

# Основные положения нового варианта рекомендаций по профилактике, выявлению, оценке и лечению повышенного уровня артериального давления Американской коллегии кардиологов/Американской ассоциации кардиологов и ряда других профессиональных медицинских обществ США (Часть 3)\*

Источник: *Whelton P.K., Carey R.M., Aronow W.S., et al.* 2017. ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. *Hypertension* 2018;71:e13—e115. doi: 10.1161/HYP.000000000000065. 2017

|      |   |          |   |
|------|---|----------|---|
| АД   | — артериальное давление                           | СКФ      | — скорость клубочковой фильтрации                               |
| АК   | — антагонисты кальция                             | СН       | — сердечная недостаточность                                     |
| АПФ  | — ангиотензинпревращающий фермент                 | СНснФВ   | — сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса       |
| БРА  | — блокаторы рецепторов ангиотензина II            | СНсохрФВ | — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса      |
| ВЧК  | — внутрочерепное кровоизлияние                    | СМЗ      | — сосудисто-мозговое заболевание                                |
| ДАД  | — диастолическое артериальное давление            | ССЗ      | — сердечно-сосудистое заболевание                               |
| ДМАД | — домашнее мониторирование артериального давления | ССЗОА    | — сердечно-сосудистое заболевание, обусловленное атеросклерозом |
| ЗПА  | — заболевания периферических артерий              | ФП       | — фибрилляция предсердий  |
| ИИ   | — ишемический инсульт                             | ФР       | — факторы риска   |
| КБС  | — коронарная болезнь сердца                       | ХБП      | — хроническая болезнь почек                                     |
| САД  | — систолическое артериальное давление             |          |   |
| СД   | — сахарный диабет                                 |          |   |

## Блок 1. Классы рекомендаций для клинических тактик, вмешательств, методов лечения или диагностических тестов (обновлены в августе 2015 г.)

| Класс (сила) рекомендаций   | Термины и фразы, которыми можно охарактеризовать такие рекомендации   |
|---|---|
| Класс I (сильные)<br>Преимущества применения намного превышают риск   | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Рекомендуется</li> <li>■ Показано/полезно/эффективно/имеет преимущества и т.п.</li> <li>■ Должны применяться/назначаться/другие</li> <li>■ При оценке сравнительной эффективности следует указывать:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>— лечение/тактика А рекомендуется/показана в большей степени, чем лечение/тактика В</li> </ul> </li> </ul>   |
| Класс IIa (умеренные)<br>Преимущества применения превышают риск   | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Применение обоснованно</li> <li>■ Может быть полезно/эффективно/имеет преимущества</li> <li>■ При оценке сравнительной эффективности следует указывать:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>— лечение/тактика А, вероятно, рекомендуется/показана в большей степени, чем лечение/тактика В</li> <li>— обоснованно выбирать лечение А по сравнению с лечением В</li> </ul> </li> </ul>   |
| Класс IIb (слабый)<br>Преимущества превышают риск или равны   | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Применение может быть обоснованно</li> <li>■ Применение может учитываться</li> <li>■ Полезность/эффективность неизвестна, установлена, точно не выяснена/не изучена достаточно</li> <li>■ При оценке сравнительной эффективности следует указывать:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>— лечение/тактика А, вероятно, рекомендуется/показана в большей степени, чем лечение/тактика В</li> </ul> </li> <li>■ Обоснованно выбирать лечение А по сравнению с лечением В</li> </ul> |
| Класс III: отсутствие преимуществ<br>Преимущества равны риску<br>Обычно только при уровне доказательности А или В | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Не рекомендуется</li> <li>■ Не показано/не полезно/неэффективно/не имеет преимуществ</li> <li>■ Не должно применяться/назначаться и т.п.</li> </ul>  |
| Класс III: вредно   | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Потенциально вредно</li> <li>■ Вызывает вред</li> <li>■ Сопровождается увеличением риска развития осложнений/смерти</li> <li>■ Не должно применяться/назначаться и т.п.</li> </ul>   |

\* Продолжение. Части 1 и 2 опубликованы в журнале «Доказательная кардиология» №1 и №2, 2018.

**Блок 2. Уровни доказательности для клинических тактик, вмешательств, методов лечения или диагностических тестов (обновлены в августе 2015 г.)**

| Уровни доказательности (качество доказательств) | Характеристика   |
|---|--|
| Уровень А                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Высокое качество доказательств, полученных более чем в 1 РКИ</li> <li>■ Мета-анализ РКИ, имеющих высокое методологическое качество</li> <li>■ Одно РКИ или более в сочетании с данными регистров, выполненных на высоком методологическом уровне</li> </ul>   |
| Уровень В—R (РКИ)                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Доказательства умеренного качества, полученные в ходе выполнения 1 РКИ или более</li> <li>■ Мета-анализ РКИ умеренного методологического качества</li> </ul>  |
| Уровень В—NR (нерандомизированные)              | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Доказательства умеренного качества, полученные в ходе выполнения 1 хорошо разработанного и выполненного нерандомизированного исследования, обсервационного исследования, регистров</li> <li>■ Мета-анализ таких исследований</li> </ul>   |
| Уровень С—LD (ограниченные данные)              | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ РКИ или нерандомизированные обсервационные исследования либо регистры, при разработке или выполнении которых были недостатки</li> <li>■ Мета-анализ таких исследований</li> <li>■ Клинические исследования для оценки физиологических показателей или изучения механизмов развития заболеваний</li> </ul> |
| Уровень С—ЕО (мнение экспертов)                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Согласованное мнение экспертов, основанное на клиническом опыте</li> </ul>  |

**Медикаментозное лечение**

*Начало применения антигипертензивной терапии с учетом общего риска развития осложнений сердечно-сосудистых заболеваний*

При любом определенном различии по уровