целью снижения риска сердечно-сосудистых осложнений всем пациентам с АГ рекомендованы, по крайней мере, 150 мин (2 часа 30 мин) в неделю аэробной физической активности умеренной интенсивности или 75 мин (1 час 15 мин) в неделю аэробной физической активности высокой интенсивности [281, 300-301]. Умеренная физическая нагрузка — это такая нагрузка, которую можно выдержать в течение 1 часа, а интенсивная физическая нагрузка та, при которой через 30 минут появляется усталость [281]. Во время проведения физических нагрузок обязательен контроль АД.

Медикаментозная терапия

Пациентам с высоким нормальным АД (130–139/85–89 мм рт. ст.) рекомендуется начало АГТ при очень высоком уровне СС риска вследствие наличия ССЗ (особенно ИБС) [21, 22, 99].

Пациентам с АГ 1-й степени, относящимся к категориям низкого/умеренного риска без признаков ПОМ рекомендуется начинать антигипертензивную лекарственную терапию в том случае, если у них сохраняется повышенное АД, несмотря на мероприятия по изменению образа жизни в течение 3 месяцев [21, 22, 97]. Однако, если пациент с АГ 1-й степени, относится к категории высокого риска при неосложненной АГ или при наличии ПОМ, рекомендуется незамедлительное начало антигипертензивной лекарственной терапии одновременно с рекомендациями по изменению образа жизни [21, 22, 97].

Пациентам с АГ 2-й или 3-й степени при любом уровне СС риска рекомендуется незамедлительное начало антигипертензивной лекарственной терапии для снижения риска развития сердечно-сосудистых осложнений, СС смерти одновременно с рекомендациями по изменению образа жизни [59, 110].

Пожилым пациентам с АГ (даже в возрасте >80 лет), находящимся в удовлетворительном физическом состоянии, рекомендуется изменение образа жизни и АГТ при уровне САД ≥ 160 мм рт. ст. [21, 22, 100]. Пожилым пациентам (>65 лет, но не >80 лет), находящимся в удовлетворительном физическом состоянии (без синдрома старческой астении), если их САД соответствует показателям АГ 1-й степени (140–159 мм рт. ст.), рекомендуются изменение образа жизни и АГТ при хорошей переносимости [21, 22, 100, 101, 102, 235]. У пациентов старше 80 лет не рекомендуется отменять антигипертензивную лекарственную терапию, при условии, что эта терапия хорошо переносится, не сопровождается ортостатической

гипотонией, развитием/усугублением гериатрических синдромов и снижением функционального статуса в связи с доказанными преимуществами в отношении СС смертности [21, 22, 101, 103, 104].

Показания к началу антигипертензивной терапии в зависимости от возраста и сопутствующих заболеваний

Возраст	Пороговое значение САД (мм рт. ст.)					Пороговое значение ДАД, измеренного в медицинском учреждении (мм рт. ст.)
	АГ	+СД	+ХБП	+ИБС	+Инсульт/ТИА	
18–64 лет	≥140	≥140	≥140	≥140	≥140	≥90
65–79 лет	≥140	≥140	≥140	≥140	≥140	≥90
≥80 лет	≥160	≥160	≥160	≥160	≥160	≥90
Пороговое значение ДАД, измеренного в медицинском учреждении (мм рт. ст.)	≥90	≥90	≥90	≥90	≥90	

Целевое артериальное давление у пациентов с АГ

Целевой уровень АД это показатель АД достижение которого в процессе лечения позволяет добиться наиболее благоприятного соотношения польза/риск. Целевое АД различно для разных групп пациентов с АГ. Целевые показатели АД для разных групп пациентов суммированы в таблице.

Целевые значения АД, измеренного в медицинском учреждении,
в зависимости от возраста и сопутствующих заболеваний.

Возраст	Целевое значение САД (мм рт. ст.)				
	АГ	+СД	+ХБП	+ИБС	+Инсульт ^а / ТИА
18–64 лет	≤130 при переносимости Не <120	≤130 при переносимости Не <120	<140 до 130 при переносимости	≤130 при переносимости Не <120	≤130 при переносимости Не <120
65–79 лет ^б	130–139 при переносимости	130–139 при переносимости	130–139 при переносимости	130–139 при переносимости	130–139 при переносимости
≥80 лет ^б	130–139 при переносимости	130–139 при переносимости	130–139 при переносимости	130–139 при переносимости	130–139 при переносимости
Целевое значение АД, измеренного в медицинском учреждении (мм рт. ст.)	70–79	70–79	70–79	70–79	70–79

^аОтносится к пациентам с инсультом в анамнезе, а не к показателям АД в остром периоде инсульта.

^бЦелевые значения могут меняться у пожилых пациентов с синдромом старческой астении.

Всем пациентам с АГ, получающим лечение, независимо от возраста и степени риска, рекомендуется в качестве первого целевого уровня снизить АД до значений <140/90 мм рт. ст., а при условии хорошей переносимости — до целевого уровня 130/80 мм рт. ст. или ниже, в связи с доказанными преимуществами в плане снижения риска сердечно-сосудистых осложнений

[59, 105, 107].

Пациентам моложе 65 лет и без ХБП, получающих антигипертензивную терапию, рекомендуется снижать САД до значений 120–130 мм рт. ст., в связи с доказанным влиянием вмешательства на СС риск [59, 103, 106, 107, 108].

Пациентам 65 лет и старше без старческой астении, получающим антигипертензивную терапию, вне зависимости от уровня СС риска и наличия ССЗ рекомендуется снижать САД до целевых значений 130–139 мм рт. ст., при условии хорошей переносимости. [59, 103, 107, 108]. Всем пациентам в возрасте ≥ 65 лет, получающим антигипертензивную терапию, при каждом визите к врачу рекомендуется проводить оценку возможных нежелательных явлений.

Всем пациентам с АГ вне зависимости от возраста, уровня риска и наличия сопутствующих заболеваний рекомендуется снижать ДАД до целевых значений 70–79 мм рт. ст. (таблица ПЗ, Приложение Г4) [107, 109, 110].

Следует учитывать, что нижняя граница безопасности установлена в связи с результатами исследований, проведенных преимущественно в группах пациентов высокого и очень высокого риска (пожилые с коморбидностью, установленными ССЗ, в том числе — лица с ИБС, заболеванием периферических артерий). Таким образом, в общей популяции пациентов с АГ, вероятно, нет необходимости в коррекции лечения при уровне САД < 120 мм рт. ст. и ДАД < 70 мм рт. ст. при его хорошей переносимости.

Общие принципы медикаментозной терапии

Основой антигипертензивной терапии для снижения АД и уменьшения числа СС событий являются 5 классов антигипертензивных препаратов: ингибиторы АПФ (ИАПФ), блокаторы рецепторов

ангиотензина-II (БРА), бета-адреноблокаторы (ББ), блокаторы кальциевых каналов (АК) и диуретики (тиазидные — гидрохлортиазид, и тиазидоподобные — хлорталидон и индапамид).

Всем пациентам с АГ (кроме пациентов низкого риска с АД<150/90 мм рт. ст., пациентов ≥ 80 лет, пациентов с синдромом старческой астении) в качестве стартовой терапии рекомендована комбинация антигипертензивных препаратов, предпочтительно фиксированная, для улучшения приверженности к терапии. Предпочтительные комбинации должны включать блокатор ренин-ангиотензиновой системы (РААС) (ингибитор АПФ или БРА) и дигидропиридиновый АК или диуретик [130–134].

Преимущественные показания к назначению различных групп антигипертензивных препаратов			
ИАПФ	БРА	β -АБ	АК (дигидропиридиновые)
<ul style="list-style-type: none"> • ХСН • ИБС • Диабетическая нефропатия • Недиабетическая нефропатия • Протеинурия/МАУ • ГЛЖ • Мерцательная аритмия пароксизмальная • СД • МС • Дисфункция ЛЖ • Атеросклероз сонных артерий 	<ul style="list-style-type: none"> • ХСН • ИБС • Диабетическая нефропатия • Недиабетическая нефропатия • Протеинурия/МАУ • ГЛЖ • Мерцательная аритмия пароксизмальная • СД • МС • Дисфункция ЛЖ • Пожилые • Кашель при приеме ИАПФ 	<ul style="list-style-type: none"> • ИБС • Перенесенный ИМ • ХСН • Тахикардии • Глаукома • Беременность 	<ul style="list-style-type: none"> • Пожилые • ИСАГ • ИБС • ГЛЖ • Атеросклероз сонных и коронарных артерий • Беременность
АК (верапамил/дилтиазем)	Диуретики тиазидные	Диуретики (антагонисты альдостерона)	Диуретики петлевые
<ul style="list-style-type: none"> • ИБС • Атеросклероз сонных артерий • Суправентрикулярные тахикардии 	<ul style="list-style-type: none"> • Пожилые • ИСАГ • ХСН 	<ul style="list-style-type: none"> • ХСН • Перенесенный ИМ 	<ul style="list-style-type: none"> • Конечная стадия ХПН • ХСН

Многочисленными РКИ показано, что монотерапия эффективно снижает АД лишь у ограниченного числа пациентов АГ, большинству пациентов для контроля АД требуется комбинация как минимум из двух препаратов. Метаанализ более 40 исследований показал, что комбинация двух препаратов из любых двух классов антигипертензивных средств

усиливает степень снижения АД намного сильнее, чем повышение дозы одного препарата. Еще одно преимущество комбинированной терапии – возможность физиологического и фармакологического синергизма между препаратами разных классов, что может не только лежать в основе более выраженного снижения АД и лучшей переносимости. Комбинированная терапия позволяет также подавить контррегуляторные механизмы повышения АД. Все преимущества комбинированной терапии присущи только рациональным комбинациям АГП. К ним относятся: ИАПФ + диуретик; БРА + диуретик; ИАПФ + АК; БРА + АК, дигидропиридиновый АК + ББ, АК + диуретик, ББ + диуретик. На практике могут быть использованы и другие комбинации пяти основных классов антигипертензивных средств при наличии индивидуальных показаний. При наличии клинической целесообразности, с учетом особенностей клинического течения заболевания, коморбидной патологии, переносимости лечения и профиля побочных эффектов, а также при наличии предпочтений пациента, связанных с его личным позитивным или негативным опытом, и, соответственно с учетом ожидаемой приверженности к лечению врач имеет право назначать любой антигипертензивный препарат, который зарегистрирован для лечения АГ в РФ, как в монотерапии, так и в комбинации. При этом отклонение от стандартных схем терапии требует соответствующего объяснения в истории болезни.

Таблица 1. Рекомендации по выбору лекарственных препаратов для лечения больных АГ в зависимости от клинической ситуации

Поражение органов-мишеней	
ГЛЖ	БРА, ИАПФ, АК
Бессимптомный атеросклероз	АК, ИАПФ
МАУ	ИАПФ, БРА
Поражение почек	ИАПФ, БРА
Ассоциированные клинические состояния	
Предшествующий МИ	Любые АГП
Предшествующий ИМ	β-АБ, ИАПФ, БРА
ИБС	β-АБ, АК, ИАПФ, БРА
ХСН	ТД, β-АБ, ИАПФ, БРА, антагонисты альдостерона
Мерцательная аритмия пароксизмальная	ИАПФ, БРА
Мерцательная аритмия постоянная	β-АБ, недигидропиридиновые АК
Почечная недостаточность/протеинурия	ИАПФ, БРА, петлевые диуретики
Заболевания периферических артерий	АК
Особые клинические ситуации	
Пожилые	БРА, АК, ТД
ИСАГ	АК, ТД
МС	БРА, ИАПФ, АК
СД	БРА, ИАПФ
Беременность	АК, метилдопа, β-АБ

Примечание. ТД – тиазидный диуретик; АК – дигидропиридиновый АК.

К запрещенным комбинациям относится комбинация двух блокаторов РААС. Фиксированные комбинации повышают приверженность к лечению. Однако такие лекарственные формы не входят в формуляры многих учреждений и в списки жизненно важных лекарственных препаратов, что делает сложным их назначение пациентам в стационаре и льготным категориям пациентов, поэтому если у пациента достигнут целевой уровень АД в пределах установленных значений и наблюдается хорошая приверженность к лечению, то нет необходимости его перевода со свободной на фиксированные комбинации. Свободные комбинации могут быть использованы также по организационным соображениям, в частности с целью обеспечения доступности препаратов для пациента.



Стратегия фармакотерапии у больных с неосложненной АГ (ESH/ESC, 2018)

Примечания. ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина; АК – антагонисты кальция.

Шаги АГТ предполагают возможность или использования более высоких дозировок в комбинации, или сразу переход на 3-компонентную схему лечения. Оба подхода допустимы на этапе 2-компонентной схемы, но они должны обеспечить достижение целевого АД в течение 3 месяцев с шагом титрации дозы приблизительно 4 недели. Следует подчеркнуть, что в реальной практике на 1 шаге терапии необходимо назначать препараты в оптимальных терапевтических дозах, которые могут обеспечить достижение целевого АД в указанные сроки. В этом случае при недостижении целевого АД рациональным будет переход на следующий шаг. До перехода на 4-компонентную схему необходимо использование трех препаратов в максимальных дозах при хорошей переносимости.

У 15–20% пациентов контроль АД может быть не достигнут при использовании 3 препаратов. В этом случае используется комбинация из 4 и более АГП. Однако в случаях резистентной АГ при добавлении каждого нового препарата необходимо контролировать их эффективность, и неэффективные АГП следует отменять, а не сохранять в рамках

постепенного усиления многокомпонентной АГТ.

К рекомендуемым комбинациям трех антигипертензивных препаратов относятся: ИАПФ + АК + диуретик; БРА + АК + диуретик. По показаниям, при наличии особых условий можно использовать и другие комбинации: ИАПФ + дигидропиридиновый АК + ББ; БРА + дигидропиридиновый АК + ББ; ИАПФ + диуретик + ББ; БРА + диуретик + ББ; дигидропиридиновый АК + диуретик + ББ. Целевые уровни АД являются рекомендованными для достижения в каждой подгруппе пациентов, но важнейшим принципом их достижения является соблюдение безопасности и сохранения качества жизни пациента. Поэтому скорость достижения целевых значений и степень снижения АД может быть скорректирована у конкретного пациента в зависимости от конкретной клинической ситуации. При этом плохая переносимость снижения АД может быть основанием для более медленной титрации доз и числа назначаемых препаратов, равно как и при хорошей переносимости АД, может быть снижено до более низких значений, чем рекомендовано в среднем. Недостижение целевого АД в указанные сроки не является ошибочным, если это продиктовано клинической необходимостью. Если врач считает, что препятствием к достижению целевого АД является плохая приверженность пациента, это должно находить отражение в медицинской документации и должны быть предприняты и зафиксированы меры по повышению приверженности. В этих случаях недостижение целевого уровня не должно считаться дефектом оказания помощи.

Пациентам, не достигшим целевого АД на фоне двойной комбинированной терапии, рекомендуется тройная комбинация, как правило, блокатора РААС с АК и тиазидовым/тиазидоподобным диуретиком, предпочтительно в форме фиксированной комбинации [135, 136]. Пациентам с АГ, не достигшим целевого АД на фоне тройной комбинированной терапии, рекомендуется добавление спиронолактона (подробнее в разделе 3.6.11.) [106, 137, 138, 169]. При непереносимости спиронолактона рекомендуется назначение других диуретиков (эплеренона,

хлорталидона, петлевых диуретиков, в т.ч в более высоких дозах), ББ, альфа-адреноблокаторов или препаратов центрального действия. [139].
 Всем пациентам с АГ не рекомендуется назначение комбинации двух блокаторов РААС вследствие повышенного риска развития гиперкалиемии, гипотензии и ухудшения функции почек [21, 139, 145, 146].

Противопоказания к назначению основных антигипертензивных препаратов суммированы в таблице.

Противопоказания к назначению отдельных классов
 антигипертензивных препаратов

Препараты	Противопоказания	
	Абсолютные	Относительные
Диуретики (тиазидовые/тиазидоподобные, например, хлорталидон и индапамид)	Подагра	Метаболический синдром Нарушение толерантности к глюкозе Беременность Гиперкальциемия Гипокалиемия
Бета-адреноблокаторы	Бронхиальная астма Синоатриальная или атриовентрикулярная блокада 2–3-й степени Брадикардия (ЧСС <60 в минуту)	Метаболический синдром Нарушение толерантности к глюкозе Спортсмены и физически активные лица
Антагонисты кальция (дигидропиридины)		Тахикардии Сердечная недостаточность (с низкой ФВ, ФК III–IV) Существующие выраженные отеки н/к
Антагонисты кальция (верапамил, дилтиазем)	Синоатриальная или атриовентрикулярная блокада высокой степени Выраженная дисфункция ЛЖ (ФВ	Запоры
	ЛЖ <40%) Брадикардия (ЧСС <60 в минуту)	
Ингибиторы АПФ	Беременность Ангионевротический отек в анамнезе Гиперкалиемия (уровень калия >5,5 ммоль/л) Двусторонний стеноз почечных	Женщины детородного возраста не получающие адекватную контрацепцию

	артерий	
БРА	Беременность Гиперкалиемия (уровень калия >5,5 ммоль/л) Двусторонний стеноз почечных артерий	Женщины детородного возраста не получающие адекватную контрацепцию

Основные классы препаратов для лечения артериальной гипертензии

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и антагонисты рецепторов ангиотензина II

ИАПФ и БРА — среди наиболее часто используемых классов антигипертензивных препаратов, обладающие сходной эффективностью в отношении сердечно-сосудистых осложнений и смертности по сравнению как друг с другом, так и с другими классами АГТ [59, 140–142]. БРА по сравнению с другими классами характеризуются более низкой частотой отмены из-за побочных эффектов, сопоставимой с плацебо [143, 144].

ИАПФ и БРА снижают альбуминурию в большей степени, чем другие антигипертензивные препараты, и эффективно замедляют прогрессирование диабетической и недиабетической ХБП [99]. По данным метаанализов, блокаторы РААС единственные из всех антигипертензивных препаратов доказанно снижают риск терминальной ХБП.

ИАПФ и БРА эффективно предотвращают или приводят к обратному развитию ПОМ (ГЛЖ, ремоделирование мелких артерий) на фоне соответствующего снижения АД [140]. Оба препарата снижают риск пароксизмов ФП, что может быть обусловлено улучшением функции ЛЖ и более эффективным регрессом структурных изменений ЛЖ [140]. ИАПФ и

БРА показаны пациентам с перенесенным ИМ, ХСНнФВ.

ИАПФ ассоциированы с умеренным повышением риска ангионевротического отека, особенно у представителей негроидной расы. У таких пациентов следует отдавать предпочтение БРА.

Для всех пациентов с АГ в связи с наличием абсолютных противопоказаний не рекомендуется назначение ИАПФ и БРА при беременности, высокой гиперкалиемии ($\geq 5,5$ ммоль/л), двухстороннем стенозе почечных артерий, стенозе почечной артерии единственной почки, у беременных и кормящих женщин и ангионевротическом отеке в анамнезе.

Блокаторы кальциевых каналов

Все АК метаболически нейтральны и не оказывают отрицательного действия на углеводный, липидный и пуриновый обмен. Помимо антигипертензивного, они оказывают антиангинальное и органопротективное действие, тормозят агрегацию тромбоцитов. В целом их влияние на СС риск схоже с другими классами антигипертензивных препаратов [59, 140]. При этом АК обладают большим эффектом в отношении профилактики инсультов, чем этого можно было ожидать только от антигипертензивного эффекта, однако они менее эффективны в отношении профилактики СНнФВ [59, 140].

Не рекомендуется (абсолютное противопоказание) назначение недигидропиридиновых АК при атриовентрикулярной блокаде 2–3-й степени, ХСН с низкой ФВ ЛЖ. Для дигидропиридиновых АК абсолютных противопоказаний нет.

Диуретики тиазидные и тиазидоподобные

Диуретики оказывают выраженный антигипертензивный эффект и остаются краеугольным камнем антигипертензивной терапии. Их эффективность в предотвращении всех вариантов СС осложнений и смертности подтверждена в клинических исследованиях и метаанализах [147]. Диуретики более эффективно предотвращают СН, чем другие классы

препаратов [140]. В настоящее время ведутся дискуссии о том, следует ли предпочесть тиазидоподобные диуретики классическим тиазидным диуретикам, хотя их превосходство не было подтверждено в РКИ с прямым сравнением. Недавний метаанализ плацебо- контролируемых РКИ показал сходные эффекты трех типов диуретиков на СС исходы [147]. Таким образом, в отсутствие прямых сравнительных исследований и с учетом того, что гидрохлортиазид является компонентом многих фиксированных комбинаций, можно рекомендовать равноценное использование тиазидов, хлорталидона и индапамида.

И тиазидные, и тиазидоподобные диуретики снижают уровень сывороточного калия и имеют менее благоприятный профиль безопасности, чем блокаторы РААС [147, 148]. Они также могут способствовать повышению инсулинорезистентности и риска развития СД. Недавно проведенные исследования показали, что снизить негативное влияние тиазидов на метаболизм глюкозы можно добавлением калийсберегающего диуретика [149]. И тиазидные, и тиазидоподобные диуретики характеризуются снижением антигипертензивной эффективности при СКФ менее 45 мл/мин, а при СКФ менее 30 мл/мин препараты становятся неэффективными. В этом случае в качестве альтернативы следует использовать петлевые диуретики. У пациентов, не достигших целевого АД при приеме моно- или комбинированной АГТ, не включавшей диуретики, рекомендуется назначение низких доз тиазидных или тиазидоподобных диуретиков в составе комбинированной терапии с БРА, ИАПФ и АК для усиления АГЭ и достижения целевого АД [150–152]. Подагра и бессимптомная гиперурикемия являются абсолютным противопоказанием к назначению гидрохлортиазида и хлорталидона и относительным противопоказанием для индапамида.

Антагонисты минералокортикоидных рецепторов

АГЭ антагонистов минералокортикоидных рецепторов (АМКР) (спиронолактон, эплеренон) связан с тем, что они, имея стероидную структуру, конкурентно по отношению к альдостерону, связываются с его рецепторами, блокируя биологические эффекты альдостерона.

Спиронолактон оказывает положительный эффект при сердечной недостаточности и резистентной АГ. Эплеренон также продемонстрировал положительный эффект при сердечной недостаточности и резистентной АГ и может использоваться как альтернатива спиронолактону. Для лечения АГ используются низкие суточные дозы АМКР (25–50 мг). Не рекомендуется (абсолютное противопоказание) назначение антагонистов альдостероновых рецепторов при нарушении функции почек с СКФ < 30 мл/мин/1,73 м² из-за повышения риска гиперкалиемии и ухудшения функции почек.

Бета-адреноблокаторы. Эффективность ББ обусловлена их способностью блокировать β_1 - и β_2 - адренорецепторы и уменьшать адренергическое влияние на сердце (снижение частоты и силы сердечных сокращений), а также снижать секрецию ренина (блокада β_1 -рецепторов юкстагломерулярного аппарата). ББ рекомендованы в качестве антигипертензивной терапии при наличии особых клинических ситуаций: например, стенокардии, перенесенного инфаркта миокарда, сердечной недостаточности [21, 22]. ББ — один из пяти основных классов АГП. Предпочтительными ситуациями для их назначения являются симптомная стенокардия напряжения, перенесенный ИМ, ХСН с низкой фракцией выброса, ФП, аневризма аорты, контроль ЧСС, а также лечение АГ у женщин детородного возраста, особенно планирующих беременность. ББ — гетерогенный класс препаратов. В отдельных исследованиях продемонстрированы неодинаковые эффекты классических и вазодилатирующих ББ в отношении центрального АД, артериальной ригидности, риска развития СД, исходов при ХСН. РКИ по сопоставлению эффективности ББ с разными свойствами у пациентов с АГ не проводились.

У физически активных пациентов и при наличии у них МС, НТГ рекомендованы ББ с вазодилатирующим эффектом, не оказывающие отрицательного влияния на инсулинорезистентность.

В многоцентровых исследованиях была показана несколько меньшая эффективность ББ по предупреждению инсульта в сравнении с другими АГП [153]. Однако все эти данные были получены при анализе исследований, где применялся атенолол. В отношении небиволола, карведилола и высокоселективных ББ (бисопролол и метопролол замедленного высвобождения) нет данных по влиянию на жесткие конечные точки [147]. Абсолютное противопоказание для назначения ББ — синоатриальная, атриовентрикулярная блокада 2–3-й степени, синдром слабости синусового узла и бронхиальная астма.

Другие (дополнительные) классы антигипертензивных препаратов

В целом антигипертензивные препараты, не относящиеся к пяти основным классам (например, препараты центрального действия, альфа-адреноблокаторы), не рекомендуются для рутинного применения при АГ, но остаются препаратами резерва, например, для применения при резистентной гипертензии при неэффективности остальных препаратов [21].

Агонисты имидазолиновых рецепторов (моксонидин) стимулируют имидазолиновые рецепторы, расположенные в вентролатеральном отделе продолговатого мозга. В отличие от других классов АГП, для моксонидина не проводились РКИ с использованием жестких конечных точек. С учетом результатов исследования ALMAZ [154], показавшего, что моксонидин повышает чувствительность тканей к инсулину у пациентов с избыточной массой тела, мягкой АГ и инсулинорезистентностью и нарушением углеводного обмена, назначение моксонидина возможно при ведении пациентов с АГ, ожирением и инсулинорезистентностью. Несмотря на отсутствие в рекомендациях данного класса препаратов среди основных, нет оснований для отмены такой терапии пациентам, которые уже получают

данную группу препаратов при условии их хорошей эффективности и переносимости. Моксонидин для лечения АГ рекомендуется пациентам с МС или ожирением в комбинации с ИАПФ, БРА, АК и диуретиками при недостаточной эффективности классических комбинаций [154–156]. Не рекомендовано (абсолютное противопоказание) назначение агонистов имидазолиновых рецепторов при синдроме слабости синусового узла, синоатриальной, атриовентрикулярной блокаде 2–3-й степени, выраженной брадикардии с ЧСС менее 50 в минуту, ХСН (III–IV ФК).

Альфа-адреноблокаторы. Альфа-адреноблокаторы улучшают углеводный и липидный обмены, повышают чувствительность тканей к инсулину, улучшают почечную гемодинамику. Ввиду того, что эти препараты вызывают постуральную гипотензию, их с осторожностью применяют у пациентов с диабетической нейропатией и у пациентов старше 65 лет. Предпочтительным показанием для этого класса препаратов является наличие у пациентов с АГ доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Альфа-адреноблокаторы рекомендуются при резистентной АГ (подробнее в разделе 3.6.11.), в качестве четвертого препарата к комбинации ИАПФ/БРА, АК, диуретика (при непереносимости спиронолактона) [137].

Коррекция сопутствующих факторов сердечно-сосудистого риска

Пациентам с АГ и очень высоким или экстремальным СС риском рекомендовано назначение статинов для достижения целевого ХС-ЛНП $\leq 1,4$ ммоль/л или его снижение на $\geq 50\%$ от исходного [265–267].

Пациентам с АГ и высоким СС риском рекомендовано назначение статинов для достижения целевого ХС-ЛНП $\leq 1,8$ ммоль/л или его снижение на $\geq 50\%$ от исходного [266, 267]. У пациентов с низким риском можно рассмотреть назначение статинов для достижения целевого ХС-ЛНП $\leq 3,0$

ммоль/л. У пациентов с умеренным риском можно рассмотреть назначение статинов для достижения целевого ХС-ЛНП $\leq 2,6$ ммоль/л.

Пациентам с АГ с целью вторичной профилактики СС событий рекомендуется назначение ацетилсалициловой кислоты в низких дозах [268].

Пациентам с АГ не рекомендуется назначение ацетилсалициловой кислоты с целью первичной профилактики при отсутствии ССЗ в связи с недоказанными преимуществами данного вмешательства в отношении снижения СС риска [268].

Аппаратное лечение артериальной гипертензии

Денервация почечных артерий может выполняться для предотвращения эффектов симпатической нервной системы в отношении почечного сосудистого сопротивления, высвобождения ренина и реабсорбции натрия [159]. Для лечения пациентов с резистентной АГ были предложены минимально инвазивные методы катетерной денервации почек с помощью радиочастотной стимуляции, ультразвука или периваскулярной инъекции нейротоксичных веществ, например, этилового спирта [160]. Однако клинические данные относительно антигипертензивной эффективности ренальной денервации неоднозначны и требуют дальнейшего изучения.

Некоторые клинические формы артериальной гипертензии

Резистентная артериальная гипертензия

Резистентная к терапии АГ (т.е. резистентная АГ) устанавливается на основании следующих критериев:

- соблюдение мероприятий по изменению образа жизни и

лечение с использованием оптимальных (или максимальных переносимых) доз трех и более лекарственных препаратов, включая ингибитор АПФ или БРА, АК и диуретик не приводит к снижению САД и ДАД до значений <140 мм рт. ст. и/или <90 мм рт. ст. соответственно;

- неадекватность контроля АД подтверждена с помощью СМАД и/или ДМАД;
- подтверждена приверженность пациента к лечению
- исключены причины псевдорезистентности и причины вторичной АГ.

Прежде чем диагностировать резистентную АГ, необходимо исключить причины псевдорезистентности:

- низкая приверженность к назначенной терапии является частой причиной псевдорезистентности, она выявляется у $\leq 50\%$ пациентов, которых обследовали с помощью методов прямого мониторинга контроля приема препаратов, этот показатель прямо зависит от количества назначенных таблеток [219].

- феномен «белого халата» (при котором АД, измеренное в медицинском учреждении, повышено, но по данным СМАД или ДМАД уровень АД контролируется) встречается нередко, в связи с чем рекомендуется подтвердить наличие АГ с помощью СМАД или ДМАД до установления диагноза резистентной АГ.

- нарушение правил измерения АД в медицинском учреждении, включая использование манжеты меньшего размера, может привести к ложному выявлению повышенного АД.

- выраженный кальциноз плечевой артерии, особенно у пожилых пациентов.

- клиническая инертность, приводящая к назначению нерациональных комбинаций и неадекватных доз АГП.

Другие причины резистентной гипертензии:

- образ жизни, включая ожирение или быструю прибавку веса, чрезмерное употребление алкоголя или поваренной соли.
- применение вазопрессоров или веществ, способствующих задержке натрия, препаратов, назначенных по поводу сопутствующих заболеваний, растительных препаратов, употребление наркотиков (кокаин и т.п.) или анаболических стероидов
- синдром обструктивного апноэ сна
- выраженное ПОМ, особенно ХБП или жесткость крупных артерий [21, 22].

Истинная резистентная АГ встречается, не более чем в 10% случаев среди всей популяции пациентов АГ, однако в отдельных группах пациентов, например, с ХБП, ее распространенность может достигать до 30% [21,220]. Истинная резистентная АГ часто наблюдается у пациентов с ожирением, метаболическим синдромом, СД, СОАС, множественным ПОМ, при вторичных формах АГ. Тяжелое ПОМ (выраженная ГЛЖ, снижение функции почек, атеросклеротическое поражение артерий) способствует развитию резистентности к лечению.

Всем пациентам с резистентной АГ рекомендовано усиление мероприятий по изменению образа жизни, особенно ограничение употребления соли с целью достижения целевого уровня АД [221]. Всем пациентам с резистентной АГ рекомендовано добавление к проводимой терапии спиронолактона в дозах 25-50 мг/сут для достижения целевого уровня АД [137, 222, 223]. При непереносимости спиронолактона рекомендовано добавление других диуретиков, включающих эплеренон, более высокие дозы тиазидных/тиазидоподобных диуретиков, или петлевые диуретики, или добавление бисопролола или доксазозина. Применение спиронолактона, эплеренона противопоказано пациентам с СКФ ≤ 30 мл/мин и концентрацией калия в плазме ≥ 5 ммоль/л из-за риска

гиперкалиемии. Петлевые диуретики следует использовать вместо тиазидных/тиазидоподобных при СКФ <30 мл/мин.

Артериальная гипертензия «белого халата»

АГ «белого халата» диагностируется при выявлении повышенного АД, измеренного в медицинском учреждении и нормальных показателей АД, измеренного вне медицинского учреждения. АГ «белого халата» может иметь место у многих людей с повышением клинического АД, особенно с АГ 1-й степени, а также у очень пожилых пациентов (>50%) [21, 22]. По сравнению со здоровыми лицами АГ «белого халата» ассоциируется с более высокой распространенностью метаболических факторов риска и ПОМ. Она также ассоциирована с более высоким риском развития сахарного диабета типа 2 и устойчивой АГ, а также с повышенным сердечно-сосудистым риском [227– 230]. Различают «эффект белого халата», являющийся дополнительным прессорным ответом (реакцией) у пациента с АГ на измерение АД (реакция тревоги), чаще наблюдаемый в условиях медицинской организации.

Пациентам с АГ «белого халата» рекомендуется проводить мероприятия по изменению образа жизни, направленные на уменьшение СС риска [21, 22]. Всем пациентам с АГ «белого халата» рекомендуется проводить регулярные обследования (не менее 1 раза в 2 года) с периодическим мониторингом АД, вне медицинского учреждения [21, 22, 224–230]. Для пациентов с АГ «белого халата» рекомендуется рассмотреть возможность медикаментозной антигипертензивной терапии при наличии признаков ПОМ или высоком/очень высоком СС риске.

«Маскированная» артериальная гипертензия

«Маскированная» гипертензия (МГ) (скрытая гипертензия)

диагностируется у пациентов с нормальными показателями АД, измеренного в медицинском учреждении, но с повышенными значениями АД, измеренного вне медицинского учреждения. У таких пациентов метаболические факторы риска и ПОМ, встречается чаще, чем у пациентов с истинной нормотензией [37, 228–231]. Проблему представляет диагностика «маскированной» АГ, поскольку большинство скрининговых программ основано на использовании показателей АД, измеренного в медицинском учреждении, которое является нормальным. «Маскированная» АГ чаще встречается у молодых пациентов, чем у пожилых, а также у тех, чьи показатели клинического АД находятся в пределах значений высокого нормального АД (130–139/80–89 мм рт. ст.). Она редко встречается у лиц с показателями клинического АД <130/80 мм рт. ст. «Маскированная» АГ ассоциируется с повышением риска прогрессирования заболевания до стойкой АГ, повышенной частотой развития СД типа 2 и наличием ПОМ [21, 22]. Уровень отдаленного риска развития фатальных и нефатальных СС событий приближается к значению этого показателя у пациентов с устойчивой АГ [37, 38, 98, 232–233].

Всем пациентам с «маскированной» АГ рекомендуются мероприятия по изменению образа жизни с целью уменьшения СС риска, регулярное наблюдение, включающее периодическое мониторирование показателей АД, измеренного вне медицинского учреждения, проведение антигипертензивной медикаментозной терапии, учитывая прогностическое значение высоких значений АД, измеренного вне медицинского учреждения [21, 22, 230, 232]. Пациентам с неконтролируемой «маскированной» АГ (не достигнут контроль АД, измеренного вне медицинского учреждения), получающим медикаментозное лечение, рекомендуется усиление АГТ с целью снижения СС риска

Изолированная систолическая артериальная гипертензия

Изолированная систолическая АГ: повышение САД ≥ 140 мм рт. ст.

при ДАД <90 мм рт. ст. Наиболее распространена у пожилых пациентов (до 29,4%), может встречаться и у пациентов молодого (1,8% среди пациентов 18–39 лет) и среднего возраста (6% среди пациентов 40–60 лет) [242, 243]. В основе развития ИСАГ лежат артериолосклероз и повышение артериальной ригидности, эндотелиальная дисфункция, провоспалительная активность, кальцификация эластина. Наблюдается у пожилых, пациентов с СД, ХБП, остеопорозом с кальцификацией сосудов [244]. ИСАГ независимо ассоциирована с риском неблагоприятных СС исходов и смертности [245, 246].

Пороговым значением САД для начала АГТ является ≥ 140 мм рт. ст. Лечение пациентов с ИСАГ проводят в соответствии с алгоритмом антигипертензивной терапии, при этом необходимо ориентироваться на уровень САД, а нормальное значение ДАД не должно препятствовать назначению оптимального лечения для достижения целевого САД [21, 31].

Помимо истинной ИСАГ, у некоторых молодых здоровых людей, чаще у мужчин, может выявляться ложная ИСАГ 1-й степени, сопровождающаяся нормальными показателями центрального САД за счет чрезмерной амплификации периферического САД [247]. Показано, что у молодых пациентов с ИСАГ сердечно-сосудистый риск аналогичен риску пациентов с высоким нормальным АД, причем, риск развития ИСАГ ассоциирован с курением [248].

На основании имеющихся данных молодым пациентам с изолированной систолической АГ 1-й степени следует рекомендовать мероприятия по изменению образа жизни (особенно прекращение курения); необходимость назначения АГТ на настоящий момент не доказана; показано длительное наблюдение, поскольку у многих из них в дальнейшем возможно развитие стойкой АГ [21].

Артериальная гипертензия при беременности и лактации

Выделяют следующие клинические варианты АГ при беременности

[21]:

- АГ, развившаяся до беременности (хроническая АГ — ХАГ) — АГ, определяемая до беременности или проявившаяся до 20 нед. беременности и персистирующая более 6 недель после родов. АГ, диагностированная после 20-й недели гестации и

не исчезнувшая в течение 6 недель после родов, также классифицируется как существовавшая ранее АГ, но уже ретроспективно;

- Гестационная артериальная гипертензия (ГАГ) — состояние, индуцированное беременностью и проявляющееся повышением АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. впервые после 20 нед., со спонтанной нормализацией АД в течение 6 нед. после родов АД;

- Преэклампсия (ПЭ) — гестационная АГ с протеинурией >300 мг/сут или альбумин/креатинин в разовой порции мочи >30 мг/ммоль, в ряде случаев с проявлениями полиорганной недостаточности.

- ХАГ, осложненная преэклампсией.

Цель лечения беременных с АГ — предупредить развитие осложнений, обусловленных высоким уровнем АД, обеспечить сохранение беременности, нормальное развитие плода и успешные роды. Целевой уровень АД для беременных $<140/90$ мм рт. ст. Следует не допускать развития эпизодов гипотонии, чтобы не ухудшить плацентарный кровоток. Беременным женщинам, имеющим ФР, ПОМ, СД или поражение почек, рекомендуется проведение СМАД для подтверждения АГ [43, 228].

Женщинам с гестационной АГ, преэклампсией или хронической АГ, сопровождающейся субклиническим ПОМ, рекомендуется начинать лекарственную терапию при САД ≥ 140 мм рт. ст. или ДАД ≥ 90 мм рт. ст. с целью снижения СС риска [21, 22].

Беременным женщинам с повышением АД без наличия признаков ПОМ, преэклампсии и АКС с целью снижения СС риска начало

лекарственной терапии рекомендуется при САД ≥ 150 мм рт. ст. или ДАД ≥ 95 мм рт. ст. [21, 22].

Беременных женщин с САД ≥ 170 и ДАД ≥ 110 мм рт. ст. рекомендуется срочно госпитализировать и расценивать данное состояние как гипертонический криз [21, 22]. Главное правило при лечении гипертонического криза (ГК) у беременных — контролируемое снижение САД до < 160 и ДАД до < 105 мм рт. ст. Для пероральной терапии следует использовать метилдопу или нифедипин замедленного высвобождения. Для лечения преэклампсии с отеком легких препаратом выбора является нитроглицерин, длительность его применения не должна составлять более 4 часов, из-за отрицательного воздействия на плод и риска развития отека мозга у матери. Применение диуретиков не показано, т.к. при преэклампсии уменьшается объем циркулирующей крови. Для предотвращения эклампсии и лечения судорог рекомендовано в/в введение сульфата магния.

Женщинам с высоким риском преэклампсии с целью ее профилактики рекомендуется назначать малые дозы (150 мг) аспирина с 12-й недели беременности и до 36-й недели, при условии низкого риска желудочно-кишечных кровотечений [236]. Высокий риск преэклампсии отмечается у женщин с АГ во время предыдущей беременности, ХБП, аутоиммунными заболеваниями (системной красной волчанкой или антифосфолипидным синдромом), СД 1-го или 2-го типа, хронической АГ; к умеренному — первая беременность, возраст ≥ 40 лет, интервал между беременностями более 10 лет, ИМТ ≥ 35 кг/м² на первом визите, семейный анамнез преэклампсии и многоплодная беременность.

Беременным женщинам с АГ в качестве АГТ с целью контроля уровня АД рекомендуется назначение лекарственных препаратов с замедленным высвобождением лекарственного вещества [237, 250]. Препаратами выбора являются метилдопа, нифедипин [237, 250]. Резервными препаратами для плановой АГТ у беременных женщин с АГ являются верапамил и бисопролол. АГТ должна быть продолжена в течение 12 недель после

родов, особенно у женщин с ПЭ и при рождении недоношенных детей. Можно использовать любые классы АГП, согласно алгоритму АГТ, с рациональным выбором препаратов при лактации и учитывая то, что метилдопа не рекомендована к назначению в связи с повышением риска послеродовой депрессии. Не рекомендовано назначение ИАПФ, БРА и прямых ингибиторов ренина при беременности в связи с риском развития врожденных уродств и гибели плода [237, 250, 251].

Женщинам с АГ в репродуктивном возрасте с риском наступления незапланированной беременности не рекомендуется назначение блокаторов РААС в связи с риском развития врожденных уродств и гибели плода [21, 22, 237, 251].

Неотложные состояния при артериальной гипертензии: гипертонический криз

Гипертонический криз (ГК) — состояние, при котором значительное повышение АД (до 3 степени) ассоциируется с острым поражением органов-мишеней, нередко жизнеугрожающим, требующее немедленных квалифицированных действий, направленных на снижение АД, обычно с помощью внутривенной терапии [269]. При определении тяжести поражения органов скорость и степень повышения АД могут быть так же важны, как и абсолютный уровень АД [270]. Можно выделить следующие типичные проявления гипертонических кризов:

- Пациенты со злокачественной АГ: тяжелая АГ (чаще 3-й степени) ассоциируется с изменениями на глазном дне (кровоизлияния и/или отек соска зрительного нерва), микроангиопатией и диссеминированным внутрисосудистым свертыванием. Может приводить к энцефалопатии (примерно в 15% случаев) [271], ОЧН, острому ухудшению функции почек [272–275].

- Пациенты с тяжелой АГ, ассоциированной с другими клиническими состояниями, требующими неотложного снижения АД:

расслоение аорты, острая ишемия миокарда, ОСН

- Пациенты с внезапным повышением АД на фоне феохромоцитомы, ассоциированным с ПОМ
- Беременные с тяжелой АГ или преэклампсией.

Ранее использовавшийся термин «неосложненный гипертонический криз», описывавший пациентов со значительным повышением АД, но без признаков острых изменений в органах-мишенях [276], в настоящее время не рекомендован к использованию. В данной группе пациентов снижение АД обычно может проводиться в амбулаторных условиях, чаще всего путем назначения пероральной терапии в соответствии со стандартным алгоритмом, представленным выше. У этих пациентов необходимо проводить строгий контроль цифр АД до достижения целевых значений.

Лечение пациентов с ГК рекомендуется проводить в отделении неотложной кардиологии или палате интенсивной терапии [22].

При наличии инсульта целесообразна безотлагательная госпитализация в палату интенсивной терапии неврологического отделения или нейрореанимацию сосудистого центра.

Осмотр врачом-терапевтом или врачом-кардиологом рекомендуется проводить не позднее 10 минут от момента поступления в стационар [22].

ЭКГ рекомендуется проводить при ГК не позднее 15 минут от момента поступления в стационар [22].

Рутинное обследование при всех возможных вариантах криза включает фундоскопию, ЭКГ, общий анализ крови, определение фибриногена, креатинина, рСКФ, электролитов, ЛДГ, гаптоглобин, оценку альбуминурии и микроскопию осадка мочи, тест на беременность у женщин детородного возраста. Специфическое обследование по показаниям может включать определение тропонина, МВ-КФК, НУП, рентгенографию органов

грудной клетки, ЭХО-КГ, КТ-ангиографию аорты и ее ветвей, КТ или МРТ головного мозга, УЗИ почек, исследование мочи на наркотики (метамфетамины, кокаин) [269].

При ГК терапию антигипертензивными лекарственными препаратами внутривенно рекомендуется проводить не позднее 15 минут от момента поступления [22, 278].

При лечении гипертонического криза для своевременной коррекции терапии в соответствии с изменениями АД оптимальным представляется в/в назначение препарата с коротким периодом полувыведения. Быстрое неконтролируемое снижение АД не рекомендовано, так как может привести к осложнениям [277].

У пациентов со злокачественной АГ можно рассмотреть осторожное пероральное назначение иАПФ, БРА или ББ, так как почечная ишемия приводит к активации РААС. Лечение следует начинать с очень низких доз, преимущественно в условиях стационара, поскольку такие пациенты могут быть очень чувствительны к данным препаратам.

Для лечения ГК используются следующие парентеральные препараты:

Вазодилататоры:

нитроглицерин (предпочтителен при ОКС и острой левожелудочковой недостаточности);

нитропруссид натрия (является препаратом выбора при острой гипертонической энцефалопатии).

ИАПФ: эналаприлат (предпочтителен при острой левожелудочковой недостаточности);

ББ (метопролол предпочтителен при расслаивающей аневризме аорты и ОКС);

диуретики (фуросемид при острой левожелудочковой недостаточности);

альфа-адреноблокаторы (урапидил);

нейролептики (дроперидол).

В остром периоде инсульта вопрос о необходимости снижения АД и его оптимальной величине рекомендуется решать совместно с врачом-неврологом, индивидуально для каждого пациента [22]. Пациенты с инсультом требуют особого подхода, т.к. избыточное и/или быстрое снижение АД может привести к нарастанию ишемии головного мозга.

В большинстве других случаев врачам рекомендуется обеспечить быстрое, но не более чем на 25% от исходных значений, снижение АД за первые 2 часа от момента поступления в стационар [22].

Рекомендуются следующие сроки и выраженность снижения АД [270, 278]:

У пациентов со злокачественной АГ с или без почечной недостаточности среднее давление должно быть снижено на 20–25% от исходного в течение нескольких часов

У пациентов с гипертонической энцефалопатией рекомендовано немедленное снижение среднего АД на 20–25% от исходного

У пациентов с ОКС рекомендовано немедленное снижение САД ниже 140 мм рт. ст.

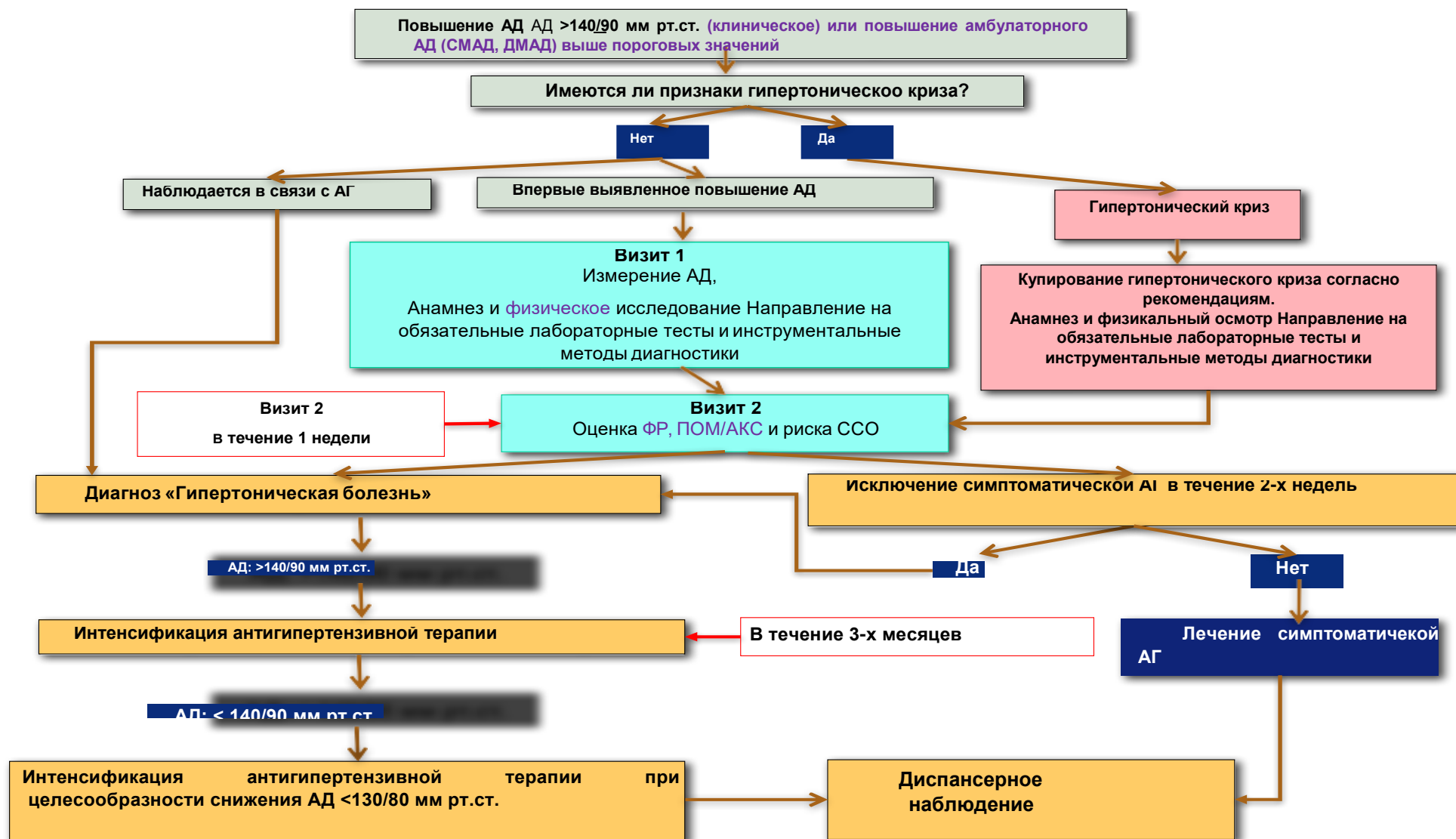
У пациентов с кардиогенным отеком легких рекомендовано немедленное снижение САД ниже 140 мм рт. ст.

У пациентов с расслоением аорты рекомендовано немедленное снижение САД ниже 120 мм рт. ст. и ЧСС ниже 60 уд/мин.

У пациенток с эклампсией и тяжелой преэклампсией или HELLP-синдромом рекомендовано немедленное снижение САД ниже 160 мм рт. ст. и ДАД ниже 105 мм рт. ст.

Пациенты с ГК являются группой высокого риска [279, 280] и должны быть скринированы на наличие вторичной АГ. Выписка из стационара осуществляется при достижении безопасного стабильного уровня АД на фоне перорального приема препаратов. Наблюдение в амбулаторных условиях следует проводить хотя бы раз в месяц до достижения целевого АД. Далее рекомендуется длительное регулярное наблюдение

специалистом.



Показания для плановой госпитализации:

- неясность диагноза и необходимость в специальных методах исследования (использование диагностических процедур, проведение которых невозможно или нецелесообразно в условиях поликлиники) для уточнения причины повышения АД (исключение симптоматических АГ); трудности в подборе медикаментозной терапии (сочетанная патология, частые гипертонические кризы);
- рефрактерная АГ.

Показания для экстренной госпитализации:

- гипертонический криз, не купирующийся на догоспитальном этапе;
- гипертонический криз при феохромоцитоме;
- гипертонический криз с выраженными явлениями гипертонической энцефалопатии;
- осложнения АГ, требующие интенсивной терапии: инсульт, ОКС, субарахноидальное кровоизлияние, острые нарушения зрения, отек легких, расслоение аорты, почечная недостаточность, эклампсия.

Профилактика и диспансерное наблюдение пациентов с АГ

Динамическое наблюдение — чрезвычайно важная составляющая медицинской помощи пациентам с АГ, задачами которого являются: поддержание целевых уровней АД, контроль выполнения врачебных рекомендаций по коррекции ФР, контроль за соблюдением режима приема АГП, оценка состояния органов-мишеней.

При стабильном течении АГ приемлемой альтернативой визитам в медицинское учреждение могут быть ДМАД [292, 294–296].

Все рекомендации, даваемые пациенту, должны быть ясными,

четкими и соответствовать его интеллектуальному уровню.

С целью обеспечить осознанное участие пациента в лечебно-профилактическом процессе и повысить эффективность лечения целесообразно для ряда пациентов, для которых устных рекомендаций недостаточно, продублировать их в письменном виде.

Рекомендуется всем пациентам с АГ в рамках диспансерного наблюдения проводить оценку факторов риска и ПОМ не реже, чем 1 раз в год [21].

У пациентов с высоким нормальным АД или АГ «белого халата» нередко выявляются дополнительные факторы риска, ПОМ, а также высокий риск развития устойчивой АГ [282–286], поэтому даже при отсутствии лечения пациентов необходимо регулярно наблюдать (по крайней мере, ежегодно) для оценки клинического АД, АД,

измеренного вне медицинского учреждения и СС риска. При ежегодных визитах следует обращать внимание на рекомендации по изменению образа жизни, которые являются методом адекватной терапии таких пациентов.

Всем пациентам с АГ, которым была назначена АГТ, рекомендуется проводить плановые визиты к врачу для оценки переносимости, эффективности и безопасности лечения, а также контроля выполнения врачебных рекомендаций [21, 289, 290].

Визиты проводятся с интервалом в 3–4 недели до достижения целевого уровня АД (при отсутствии других причин более частых визитов). Целевое АД должно быть достигнуто в течение 3 месяцев.

Всем пациентам с АГ, принимающим АГТ, при ее недостаточной эффективности рекомендуется производить замену ранее назначенного АГП или присоединять другой АГП. При отсутствии эффективного снижения АД на фоне 2-компонентной терапии рекомендуется присоединение третьего

препарата (одним из трех препаратов, как правило, должен быть диуретик) с обязательным последующим контролем эффективности, безопасности и переносимости комбинированной терапии [21].

Целевые уровни АД являются рекомендованными для достижения в каждой подгруппе пациентов, но важнейшим принципом их достижения является соблюдение безопасности и сохранения качества жизни пациента. Поэтому скорость достижения целевых значений и степень снижения АД могут быть скорректированы у конкретного пациента в зависимости от конкретной клинической ситуации. При этом плохая переносимость снижения АД может быть основанием для более медленной титрации доз и числа назначаемых препаратов, равно как и при хорошей переносимости АД может быть снижено до более низких значений, чем рекомендовано в среднем. Недостижение целевого АД в указанные сроки не является ошибочным, если это продиктовано клинической необходимостью. Если врач считает, что препятствием к достижению целевого АД является плохая приверженность пациента, это должно находить отражение в медицинской документации и должны быть предприняты и зафиксированы меры по повышению приверженности. В этих случаях недостижение целевого уровня не должно считаться дефектом оказания помощи.

Пациентам с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском (таблица П10, Приложение Г2 и таблица П12, Приложение Г2), а также для пациентов, получающих только немедикаментозное лечение, и для лиц с низкой приверженностью к лечению после достижения целевого уровня АД на фоне проводимой терапии последующие визиты к врачу рекомендуется проводить не реже, чем один раз в 3 месяца; визиты для пациентов со средним и низким риском, которые регулярно измеряют АД дома, рекомендуется проводить с интервалом в 4–6 месяцев [288].

Пациентам с АГ для повышения приверженности к проводимой АГТ рекомендуется проведение ДМАД и ведение дневников с указанием доз принимаемых препаратов и уровня АД [21, 289, 290].

Пациентам с АГ для повышения эффективности и приверженности к проводимой АГТ рекомендуется проведение телемониторинга показателей системной гемодинамики с телеметрической передачей результатов измерения АД непосредственно в лечебное учреждение для оперативной обработки информации и оперативного принятия решения [291–293].

Рекомендуется при динамическом наблюдении особое внимание уделять показателям АД в ночные часы (особенно у пациентов с метаболическим синдромом (МС), сахарным диабетом (СД), синдромом обструктивного апноэ во время сна (СОАС), хронической болезнью почек (ХБП) 3–5-й ст.) и ранние утренние часы с целью снижения риска таких осложнений, как ИМ, инсульт [21, 34, 35].

Алгоритм диспансерного наблюдения больных АГ с контролируемым артериальным давлением на фоне приема антигипертензивных лекарственных препаратов

Заболевание, состояние	Регулярность профилактических посещений	Рекомендуемые вмешательства и методы исследования во время профилактических посещений
АГ 1-й степени без ПОМ, ССЗ, ЦВБ и ХБП	<p>Не менее 1 раза в год при контроле АД на уровне целевых значений. При стабильном течении возможно наблюдение в отделении/кабинете медицинской профилактики</p> <p>При рефрактерной АГ I- II степени пациент наблюдается у врача-кардиолога; при отсутствии возможности наблюдения у врача-кардиолога — у врача-терапевта/участкового врача.</p>	<p>- сбор жалоб и анамнеза, активный опрос на наличие, характер и выраженность боли в грудной клетке и одышки при физической нагрузке, эпизодов кратковременной слабости в конечностях, онемения половины лица или конечностей, об объеме диуреза — уточнение факта и характера приема антигипертензивных препаратов — уточнение факта приема гиполипидемических, антиагрегантных и гипогликемических препаратов при наличии показаний — опрос и краткое консультирование по поводу курения, характера питания, физической активности — измерение АД при каждом посещении</p> <p>— анализ данных ДМАД — общий осмотр и объективное обследование, включая пальпацию периферических сосудов и аускультацию подключичных, сонных, почечных и бедренных артерий, измерение индекса массы тела и окружности талии при каждом посещении — глюкоза плазмы крови натощак не реже 1 раза в год (допускается экспресс-метод) — общий холестерин не реже 1 раза в год (допускается экспресс-метод) — оценка суммарного сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE — холестерин липопротеинов низкой плотности, холестерин липопротеинов высокой плотности, триглицериды в сыворотке при взятии под диспансерное наблюдение, далее по показаниям, но не реже 1 раза в 2 года — калий и натрий сыворотки при взятии под диспансерное наблюдение, далее по показаниям, но не реже 1 раза в 2 года — креатинин сыворотки (с расчетом СКФ) при взятии под диспансерное наблюдение, далее по показаниям, но не реже 1 раза в 2 года — анализ мочи на микроальбуминурию при взятии под диспансерное наблюдение, далее по показаниям, но не реже 1 раза в 2 года</p> <p>- ЭКГ в 12 отведениях с расчетом индекса Соколова- Лайона и Корнелльского показателя не реже 1 раза в год</p> <p>- ЭхоКГ с определением ИММЛЖ и диастолической функции при взятии под диспансерное наблюдение, в последующем по показаниям, но не менее 1 раза в 2 года при отсутствии достижения целевых значений АД и наличии признаков прогрессирования гипертрофии левого желудочка по данным расчета индекса Соколова–Лайона и Корнелльского показателя — дуплексное сканирование сонных артерий у мужчин старше 40 лет, женщин старше 50 лет при ИМТ>30 кг/м² и более и общем холестерине >5 ммоль/л и более при взятии</p>

		<p>под диспансерное наблюдение, далее по показаниям, но не реже 1 раз в 3 года с целью определения ТИМ и наличия атеросклеротических бляшек* — измерение скорости пульсовой волны на каротидно-фemorальном участке артериального русла при взятии под диспансерное наблюдение, в последующем по показаниям, но не реже 1 раза в 3 года при отсутствии достижения целевых значений АД* — коррективировка терапии (при необходимости)</p> <p>— объяснение пациенту и/или обеспечение его памяткой по алгоритму неотложных действий при жизнеугрожающем состоянии, вероятность развития которого у пациента наиболее высокая</p>
<p>АГ 2–3-й степени с ПОМ, но без ССЗ, ЦВБ и ХБП</p>	<p>Не менее 2 раз в год</p>	<ul style="list-style-type: none"> - сбор жалоб и анамнеза, активный опрос на наличие, характер и выраженность боли в грудной клетке и одышки при физической нагрузке, эпизодов кратковременной слабости в конечностях, онемения половины лица или конечностей, об объеме диуреза - уточнение факта и характера приема антигипертензивных препаратов - уточнение факта приема гиполипидемических, антиагрегантных и гипогликемических препаратов при наличии показаний - опрос и краткое консультирование по поводу курения, характера питания, физической активности - измерение АД при каждом посещении - анализ данных ДМАД - общий осмотр и объективное обследование, включая пальпацию периферических сосудов и аускультацию подключичных, сонных, почечных и бедренных артерий, измерение индекса массы тела и окружности талии при каждом посещении - гемоглобин и/или гематокрит при взятии под диспансерное наблюдение, далее по показаниям, но не реже 1 раза в 2 года - глюкоза плазмы натощак не реже 1 раза в год (допускается экспресс-метод) - общий холестерин не реже 1 раза в год (допускается экспресс-метод) - холестерин липопротеинов низкой плотности, холестерин липопротеинов высокой плотности, триглицериды в сыворотке при взятии под диспансерное наблюдение, далее по показаниям, но не реже 1 раза в 2 года - калий и натрий сыворотки при взятии под диспансерное наблюдение, далее по показаниям, но не реже 1 раза в 2 года - мочевая кислота сыворотки при взятии под диспансерное наблюдение, далее по показаниям

		<ul style="list-style-type: none"> - креатинин сыворотки (с расчетом СКФ) при взятии под диспансерное наблюдение, далее по показаниям, но не реже 1 раза в 2 года - анализ мочи на микроальбуминурию при взятии под диспансерное наблюдение, далее по показаниям, но не реже 1 раза в 2 года - ЭКГ в 12 отведениях с расчетом индекса Соколова–Лайона и Корнелльского показателя не реже 1 раза в год - ЭхоКГ с определением ИММЛЖ и диастолической функции при взятии под диспансерное наблюдение, в последующем по показаниям, но не реже 1 раза в год при отсутствии достижения целевых значений АД и наличии признаков прогрессирования гипертрофии левого желудочка по данным расчета индекса Соколова–Лайона и Корнелльского показателя - дуплексное сканирование сонных артерий у мужчин старше 40 лет, женщин старше 50 лет при ИМТ>30 кг/м² и более и общем холестерине >5 ммоль/л и более при взятии под диспансерное наблюдение, далее по показаниям, но не реже 1 раза в 2 года с целью определения ТИМ и наличия атеросклеротических бляшек* - УЗИ почек и дуплексное сканирование почечных артерий при наличии обоснованного подозрения на их патологию* - лодыжечно-плечевой индекс при наличии обоснованного подозрения на стеноз сосудов нижних конечностей* - консультация окулиста на предмет наличия кровоизлияний или экссудата на глазном дне, отека соска зрительного нерва при взятии под ДН и по показаниям - оценка суммарного сердечно-сосудистого риска по таблице величины риска при АГ и по шкале SCORE (при интерпретации уровня риска приоритет отдается более высокому показателю) - корректировка терапии (при необходимости) - объяснение пациенту и/или обеспечение его памяткой по алгоритму неотложных действий при жизнеугрожающем состоянии, вероятность развития которого у пациента наиболее высокая
АГ 1–3-й степени с ССЗ, ЦВБ и ХБП	Не менее 2 раз в год	<ul style="list-style-type: none"> - сбор жалоб и анамнеза, активный опрос на наличие, характер и выраженность боли в грудной клетке и одышки при физической нагрузке, эпизодов кратковременной слабости в конечностях, онемения половины лица или конечностей, об объеме диуреза - уточнение факта приема антигипертензивных препаратов - уточнение факта приема гиполипидемических, антиагрегантных и гипогликемических препаратов при наличии показаний - опрос и краткое консультирование по поводу курения, характера питания, физической активности

		<ul style="list-style-type: none"> - измерение АД при каждом посещении - анализ данных ДМАД — уточнение характера гипотензивной терапии и терапии по поводу других ССЗ, ЦВБ и ХБП - общий осмотр и объективное обследование, включая пальпацию периферических сосудов и аускультацию подключичных, сонных, почечных и бедренных артерий, измерение индекса массы тела и окружности талии при каждом посещении - гемоглобин и/или гематокрит при взятии под диспансерное наблюдение, далее по показаниям, но не реже 1 раза в 2 года - глюкоза плазмы натощак не реже 1 раза в год (допускается экспресс-метод) - общий холестерин не реже 1 раза в год (допускается экспресс-метод) - холестерин липопротеинов низкой плотности, холестерин липопротеинов высокой плотности, триглицериды в сыворотке при взятии под диспансерное наблюдение, далее по показаниям, но не реже 1 раза в 2 года - калий и натрий сыворотки при взятии под диспансерное наблюдение, далее по показаниям, но не реже 1 раза в год -мочевая кислота сыворотки при взятии под диспансерное наблюдение, далее по показаниям - креатинин сыворотки (с расчетом СКФ) при взятии под диспансерное наблюдение, далее по показаниям, но не реже 1 раза в год - анализ мочи с микроскопией осадка и определением белка в моче не реже 1 раза в год - анализ на микроальбуминурию при взятии под диспансерное наблюдение, далее по показаниям, но не реже 1 раза в год - ЭКГ в 12 отведениях с расчетом индекса Соколова–Лайона и Корнелльского показателя не реже 2 раз в год - ЭхоКГ с определением ИММЛЖ и диастолической функции при взятии под диспансерное наблюдение, в последующем по показаниям, но не менее 1 раза в год при отсутствии достижения целевых значений АД и наличии признаков прогрессирования гипертрофии левого желудочка при расчете индекса Соколова–Лайона и Корнелльского показателя - дуплексное сканирование сонных артерий у мужчин старше 40 лет, женщин старше 50 лет не реже 1 раза в 2 года с целью определения ТИМ и наличия атеросклеротических бляшек* -УЗИ почек при взятии под диспансерное наблюдение, далее по показаниям при наличии обоснованного подозрения на развитие или прогрессирование ХБП* - дуплексное сканирование почечных артерий при наличии обоснованного подозрения на их патологию* - лодыжечно-плечевой индекс при наличии обоснованного подозрения на стеноз сосудов нижних конечностей*
--	--	--

		<ul style="list-style-type: none">- дуплексное сканирование подвздошных и бедренных артерий при наличии обоснованного подозрения на их патологию*- консультация окулиста на предмет наличия кровоизлияний или экссудата на глазном дне, отека соска зрительного нерва при взятии под ДН и по показаниям- оценка суммарного сердечно-сосудистого риска по таблице величины риска при АГ и по шкале SCORE (при интерпретации уровня риска приоритет отдается более высокому показателю)- корректировка терапии (при необходимости)- объяснение пациенту и/или обеспечение его памяткой по алгоритму неотложных действий при жизнеугрожающем состоянии, вероятность развития которого у пациента наиболее высокая
--	--	--

Дефекты оказания медицинской помощи пациентам с АГ

Типичными дефектами при оказании медицинской помощи пациентам с АГ являются:

при сборе анамнеза:

- не уточнены характер начала заболевания, продолжительность, особенности течения заболевания;
- отсутствуют сведения об эффективности ранее проводимой терапии, о возможном приеме пациентами других, помимо антигипертензивных, лекарственных препаратов: глюкокортикоидных гормонов, цитостатиков, нестероидных противовоспалительных препаратов, оральных контрацептивов и др.
- отсутствуют сведения о наличии менопаузы у женщин, характере питания, статусе курения, семейном анамнезе ранних сердечно-сосудистых заболеваний, осложнений АГ;
- отсутствие сведений о наличии предшествующих госпитализаций.

при обследовании пациентов:

- неполное физическое, лабораторное и инструментальное обследование, что приводит к недооценке возможности наличия симптоматической АГ, неверной оценке ПОМ и СС риска;

при постановке диагноза:

- отсутствие развернутого клинического диагноза, с указанием стадии гипертонической болезни, степени повышения АД (степени АГ при впервые выявленной АГ), с максимально полным отражением ФР, ПОМ, ССЗ, ХБП и категории сердечно-сосудистого риска;
- необоснованное и неверное установление стадии ГБ и степени АГ, категории риска;
- отсутствие сведений о наличии у пациента ПОМ, сопутствующих

заболеваний и факторов риска;

при проведении лечения:

- измерение АД на высоте эффекта АГТ;
- назначение нерациональных комбинаций АГП, в неверном режиме и отсутствие интенсификации антигипертензивной терапии;
- недооценка наличия сопутствующей патологии, влияющей на выбор антигипертензивной терапии;

при обеспечении преемственности:

- отсутствие назначения повторных визитов для контроля АД;
- несвоевременная постановка на диспансерный учет;
- нерегулярность диспансерных осмотров.

Тестовые задание по теме «Артериальная гипертензия»

1. Вторая стадия гипертонической болезни выставляется при наличии:
 - ✓ А гипертрофии миокарда левого желудочка
 - В сахарном диабете
 - С уровне артериального давления 160-179/100-109 мм.рт.ст.
 - Д уровне общего холестерина сыворотки ниже 6,5 ммоль/л
 - Е ИБС (стенокардии или ПИКС)

2. β -адреноблокаторы являются препаратами первого выбора при сочетании артериальной гипертонии и
 - ✓ А стенокардии
 - В подагры
 - С брадиаритмии
 - Д сахарного диабета

Е нефропатии

3. Тиазидные диуретики нежелательны при сочетании артериальной гипертонии и

А стенокардии

✓ В подагры

С брадиаритмии

D сахарного диабета

Е инфаркта миокарда

4. К рациональной комбинации гипотензивных лекарственных средств относится следующая:

А β -адреноблокатор + антагонист кальция типа верапамила или дилтиазема

В ингибитор АПФ + калийсберегающий диуретик

С антагонист кальция (дигидропиридиновый) + альфа 1 – адрено-блокатор

✓ D диуретик + антагонист рецепторов ангиотензина II

Е β - адреноблокатор + антагонист кальция (дигидропиридиновый)

5. К признакам поражения органов мишеней при гипертонической болезни являются

✓ А микроальбуминурия

В нарушение толерантности к глюкозе

С уровень общего холестерина сыворотки ниже 6,5 ммоль/л

D уровень общего холестерина сыворотки выше 6,5 ммоль/л

Е повышение уровня ТТГ

Список литературы

1. Андреева Н. С., Реброва О. Ю., Зорин Н. А. и др. Системы оценки достоверности научных доказательств и убедительности рекомендаций: сравнительная характеристика и перспективы унификации. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2012. №. 4. С. 10–24.
2. Бойцов С. А., Баланова Ю. А., Шальнова С. А., Деев А. Д. и др. Артериальная гипертензия среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;4:4-14.do1.org/10.15829/1728-8800-2014-4-4-14.
3. Дедов И. И. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Сахарный диабет 1S (2019).
4. Диспансерное наблюдение больных хроническими неинфекционными заболеваниями и пациентов с высоким риском их развития. Методические рекомендации. Под ред. С.А. Бойцова и А.Г. Чучалина. М.: 2014. 112 с. URL: <http://www.gnicpm.ru>, <http://www.ropniz.ru>
5. Клинические рекомендации «алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова, 9 выпуск, дополненный. Москва 2019.
6. Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогада С. В. и др. Меморандум экспертов Российского кардиологического общества по рекомендациям Европейского общества кардиологов/Европейского общества по артериальной гипертензии по лечению артериальной гипертензии 2018 г. Российский кардиологический журнал. 2018;(12):131–42.
7. Кушаковский М. С. Эссенциальная гипертензия (гипертоническая болезнь). Причины, механизмы, клиника, лечение. СПб., 2002.
8. Ланг Г. Ф. Гипертоническая болезнь. М.: Медгиз, 1950. 459 с.
9. Малая медицинская энциклопедия. М.: Медицинская энциклопедия, 1991—96 гг. [Электронный ресурс]. Режим доступа:http://dic.academic.ru/dic.nsf/enc_medicine/28878/Синдром
10. Мясников А. Л. Гипертоническая болезнь. М.: Медгиз, 1954.
11. Общероссийская общественная организация «Российская ассоциация геронтологов и гериатров». Клинические рекомендации «Старческая астения». 2018.
12. Постнов Ю. В., Орлов С. Н. Первичная гипертензия как патология клеточных

- мембран. М.: Медицина, 1987. 192 с.
13. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2014; 13(6):4–11.
 14. Сукмарова З. Н., Литвин А. Ю., Чазова И. Е., Рогоза А. Н. Эффективность комплексной медикаментозной и СРАР-терапии у пациентов с артериальной гипертонией 2–3-й степени и тяжелой степенью синдрома обструктивного апноэ во время сна. ФГУ РКНПК Минздравсоцразвития РФ, Москва. Системные гипертензии, 2011;8(1), 40.
 15. Федеральное агентство по техническому регулированию и метрологии. Национальный стандарт Российской Федерации. ГОСТР 52379-2005. Надлежащая клиническая практика. Москва, 2005
 16. Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ (ред. от 03.07.2016) «Об обращении лекарственных средств».
 17. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 03.04.2017) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
 18. Фибрилляция и трепетание предсердий у взрослых. Клинические рекомендации. Всероссийское научное общество специалистов поклинической электрофизиологии, аритмологии и электростимуляции. Общество специалистов по неотложной кардиологии. 2016.
 19. Чазова И. Е., Жернакова Ю. В. [от имени экспертов]. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертонии. Системные гипертензии. 2019;16 (1):6–31.
 20. Чазова И. Е., Мычка В. Б. Новые возможности в лечении больных с метаболическим синдромом: результаты исследования ALMAZ, Системные гипертензии 2006;2:14–17.
 21. Эпидемиологический словарь, 4-е издание. Под ред. Джона М. Ласта для Международной эпидемиологической ассоциации. М., 2009. 316 с.
 22. Abi Aad S, Pierce M, Barmaimon G et al. Hypertension induced by chemotherapeutic and immunosuppressive agents: a new challenge. Crit Rev Oncol Hematol 2015;93:28–35.
 23. Aburto NJ, Ziolkovska A, Hooper L, et al. Effect of lower sodium intake on health: systematic review and meta-analyses. BMJ 2013;346:f1326.
 24. Agarwal R et al. Role of home blood pressure monitoring in overcoming therapeutic

- inertia and improving hypertension control: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension* 57.1 (2011): 29–38.
25. Ahmed N, Wahlgren N, Brainin M, et al. Relationship of blood pressure, antihypertensive therapy, and outcome in ischemic stroke treated with intravenous thrombolysis: retrospective analysis from Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-International Stroke Thrombolysis Register (SITS-ISTR). *Stroke* 2009;40:2442–2449.7
 26. Albasri A. et al. A comparison of blood pressure in community pharmacies with ambulatory, home and general practitioner office readings: systematic review and meta-analysis // *Journal of hypertension*. – 2017. – T. 35. – №. 10. – C. 1919.
 27. Amraoui F, Van Der Hoeven NV, Van Valkengoed IG et al. Mortality and cardiovascular risk in patients with a history of malignant hypertension: a case-control study. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2014;16:122–126.
 28. Anderson CS, Heeley E, Huang Y, et al. INTERACT2 Investigators. Rapid blood-pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med* 2013;368:2355–2365.
 29. Andersson C, Merie C, Jorgensen M, et al. Association of beta-blocker therapy with risks of adverse cardiovascular events and deaths in patients with ischemic heart disease undergoing noncardiac surgery: a Danish nationwide cohort study. *JAMA Intern Med* 2014;174:336–344.
 30. Arima H, Chalmers J, Woodward M, et al. PROGRESS Collaborative Group. Lower target blood pressures are safe and effective for the prevention of recurrent stroke: the PROGRESS trial. *J Hypertens* 2006;24:1201–1208.
 31. Authors/Task Force Members: Catapano AL, Graham I, De Backer G, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J* 2016;37:2999–3058.
 32. Bacharova L, Schocken D, Estes EH, Strauss D. The role of ECG in the diagnosis of left ventricular hypertrophy. *Curr Cardiol Rev* 2014;10:257–261.
 33. Bakris GL, Sarafidis PA, Weir MR, et al. ACCOMPLISH Trial Investigators. Renal outcomes with different fixed-dose combination therapies in patients with hypertension at high risk for cardiovascular events (ACCOMPLISH): a prespecified secondary analysis of a randomised controlled trial. *Lancet* 2010;375:1173–1181.
 34. Banegas JR, Ruilope LM, de la Sierra A, et al. Relationship between clinic and ambulatory blood-pressure measurements and mortality. *N Engl J Med* 2018;378:1509–1520.

35. Bavishi C, Goel S, Messerli FH. Isolated Systolic Hypertension: An Update After SPRINT *Am J Med.* 2016;129(12):1251–1258.
36. Beckett N, Peters R, Leonetti G, Duggan J, Fagard R, Thijs L, Narkiewicz K, McCormack T, Banya W, Fletcher A, Bulpitt C, HYVET Study Group. Subgroup and per-protocol analyses from the Hypertension in the Very Elderly Trial. *J Hypertens* 2014;32:1478–1487.
37. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE et al. HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 2008;358:1887–1898.
38. Berrington de Gonzalez A et al. Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults. *New England Journal of Medicine* 363.23 (2010): 2211–2219.
39. Beynon R. et al. Is MRI better than CT for detecting a vascular component to dementia? A systematic review and meta-analysis // *BMC neurology.* – 2012. – T. 12. – №. 1. – С. 33.
40. Bhatt DL, Kandzari DE, O’Neill WW, et al. for the Symplicity HTN-3 Investigators. A controlled trial of renal denervation for resistant hypertension. *N Engl J Med* 2014;370:1393– 1401.
41. Birtwhistle RV, Godwin MS, Delva MD, et al. Randomised equivalence trial comparing three month and six month follow up of patients with hypertension by family practitioners.
42. Blessberger H, Kammler J, Domanovits H, et al. Perioperative beta-blockers for preventing surgery-related mortality and morbidity. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;3:CD004476.
43. blockade. *Curr Hypertens Rep* 2007;9:320–328.
44. *BMJ.* 2004;328:204.
45. Boekholdt SM et al. Association of LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, and apolipoprotein B levels with risk of cardiovascular events among patients treated with statins: a meta-analysis // *Jama.* — 2012. — T. 307. — №. 12. — С. 1302-1309.
46. Bohm M, Mahfoud F, Ukena C et al. GSR Investigators. First report of the Global SYMPLICITY Registry on the effect of renal artery denervation in patients with uncontrolled hyper- tension. *Hypertension* 2015;65:766–774.
47. Bohm M, Schumacher H, Teo KK et al. Achieved blood pressure and cardiovascular outcomes in high-risk patients: results from ONTARGET and TRANSCEND trials. *Lancet* 2017;389:2226–2237.
48. Borlaug BA, Paulus WJ. Heart failure with preserved ejection fraction:

- pathophysiology, diagnosis, and treatment //Eur heart J 2010;32(6):670–679.
49. Bosworth H. B. et al. Two self-management interventions to improve hypertension control: a randomized trial //Annals of internal medicine. – 2009. – T. 151. – №. 10. – C. 687-695.
 50. Bray EP, Holder R, Mant J, McManus RJ. Does self-monitoring reduce bloodpressure? Meta-analysis with meta-regression of randomized controlled trials. . Ann Med 2010;42:371–386.
 51. Breslin DJ, Gifford RW Jr, Fairbairn JF II, Kearns TP. Prognostic importance of ophthalmoscopic findings in essential hypertension. JAMA 1966;195:335–338.
 52. Briasoulis A, Androulakis E, Palla M, et al. White-coat hypertension and cardiovascular events: a meta-analysis. J Hypertens 2016;34:593–599.
 53. Brown DW, Giles WH, Greenlund KJ. Blood pressure parameters and risk of fatal stroke, NHANES II mortality study. Am J Hypertens 2007;20:338–341.
 54. Brown MJ, Williams B, Morant SV, et al. Effect of amiloride, or amiloride plus hydrochlorothiazide, versus hydro- chlorothiazide on glucose tolerance and blood pressure (PATHWAY-3): a parallel-group, double-blind randomised phase 4 trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2016;4:136–147.
 55. Burchell AE, Lobo MD, Sulke N, et al. Arteriovenous anastomosis: is this the way to control hypertension? Hypertension 2014;64:6–12.
 56. Carey RM, Calhoun DA, Bakris GL. Resistant Hypertension: Detection, Evaluation, and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. Hypertension. 2018 Nov;72(5):e53-e90.
 57. Chang HM, Okwuosa TM, Scarabelli T, et al. Cardiovascular complications of cancer therapy: best practices in diagnosis, prevention, and management: Part 2. J Am Coll Cardiol 2017;70:2552–2565.
 58. Chasan-Taber L, Willett WC, Manson JE, et al. Prospective study of oral contraceptives and hypertension among women in the United States. Circulation 1996;94:483–489.
 59. Chester EM, Agamanolis DP, Banker BQ, Victor M. Hypertensive encephalopathy: a clinicopathologic study of 20 cases. Neurology 1978;28:928–939.
 60. Chiu KY, Li JG, Lin Y. Calcium channel blockers for lung function improvement in asthma: A systematic review and meta-analysis. Ann Allergy Asthma Immunol 2017;119(6):518- 523.e3.Caldeira D, David C, Sampaio C. Tolerability of angiotensin-receptor blockers in patients with intolerance to angiotensin-converting enzyme inhibitors: a systematic review and meta- analysis. Am J Cardiovasc Drugs

- 2012;12:263-77.
61. Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration, Fulcher J, O'Connell R, Voysey M, Emberson J, et al. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174,000 participants in 27 randomised trials. *Lancet* 2015;385:1397–1405.
 62. Clark CE, Taylor RS, Shore AC, et al. Association of a difference in systolic blood pressure between arms with vascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2012;379:905–914.
 63. Conroy, R. M., et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *European heart journal* 24.11 (2003): 987–1003.
 64. Cook NR, Cutler JA, Obarzanek E et al. Long term effects of dietary sodium reduction on cardiovascular disease outcomes: observational follow-up of the trials of hypertension prevention (TOHP). *BMJ* 2007;334:885–888.
 65. Cornelissen V. A., Smart N. A. Exercise training for blood pressure: a systematic review and meta-analysis // *Journal of the American Heart Association*. – 2013. – T. 2. – №. 1. – C. e004473.
 66. Corrao G, Mazzola P, Monzio Compagnoni M, et al. Antihypertensive medications, loop diuretics, and risk of hip fracture in the elderly: a population-based cohort study of 81,617 Italian patients newly treated between 2005 and 2009. *Drugs Aging* 2015;32:927–936.
 67. Corrao G, Parodi A, Zambon A, et al. Reduced discontinuation of antihypertensive treatment by two-drug combination as first step. Evidence from daily life practice. *J Hypertens* 2010;28:1584–1590.
 68. Corrao G, Zambon A, Parodi A, et al. Discontinuation of and changes in drug therapy for hypertension among newly-treated patients: a population-based study in Italy. *J Hypertens* 2008;26:819–824.
 69. Cosentino F, Grant P, Aboyans V et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J* 2019, published online on 31 August 2019.
 70. Council on Hypertension, and the European Society of Hypertension (ESH). *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2017;18:945–960.
 71. Creavin S. T. et al. Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of

- dementia in clinically unevaluated people aged 65 and over in community and primary care populations
72. Cremer A, Amraoui F, Lip GY, et al. From malignant hypertension to hypertension-MOD: a modern definition for an old but still dangerous emergency. *J Hum Hypertens* 2016;30:463–466.
 73. Curtis KM et al. Combined oral contraceptive use among women with hypertension: a systematic review. *Contraception* 73.2 (2006):179–188.
 74. Cuspidi C, Rescaldani M, Tadic M, et al. White-coat hypertension, as defined by ambulatory blood pressure monitoring, and subclinical cardiac organ damage: a meta-analysis. *J Hypertens* 2015;33:24–32.
 75. Dahlöf B, Kjell P, Hansson L. Reversal of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients: a metaanalysis of 109 treatment studies. 1992. P. 95–110.
 76. De Haan M. W. et al. Renovascular disease in patients with hypertension: detection with duplex ultrasound // *Journal of human hypertension*. – 2002. – T. 16. – №. 7. – С. 501.
 77. DiBona GF. Physiology in perspective: the wisdom of the body. *Neural control of the*
 78. Dickinson HO, Mason JM, Nicolson DJ et al. Lifestyle interventions to reduce raised blood pressure: a systematic review of randomized controlled trials. *J Hypertens* 2006;24:215–233.
 79. Dimmitt SB, West JN, Eames SM et al. Usefulness of ophthalmoscopy in mild to moderate hypertension. *Lancet* 1989;1:1103–1106.
 80. Domanski M, Mitchell G, Pfeffer M, Neaton JD, Norman J, Svendsen K, Grimm R, Cohen J, Stamler J, MRFIT Research Group. Pulse pressure and cardiovascular disease-related mortality: follow-up study of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *JAMA* 2002;287:2677– 2683.
 81. Dong W, Colhoun HM, Poulter NR. Blood pressure in women using oral contraceptives: results from the Health Survey for England 1994. *J Hypertens* 1997;15:1063–1068.
 82. Duan Y, Xie Z, Dong F, et al. Effectiveness of home blood pressure telemonitoring: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled studies. *J Hum Hypertens*. 2017;31:427–437.
 83. Earley A, Miskulin D, Lamb EJ et al. Estimating equations for glomerular filtration rate in the era of creatinine standardization: a systematic review. *Ann Intern Med* 2012; 156: 785–795.
 84. Easterling T. et al. Oral antihypertensive regimens (nifedipine retard, labetalol, and

- methyldopa) for management of severe hypertension in pregnancy: an open-label, randomised controlled trial //The Lancet. – 2019. – T. 394. – №. 10203. – C. 1011-1021.
85. Ebrahim, S., & Smith, G. D. (1998). Lowering blood pressure: a systematic review of sustained effects of non-pharmacological interventions. *Journal of Public Health*, 20(4), 441–448.
 86. Egan BM, Bandyopadhyay D, Shaftman SR et al. Initial monotherapy and combination therapy and hypertension control the first year. *Hypertension* 2012;59:1124–1131.
 87. Egan BM, Li J, Hutchison FN, Ferdinand KC. Hypertension in the United States, 1999 to 2012: progress toward Healthy People 2020 goals. *Circulation*. 2014;130(19):1692–1699.
 88. Ehret GB, Caulfield MJ. Genes for blood pressure: an opportunity to understand hypertension. *Eur Heart J* 2013;34:951–961.
 89. Ekundayo OJ, Allman RM, Sanders PW, et al. Isolated systolic hypertension and incident heart failure in older adults: a propensity-matched study. *Hypertension*. 2009;53(3):458–465.
 90. Elliott P, Stamler J, Nichols R, et al. Intersalt revisited: further analyses of 24 hour sodium excretion and blood pressure within and across populations. Intersalt Cooperative Research Group. *BMJ* 1996;312:1249–1253.
 91. Emdin CA et al. Meta-analysis of large-scale randomized trials to determine the effectiveness of inhibition of the renin-angiotensin aldosterone system in heart failure. *The American journal of cardiology* 116.1 (2015): 155–161.
 92. Emerging Risk Factors Collaboration. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *The Lancet* 375.9733 (2010): 2215–2222.
 93. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016;387:957–967.
 94. Fagard RH, Celis H, Thijs L, et al. Daytime and night-time blood pressure as predictors of death and cause-specific cardiovascular events in hypertension. *Hypertension* 2008; 51:55–61.
 95. Fagard RH, Cornelissen VA. Incidence of cardiovascular events in white-coat, masked and sustained hypertension vs. true normotension: a meta-analysis. *J Hypertens* 2007; 25:2193–219.

96. Fahey T., Schroeder K., Ebrahim S. Educational and organisational interventions used to improve the management of hypertension in primary care: a systematic review //Br J Gen Pract. – 2005. – T. 55. – №. 520. – C. 875-882.
97. Flegal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard BI. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta- analysis. JAMA 2013;309:71–82.
98. Franklin SS, Khan SA, Wong ND, et al. Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart disease? The Framingham heart study. Circulation 1999;100:354–360.
99. Franklin SS, Lopez VA, Wong ND, et al. Single versus combined blood pressure components and risk for cardiovascular disease: the Framingham Heart Study. Circulation 2009;119:243–250.
100. Fried LF, Emanuele N, Zhang JH, et al. NEPHRON-D Investigators. Combined angiotensin inhibition for the treatment of diabetic nephropathy. N Engl J Med 2013;369:1892–1903.
101. Friedman GD, Selby JV, Quesenberry CP Jr, et al Precursors of essential hypertension: body weight, alcohol and salt use and parental history of hypertension. Prev Med 1988;17:387–402.
102. Fuchs F. D. et al. Study of the usefulness of optic fundi examination of patients with hypertension in a clinical setting //Journal of human hypertension. – 1995. – T. 9. – №. 7. – C. 547-551.
103. Futier E, Lefrant JY, Guinot PG et al. Effect of individualized vs standard blood pressure management strategies on postoperative organ dysfunction among high-risk patients undergoing major surgery: a randomized clinical trial. JAMA 2017;318:1346–1357.
104. Garjón J. et al. First-line combination therapy versus first-line monotherapy for primary hypertension //Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2017. – №. 1.
105. Garrison S. R. et al. Blood pressure targets for hypertension in older adults //Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2017. – №. 8.
106. Gay H. C. et al. Effects of different dietary interventions on blood pressure: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials //Hypertension. – 2016. – T. 67. – №. 4.
107. Geleijnse JM, Kok FJ, Grobbee DE. Blood pressure response to changes in sodium and potassium intake: a metaregression analysis of randomised trials. Journal of human hypertension 17.7(2003):471.

108. Gerstein HC, Mann JF, Yi Q, Zinman B, et al. HOPE Study Investigators. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals. *JAMA* 2001;286:421–426.
109. Gillum LA, Mamidipudi SK, Johnston SC. Ischemic stroke risk with oral contraceptives: a meta-analysis. *JAMA* 2000;284:72–78.
110. Glynn L. G. et al. Interventions used to improve control of blood pressure in patients with hypertension //Cochrane database of systematic reviews. – 2010. – №. 3.
111. Gonzalez R, Morales E, Segura J et al. Long-term renal survival in malignant hypertension. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:3266–3272.
112. Gottesman RF, Albert MS, Alonso A, et al. Associations between midlife vascular risk factors and 25-year incident dementia in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) cohort. *JAMA Neurol* 2017;74:1246–1254.
113. Grassi D, O’Flaherty M, Pellizzari M, et al. Hypertensive urgencies in the emergency department: evaluating blood pressure response to rest and to antihypertensive drugs with different profiles. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2008;10:662–667.
114. Grassi G, Seravalle G, Trevano FQ, et al. Neurogenic abnormalities in masked hypertension. *Hypertension* 2007;50:537–542.
115. Graudal NA, Hubeck-Graudal T, Jurgens G. Effects of low-sodium diet vs. high-sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterol, and triglyceride (Cochrane Review). *Am J Hypertens* 2012;25:1–15.
116. Grayson PC et al. Hyperuricemia and incident hypertension: a systematic review and meta- analysis.. *Arthritis care & research* 63.1 (2011):102–110.
117. Grossman A, Messerli FH, Grossman E. Drug induced hypertension — An unappreciated cause of secondary hypertension. *Eur J Pharmacol* 2015;763:15–22.
118. Guo X. et al. Prehypertension: a meta-analysis of the epidemiology, risk factors, and predictors of progression //Texas heart institute journal. – 2011. – T. 38. – №. 6. – C. 643.
119. Gupta AK, McGlone M, Greenway FL, Johnson WD. Prehypertension in disease-free adults: a marker for an adverse cardiometabolic risk profile. *Hypertens Res* 2010;33:905–910.
120. Gupta P, Patel P, Strauch B et al. Biochemical screening for nonadherence is associated with blood pressure reduction and improvement in adherence. *Hypertension* 2017;70:1042–1048.
121. Hao G. et al. Effects of ACEI/ARB in hypertensive patients with type 2 diabetes

- mellitus: a meta-analysis of randomized controlled studies //BMC cardiovascular disorders. – 2014. – T. 14. –
122. Hart RG et al. Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Annals of internal medicine* 131 (1999):492–501; 536, 556.
 123. He FJ, Li J, Macgregor GA. Effect of longer-term modest salt reduction on blood pressure. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;4:CD004937.
 124. He Jiang et al. Passive smoking and the risk of coronary heart disease—a meta-analysis of epidemiologic studies. *New England Journal of Medicine* 340.12 (1999): 920-926.
 125. Hemphill et al. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2015;46:2032–2060. doi: 10.1161/STR.000000000000069].
 126. Huang Y, Huang W, Mai W, et al. White-coat hypertension is a risk factor for cardiovascular diseases and total mortality. *J Hypertens* 2017;35:677–688.
 127. Hunt SC, Williams RR, Barlow GK. A comparison of positive family history definitions for defining risk of future disease. *J Chronic Dis* 1986; 39:809–821.
 128. Izzo R, de Simone G, Trimarco V. et al. Hypertensive target organ damage predicts incident diabetes mellitus. *EurHeartJ*. epub 27 June 2013.
 129. Jafar TH, Stark PC, Schmid CH, et al. AIPRD Study Group. Progression of chronic kidney disease: the role of blood pressure control, proteinuria, and angiotensin-converting enzyme inhibition: a patient-level meta-analysis. *Ann Intern Med* 2003;139:244–252.
 130. Jahromi A. S. et al. Sensitivity and specificity of color duplex ultrasound measurement in the estimation of internal carotid artery stenosis: a systematic review and meta-analysis
 131. Jain M, Townsend RR. Chemotherapy agents and hypertension: a focus on angiogenesis
 132. Jansen RW, Lipsitz LA. Postprandial hypotension: epidemiology, pathophysiology, and clinical management. *Ann Int Med* 1995;122(4):286–295.
 133. Julius S, Nesbitt SD, Egan BM, et al. Trial of Preventing Hypertension Study Investigators. Feasibility of treating prehypertension with an angiotensin-receptor blocker. *N Engl J Med* 2006;354:1685–1697.
 134. Kahn S, Frishman WH, Weissman S et al. Left ventricular hypertrophy on electrocardiogram: prognostic implications from a 10-year cohort study of older subjects: a report from the Bronx Longitudinal Aging Study. *J Am Geriatr Soc*

- 1996;44:524–529.
135. Kang Seng et al. A systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of a fixed, low-dose perindopril-indapamide combination as first-line treatment of hypertension. *Clinical therapeutics* 26.2 (2004): 257–270.
 136. Kario K. et al. Comparative Effects of an Angiotensin II Receptor Blocker (ARB)/Diuretic vs. ARB/Calcium-Channel Blocker Combination on Uncontrolled Nocturnal Hypertension Evaluated by Information and Communication Technology-Based Nocturnal Home Blood Pressure Monitoring—The NOCTURNE Study—//*Circulation Journal*. – 2017. – T. 81. – №. 7. – C. 948-957.
 137. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 2005;365:217–223.
 138. Kelley G. A., Kelley K. A., Vu Tran Z. Aerobic exercise and resting blood pressure: a meta-analytic review of randomized, controlled trials //*Preventive cardiology*. – 2001. – T. 4. – №. 2. – C. 73-80.
 139. kidney. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2005;289:R633–R641.
 140. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D et al 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS *Eur Heart J*. 2016 Oct 7;37(38):2893–2962.
 141. Kjeldsen SE, Berge E, Bangalore S, et al. No evidence for a J-shaped curve in treated hypertensive patients with increased cardiovascular risk: The VALUE trial. *Blood Press* 2016;25:83–92.
 142. Kjeldsen SE, Stenehjem A, Os I, et al. Treatment of high blood pressure in elderly and octogenarians: European Society of Hypertension statement on blood pressure targets. *Blood Press* 2016;25:333–336.
 143. Klingbeil AU et al. A meta-analysis of the effects of treatment on left ventricular mass in essential hypertension. *The American journal of medicine* 115.1 (2003):41–46.
 144. Kollias A., Ntineri A., Stergiou G. S. Association of night-time home blood pressure with night-time ambulatory blood pressure and target-organ damage: a systematic review and meta-analysis //*Journal of hypertension*. – 2017. – T. 35. – №. 3. – C. 442-452.
 145. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J* 2014;35:2383–2431.

146. Kronish IM, Woodward M, Sergie Z, et al. Meta-analysis: impact of drug class on adherence to antihypertensives. *Circulation* 2011;123:1611–1621.
147. La Torre A, Giupponi G, Duffy D, et al. Sexual dysfunction related to drugs: a critical review. Part IV: cardiovascular drugs. *Pharmacopsychiatry* 2015;48:1–6.
148. Lane D. A., Lip G. Y. H. Treatment of hypertension in peripheral arterial disease //Cochrane database of systematic reviews. – 2013. – №. 12.
149. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ* 2009;338:b1665.
150. Lederballe Pedersen O, Mikkelsen E, Lanng Nielsen J, Christensen NJ. Abrupt withdrawal of beta-blocking agents in patients with arterial hypertension. Effect on blood pressure, heart rate and plasma catecholamines and prolactin. *Eur J Clin Pharmacol.* 1979 Apr 17;15(3):215-7.
151. Lee M, Ovbiagele B, Hong KS, et al. Effect of blood pressure lowering in early ischemic stroke: meta-analysis. *Stroke.* 2015;46:1883–1889.
152. Lehtonen AO, Puukka P, Varis J et al. Prevalence and prognosis of ECG abnormalities in normotensive and hypertensive individuals. *J Hypertens* 2016;34:959–966.
153. Leitzmann MF et al. Physical activity recommendations and decreased risk of mortality. *Archives of internal medicine* 167.22 (2007): 2453–2460.
154. Levy D, Garrison RJ, Savage DO et al. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med* 1990;322:1561–6.
155. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002;360:1903–1913.
156. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360:1903–1913.
157. Li Y, Wei FF, Thijs L et al. Ambulatory hypertension subtypes and 24-hour systolic and diastolic blood pressure as distinct outcome predictors in 8341 untreated people recruited from 12 populations. *Circulation.* 2014;130(6):466–474.
158. Lim SS et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a

- systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet* 380:9859 (2012): 2224–2260.
159. Linneberg A et al. Effect of smoking on blood pressure and resting heart rate: a mendelian randomization meta-analysis in the CARTA Consortium. *Circulation: Cardiovascular Genetics* 8.6 (2015): 832–841.
 160. Lip GY, Felmeden DC, Dwivedi G. Antiplatelet agents and anticoagulants for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;12:CD003186
 161. Lip GYH, Coca A, Kahan T et al. Hypertension and cardiac arrhythmias: a consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and ESC Council on Hypertension, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and Sociedad Latinoamericana de Estimulacion Cardiaca y Electrofisiologia (SOLEACE). *Europace* 2017;19:891–911.
 162. Lip GYH, Coca A, Kahan T, et al. Hypertension and cardiac arrhythmias: executive summary of a consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and ESC Council on Hypertension, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and Sociedad Latinoamericana de Estimulacion Cardiaca y Electrofisiologia (SOLEACE). *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2017;3:235–250.
 163. Liu L, Xu B, Ju Y. Addition of spironolactone in patients with resistant hypertension: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Exp Hypertens*.2017;39:257–263.
 164. Liu X, Rodriguez CJ, Wang K. Prevalence and trends of isolated systolic hypertension among untreated adults in the United States. *J Am Soc Hypertens*. 2015;9(3):197–205.
 165. London MJ, Hur K, Schwartz GG, Henderson WG. Association of perioperative beta-blockade with mortality and cardiovascular morbidity following major non-cardiac surgery. *JAMA* 2013;309:1704–1713.
 166. Lonn E, Mathew J, Pogue J et al. Relationship of electrocardiographic left ventricular hypertrophy to mortality and cardiovascular morbidity in high-risk patients. *Eur J Cardiovasc Prevent Rehab*. 2003;10:420–428.
 167. Lonn EM, Bosch J, Lopez-Jaramillo P et al. HOPE-3 Investigators. Blood-pressure lowering in intermediate-risk persons without cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2016;374:2009–2020
 168. Lubianca JN, Moreira LB, Gus M, Fuchs FD. Stopping oral contraceptives: an effective blood pressure-lowering intervention in women with hypertension. *J Hum*

- Hypertens 2005;19:451–455.
169. Macdonald JE, Struthers AD. What is the optimal serum potassium level in cardiovascular patients? *Journal of the American College of Cardiology* 43.2 (2004):155–161.
 170. MacDonald TM, Williams B, Webb DJ et al. British Hypertension Society Programme of Prevention And Treatment of Hypertension With Algorithm-based Therapy (PATHWAY). Combination therapy is superior to sequential monotherapy for the initial treatment of hypertension: a double-blind randomized controlled trial. *J Am Heart Assoc* 2017;6:e006986.
 171. Mach F, Baigent C, Catapano A et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* 2019, published online on 31 August.
 172. Mahfoud F, Bohm M, Azizi M et al. Proceedings from the European Clinical Consensus Conference for Renal Denervation: considerations on future clinical trial design. *Eur Heart J* 2015;36:2219–2227.
 173. Mahmoodi, Bakhtawar K., et al. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without hypertension: a meta-analysis. *The Lancet* 380.9854 (2012):1649–1661.
 174. Maitland ML, Bakris GL, Black HR, et al. Initial assessment, surveillance, and management of blood pressure in patients receiving vascular endothelial growth factor signaling pathway inhibitors. *J Natl Cancer Inst.* 2010;102:596–604.
 175. Makani H. et al. Efficacy and safety of dual blockade of the renin-angiotensin system: meta-analysis of randomised trials. *Bmj* 346 (2013): f360.
 176. Mancia G, Bombelli M, Facchetti R, et al. Increased long-term risk of new-onset diabetes mellitus in white-coat and masked hypertension. *J Hypertens* 2009;27:1672–1678.
 177. Mancia G, Bombelli M, Facchetti R, et al. Long-term risk of sustained hypertension in white-coat or masked hypertension. *Hypertension* 2009;54:226–232.
 178. Mancia G, Facchetti R, Bombelli M, et al. Long-term risk of mortality associated with selective and combined elevation in office, home and ambulatory blood pressure. *Hypertension* 2006; 47:846–853.
 179. Mancia G, Kjeldsen SE, Zappe DH, et al. Cardiovascular outcomes at different

- on-treatment blood pressures in the hypertensive patients of the VALUE trial. *Eur Heart J* 2016;37:955–964.
180. Mathiassen ON, Vase H, Bech JN, et al. Renal denervation in treatment-resistant essential hypertension. A randomized, SHAM-controlled, double-blinded 24-h blood pressure-based trial. *J Hypertens* 2016;34:1639–1647.
 181. Matsushita K. et al. Comparison of risk prediction using the CKD-EPI equation and the MDRD study equation for estimated glomerular filtration rate // *Jama*. – 2012. – T. 307. – №. 18. – C. 1941-1951.
 182. Matsushita K. et al. Kidney measures beyond traditional risk factors for cardiovascular prediction: A collaborative meta-analysis // *The lancet. Diabetes & endocrinology*. – 2015. – T. 3.
 183. Matsuzaki M, Ogihara T, Umemoto S et al. Combination Therapy of Hypertension to Prevent Cardiovascular Events Trial Group. Prevention of cardiovascular events with calcium channel blocker-based combination therapies in patients with hypertension: a randomized controlled trial. *J Hypertens* 2011;29:1649–1659.
 184. Milan A, Puglisi E, Ferrari L et al. Arterial hypertension and cancer. *Int J Cancer* 2014;134:2269–2277.
 185. Mortensen EM, Copeland LA, Pugh MJV, et al. Impact of statins and ACE inhibitors on mortality after COPD exacerbations. *Respir Res*. 2009;10:45.
 186. Mourad J. J. et al. Screening of unrecognized peripheral arterial disease (PAD) using ankle- brachial index in high cardiovascular risk patients free from symptomatic PAD // *Journal of vascular surgery*. – 2009. – T. 50. – №. 3. – C. 572-580.
 187. Myou S, Fujimura M, Kamio Y, et al. Effect of losartan, a type 1 angiotensin II receptor antagonist, on bronchial hyperresponsiveness to methacholine in patients with bronchial asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:40-4.
 188. Nanayakkara S, Kaye DM. Management of heart failure with preserved ejection fraction: a review. *Clinical therapeutics* 37.10 (2015): 2186–2198.
 189. Narkiewicz K, Ratcliffe LE, Hart EC, et al. Unilateral carotid body resection in resistant hypertension: a safety and feasibility trial. *JACC Basic Transl Sci* 2016;1:313–324.
 190. Neter JE, Stam BE, Kok FJ, et al. Influence of weight reduction on blood pressure: a meta- analysis of randomized controlled trials. *Hypertension* 2003;42:878–884.
 191. Ng FL, Saxena M, Mahfoud F, et al. Device-based therapy for hypertension. *Curr Hypertens Rep* 2016;18:61.

192. Niiranen TJ, Hanninen MR, Johansson J, et al. Home-measured blood pressure is a stronger predictor of cardiovascular risk than office blood pressure: the Finn-Home study. *Hypertension* 2010;55:1346–1351.
193. Noubiap JJ, Nansseu JR, Nyaga UF et al. Global prevalence of resistant hypertension: a meta-analysis of data from 3.2 million patients *Heart* 2019;105:98–105.
194. №. 1. – C. 148.
195. O'Rourke MF, Adji A. Guidelines on guidelines: focus on isolated systolic hypertension in youth. *J Hypertens* 2013;31:649–654.
196. Ogedegbe G, Agyemang C, Ravenell JE. Masked hypertension: evidence of the need to treat. *Curr Hypertens Rep* 2010;12:349–355.
197. Ogihara T, Saruta T, Rakugi H, et al.; COLM Investigators. Combination therapy of hypertension in the elderly: a subgroup analysis of the Combination of OLMesartan and a calcium channel blocker or diuretic in Japanese elderly hypertensive patients trial. *Hypertens Res* 2015;38:89-96.
198. Okin PM, Devereux RB, Jern S, et al. LIFE Study Investigators. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy during antihypertensive treatment and the prediction of major cardiovascular events. *JAMA* 2004;292:2343–2349.
199. Omboni S, Ferrari R. The role of telemedicine in hypertension management: focus on blood pressure telemonitoring. *Curr Hypertens Rep.* 2015;17:535.
200. Omboni S, Gazzola T, Carabelli G, Parati G. Clinical usefulness and cost effectiveness of home blood pressure telemonitoring: meta-analysis of randomized controlled studies. *J Hypertens.* 2013;31:455-468.
201. Palmer TM et al. Association of plasma uric acid with ischaemic heart disease and blood pressure: mendelian randomisation analysis of two large cohorts. *Bmj* 347 (2013): f4262.
202. Palmieri V, Dahlof B, DeQuattro V et al. Reliability of echocardiographic assessment of left ventricular structure and function: the PRESERVE study. Prospective Randomized Study Evaluating Regression of Ventricular Enlargement. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1625–32.
203. Parati G, Stergiou G, O'Brien E, et al, European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens* 2014;32:1359–1366.
204. Patel A, ADVANCE Collaborative Group, MacMahon S, et al. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular

- outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007;370:829–840.]
205. Penny JA, Halligan AW, Shennan AH, et al. Automated, ambulatory, or conventional blood pressure measurement in pregnancy: which is the better predictor of severe hypertension? *Am J Obstet Gynecol* 1998;178:521–526.
 206. Perez MI, Musini VM. Pharmacological interventions for hypertensive emergencies: a Cochrane systematic review. *J Hum Hypertens* 2008;22:596–607.
 207. Perrone-Filardi P, Coca A, Galderisi M et al. Non-invasive cardiovascular imaging for evaluating subclinical target organ damage in hypertensive patients: a consensus paper from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), the European Society of Cardiology
 208. Pickering TG, Shepherd AM, Puddey I, et al. Sildenafil citrate for erectile dysfunction in men receiving multiple antihypertensive agents: a randomized controlled trial. *Am J Hypertens*. 2004 Dec;17(12 Pt 1):1135–42.
 209. Pierdomenico SD, Cuccurullo F. Prognostic value of white-coat and masked hypertension diagnosed by ambulatory monitoring in initially untreated subjects: an updated meta analysis. *American journal of hypertension* 24.1 (2011): 52–58.
 210. Pimenta E, Gaddam KK, Oparil S, et al. Effects of dietary sodium reduction on blood pressure in subjects with resistant hypertension: results from a randomized trial. *Hypertension* 2009;54:475–481.
 211. Pinna G, Pascale C, Fornengo P, et al. Hospital admissions for hypertensive crisis in the emergency departments: a large multicenter Italian study. *PLoS One* 2014;9:e93542.
 212. Pongpanich P. et al. The benefits of angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin II receptor blockers combined with calcium channel blockers on metabolic, renal, and cardiovascular outcomes in hypertensive patients: a meta-analysis //International urology and nephrology. – 2018. – T. 50. – №. 12. – C. 2261-2278.
 213. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016;37:2129–2200.
 214. Powers WJ et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke. A Guideline for Healthcare Professionals From the American

- Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2018; 49 (3): e46–e138.
215. 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* 358.9287 (2001):1033–1041.
 216. Prospective Studies Collaboration et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *The Lancet* 2002;360(9349):1903–1913.
 217. Qureshi AI, Palesch YY, Barsan WG, et al. Intensive blood-pressure lowering in patients with acute cerebral hemorrhage. *N Engl J Med* 2016;375:1033–1043.
 218. Rapsomaniki E et al. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1• 25 million people. *The Lancet* 383.9932 (2014):1899–1911.
 219. Rayner B. Selective imidazoline agonist moxonidine plus the ACE inhibitor ramipril in hypertensive patients with impaired insulin sensitivity: partners in a successful MARRIAGE? *Current medical research and opinion* 20.3 (2004): 359–367.
 220. Reboldi G, Angeli F, Cavallini C, Gentile G, Mancia G, Verdecchia P. Comparison between angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers on the risk of myocardial infarction, stroke and death: a meta-analysis. *J Hypertens* 2008;26:1282–1289.
 221. Reino-Gonzalez S. et al. How in-office and ambulatory BP monitoring compare: A systematic review and meta-analysis. – 2017.
 222. Rimoldi SF et al. Efficacy and safety of calcium channel blocker/diuretics combination therapy in hypertensive patients: a meta-analysis. *The Journal of Clinical Hypertension* 17.3 (2015):193–199.
 223. Rimoldi SF, Scherrer U, Messerli FH. Secondary arterial hypertension: when, who, and how to screen? *Eur Heart J* 2014;35:1245–1254.
 224. Rodriguez-Luna D, Pineiro S, Rubiera M, et al. Impact of blood pressure changes and course on hematoma growth in acute intracerebral hemorrhage. *Eur J Neurol*.2013;20:1277–1283.
 225. Rolnik DL, Wright D, Poon LC et al. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. *N Engl J Med* 2017;377:613–622.
 226. Rosenberg WM, Gray JA et al. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* 1996, January; 312 (7023): 71–72.
 227. Rossi A et al. The impact of physical activity on mortality in patients with high blood pressure: a systematic review. *Journal of hypertension* 30.7 (2012): 1277–1288.

228. Rovio SP, Pahkala K, Nevalainen J et al. Cardiovascular risk factors from childhood and midlife cognitive performance: the Young Finns study. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:2279–2289.
229. Sakamoto Y, Koga M, Yamagami H et al. Systolic blood pressure after intravenous antihypertensive treatment and clinical outcomes in hyperacute intracerebral hemorrhage: the stroke acute management with urgent risk-factor assessment and improvement intracerebral hemorrhage study. *Stroke*.2013;44:1846–1851.
230. Salles GF, Reboldi G, Fagard RH, et al. Prognostic effect of the nocturnal blood pressure fall in hypertensive patients: the Ambulatory Blood pressure Collaboration in patients with Hypertension (ABC-H) meta-analysis. *Hypertension* 2016;67:693–700.
231. Schillaci, G., Battista, F., & Pucci, G. (2012). A review of the role of electrocardiography in the diagnosis of left ventricular hypertrophy in hypertension. *Journal of electrocardiology*, 45(6), 617–623.
232. Schlaich MP. Improved hypertension control with the imidazoline agonist moxonidine in a multinational metabolic syndrome population: principal results of the MERSY study. *International journal of hypertension* 2013 (2013).
233. Sega R, Facchetti R, Bombelli M, et al. Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population: follow-up results from the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) study. *Circulation* 2005;111:1777–1783.
234. Sehestedt T, Jeppesen J, Hansen TW, et al. Risk prediction is improved by adding markers of subclinical organ damage to SCORE. *Eur Heart J* 2010;31:883–891.
235. Semlitsch T. et al. Increasing physical activity for the treatment of hypertension: a systematic review and meta-analysis // *Sports medicine*. – 2013. – T. 43. – №. 10. – С. 1009- 1023.
236. Sever PS, Dahlof B, Poulter NR, et al. ASCOT Investigators. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial — Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2003;361:1149–1158.
237. Shah RV, Akshay SD, Givertz MM. The effect of renin-angiotensin system inhibitors on mortality and heart failure hospitalization in patients with heart failure and preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *Journal of cardiac failure* 16.3 (2010): 260–267.
238. Shah SJ et al. Phenotype-specific treatment of heart failure with preserved ejection

- fraction: a multiorgan roadmap. *Circulation* 2016;134(1):73–90.
239. Shi Y. et al. Resting heart rate and the risk of hypertension and heart failure: a dose– response meta-analysis of prospective studies // *Journal of hypertension*. – 2018. – T. 36. – №. 5. – C. 995-1004.
 240. Shinton R, Beevers G. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *Bmj* 298.6676 (1989): 789–794.
 241. Shrikrishna D, Astin R, Kemp PR, Hopkinson NS. Renin-angiotensin system blockade: a novel therapeutic approach in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Sci (Lond)* 2012;123(8):487–498.
 242. Sim JJ, Shi J, Kovesdy CP, et al. Impact of achieved blood pressures on mortality risk and end-stage renal disease among a large, diverse hypertension population. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:588–597.
 243. Soliman EZ et al. Effect of intensive blood pressure lowering on left ventricular hypertrophy in patients with hypertension: SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial). *Circulation* 2017;136(5):440–450.
 244. SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood pressure control. *New England Journal of Medicine* 2015;373(22):2103–2116.
 245. Sundstrom J, Arima H, Jackson R, et al. Blood Pressure-Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of blood pressure reduction in mild hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2015;162:184–191.
 246. Sundstrom J, Lind L, Arnlov J et al. Echocardiographic and electrocardiographic diagnoses of left ventricular hypertrophy predict mortality independently of each other in a population of elderly men. *Circulation* 2001;103:2346–51.
 247. T. Steiner et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage. *International Journal of Stroke*, Vol. 9, October 2014, p. 840–855.
 248. Tanaka H, Teramoto S, Oashi K, et al. Effects of candesartan on cough and bronchial hyperresponsiveness in mildly to moderately hypertensive patients with symptomatic asthma. *Circulation*. 2001;104(3):281–285.
 249. Task FM, Hoes AW, Agewall S et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2016;37:2315–

- 2381.
250. Taylor RS, Ashton KE, Moxham T, et al. Reduced dietary salt for the prevention of cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized controlled trials (Cochrane review). *Am J Hypertens* 2011;24:843–853.
251. Thakkar H. V., Pope A., & Anpalahan, M. Masked Hypertension: A Systematic Review. *Heart, Lung and Circulation*. 2019.
252. Thijs, Lutgarde, et al. A meta-analysis of outcome trials in elderly hypertensives. *Journal of hypertension* 10.10 (1992): 1103–1109.
253. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension. 1. Overview, meta-analyses, and meta-regression analyses of randomized trials. *J Hypertens* 2014;32:2285–2295.
254. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 7. Effects of more vs. less intensive blood pressure lowering and different achieved blood pressure levels — updated overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens* 2016;34:613–622.
255. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 4. Effects of various classes of antihypertensive drugs — overview and meta-analyses. *J Hypertens* 2015;33:195–211.
256. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure-lowering on outcome incidence in hypertension: 5. Head-to-head comparisons of various classes of antihypertensive drugs — overview and meta-analyses. *J Hypertens* 2015;33:1321–1341.
257. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence. 12. Effects in individuals with high-normal and normal blood pressure: overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens* 2017;35:2150–2160.
258. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment in hypertension: 9. Discontinuations for adverse events attributed to different classes of antihypertensive drugs: meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens* 2016;34:1921–1932.
259. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence in hypertension: 10 — Should blood pressure management differ in hypertensive patients with and without diabetes mellitus? Overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens* 2017;35:922–944.

260. Thomopoulos C, Parati G., Zanchetti A. Effects of blood pressure-lowering treatment on cardiovascular outcomes and mortality: 14-effects of different classes of antihypertensive drugs in older and younger patients overview and meta-analysis. *Journal of hypertension* 2018; 36(8):1637–1647.
261. Thompson AM, Hu T, Eshelbrenner CL, et al. Antihypertensive treatment and secondary prevention of cardiovascular disease events among persons without hypertension: a meta-analysis. *JAMA* . 2011;305:913–922.
262. Tientcheu D, Ayers C, Das SR, et al. Target organ complications and cardiovascular events associated with masked hypertension and white-coat hypertension: analysis from the Dallas Heart Study. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:2159–2169.
263. Tsai WC, Wu HY, Peng YS, et al. Association of intensive blood pressure control and kidney disease progression in nondiabetic patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2017;177:792–799.
264. Tsivgoulis G, Katsanos AH, Butcher KS et al. Intensive blood pressure reduction in acute intracerebral hemorrhage: a meta-analysis. *Neurology* 2014;83:1523–1529.
265. Tsoi KK, Chan JY, Hirai HW, et al. Cognitive tests to detect dementia: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2015;175:1450–1458.
266. Tucker KL, Sheppard JP, Stevens R et al. Self-monitoring of blood pressure in hypertension: a systematic review and individual patient data meta-analysis. *PLoS Med* 2017;14:e1002389.
267. van den Born BJ, Koopmans RP, Groeneveld JO, van Montfrans GA. Ethnic disparities in the incidence, presentation and complications of malignant hypertension. *J Hypertens* 2006;24:2299–2304.
268. van den Born BJ, Lip GYH, Brguljan-Hitij J, et al. ESC Council on hypertension position document on the management of hypertensive emergencies. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacotherapy* 2018.
269. van den Born BJ, Lowenberg EC, van der Hoeven NV, et al. Endothelial dysfunction, platelet activation, thrombogenesis and fibrinolysis in patients with hypertensive crisis. *J Hypertens* 2011;29:922–927.
270. Van Der Velde M. et al. Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with all-cause and cardiovascular mortality. A collaborative meta-analysis of high- risk population cohorts. *Kidney international* 79.12 (2011): 1341–1352.

271. Vanezis, A. P., & Bhopal, R. (2008). Validity of electrocardiographic classification of left ventricular hypertrophy across adult ethnic groups with echocardiography as a standard. *Journal of Electrocardiology*, 41(5), 404–412.
272. Vanezis, A. P., & Bhopal, R. (2008). Validity of electrocardiographic classification of left ventricular hypertrophy across adult ethnic groups with echocardiography as a standard. *Journal of Electrocardiology*, 41(5), 404–412. doi:10.1016/j.jelectrocard.2008.02.013
273. Vaughan CJ, Delanty N. Hypertensive emergencies. *Lancet* 2000;356:411–417.
274. Verdecchia P, Angeli F, Borgioni C. et al. Changes in cardiovascular risk by reduction of left ventricular mass in hypertension: a meta-analysis. *American Journal of Hypertension*. 2003. 16(11), 895–899.
275. Vidal-Petiot E. et al. Cardiovascular event rates and mortality according to achieved systolic and diastolic blood pressure in patients with stable coronary artery disease: an international cohort study. *The Lancet* 2016; 388(10056):2142–2152.
276. Viera AJ, Bangura F, Mitchell CM, et al. Do clinicians tell patients they have prehypertension? *J Am Board Fam Med* 2011;24:117–118.
277. Vishram JK, Borglykke A, Andreasen AH, et al, MORGAM Project. 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;60:1117–1123.
278. Vlachopoulos, C., Aznaouridis, K., Terentes-Printzios, D., Ioakeimidis, N., & Stefanadis, C. (2012). Prediction of Cardiovascular Events and All-Cause Mortality With Brachial-Ankle Elasticity Index: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Hypertension*, 60(2), 556–562.
279. Volpe M, Battistoni A, Tocci G, et al. Cardiovascular risk assessment beyond systemic coronary risk estimation: a role for organ damage markers. *J Hypertens* 2012;30:1056–1064.
280. Volpe M, Christian Rump L, Ammentorp B, Laeis P. Efficacy and safety of triple antihypertensive therapy with the olmesartan/amlodipine/hydrochlorothiazide combination. *Clin Drug Investig* 2012;32:649–664.
281. Volpe M, Mancia G, Trimarco B. Angiotensin II receptor blockers and myocardial infarction: deeds and misdeeds. *J Hypertens* 2005;23:2113–2118.
282. Wald DS et al. Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials. *The American journal of medicine* 122.3 (2009):290–300.

283. Wang C, Xiong B, Huang J. Efficacy and safety of spironolactone in patients with resistant hypertension: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Heart Lung Circ* 2016;25:1021–1030.
284. Wang J. et al. Hyperuricemia and risk of incident hypertension: a systematic review and meta-analysis of observational studies // *PloS one*. – 2014. – T. 9. – №. 12. – C. e114259.
285. Wang Ji-Guang et al. Carotid intima-media thickness and antihypertensive treatment: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Stroke* 37.7 (2006): 1933–1940.
286. Ward AM, Takahashi O, Stevens R, Heneghan C. Home measurement of blood pressure and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis of prospective studies. *J Hypertens* 2012; 30:449–456.
287. Ward AM, Takahashi O, Stevens R, Heneghan C. Home measurement of blood pressure and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis of prospective studies. *J Hypertens* 2012;30:449–56.
288. Webb AJS et al. Effects of antihypertensive-drug class on interindividual variation in blood pressure and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet* 375.9718 (2010): 906–915.
289. Weitz C. et al. Treatment of hypertension in pregnancy with methyldopa: a randomized double blind study // *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. – 1987. – T. 25. – №. 1. – C. 35-40.
290. White CL, Szychowski JM, Pergola PE et al. Secondary Prevention of Small Subcortical Strokes Study Investigators. Can blood pressure be lowered safely in older adults with lacunar stroke? The Secondary Prevention of Small Subcortical Strokes study experience. *J Am Geriatr Soc* 2015;63:722–729.
291. White P. M., Wardlaw J. M., Easton V. Can noninvasive imaging accurately depict intracranial aneurysms? A systematic review // *Radiology*. – 2000. – T. 217. – №. 2. – C. 361-370.
292. Williams B et al. 2018 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *Blood pressure* 27.6 (2018): 314–340.
293. Williams B, MacDonald TM, Morant S, et al. British Hypertension Society's PATHWAY Studies Group. Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial. *Lancet* 2015;386:2059–2068.

294. Williams B, Mancia G, Spiering W et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *JHypertens* 2018;36(10):1953–2041.
295. Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB et al. SPRINT Research Group. Intensive vs standard blood pressure control and cardiovascular disease outcomes in adults aged >_75 years: a randomized clinical trial. *JAMA* 2016;315:2673–2682.
296. Wilson PW, Cupples CF, Kannel WB. Is hyperglycemia associated with cardiovascular disease? The Framingham Study. *Amer. Heart J* 1991;121:586–90.
297. World Health Organization. Medical eligibility criteria for contraceptive use. Third edition, 2004. <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42907/1/9241562668.pdf> (date accessed June 28th 2018).
298. WuW, HuoX, ZhaoX, et al. Relationship between blood pressure and outcomes in acute ischemic stroke patients administered lytic medication in the TIMS-China Study. *PLoS One* 2016;11:e0144260.
299. Xie X, Atkins E, Lv J et al. Effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular and renal outcomes: updated systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016;387:435–443.
300. Xin Xue et al. Effects of alcohol reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension* 38.5 (2001): 1112–1117.
301. Yano Y, Stamler J, Garside DB, et al. Isolated systolic hypertension in young and middle- aged adults and 31-year risk for cardiovascular mortality: the Chicago Heart Association Detection Project in Industry study. *JAmCollCardiol* 2015;65:327–335.
302. Yusuf S, Teo KK, Pogue J, et al. ONTARGET Investigators, Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008;358:1547–1559.
303. Zachrisson K. et al. Duplex ultrasound for identifying renal artery stenosis: direct criteria re- evaluated //Acta Radiologica. – 2017. – T. 58. – №. 2. – C. 176-182.
304. Zanchetti A, Crepaldi G, Bond MG, et al. PHYLLIS Investigators. Different effects of antihypertensive regimens based on fosinopril or hydrochlorothiazide with or without lipid lowering by pravastatin on progression of asymptomatic carotid atherosclerosis: principal results of PHYLLIS—a randomized double-blind trial. *Stroke* 2004;35:2807–2812.

305. Zanchetti A, Hennig M, Hollweck R et al. Baseline values but not treatment-induced changes in carotid intima-media thickness predict incident cardiovascular events in treated hypertensive patients: findings in the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA). *Circulation* 2009;120:1084–1090.
306. Zhao R, Liu FD, Wang S et al. Blood pressure reduction in the acute phase of an ischemic stroke does not improve short- or long-term dependency or mortality: a meta-analysis of current literature. *Medicine(Baltimore)*. 2015;94:e896.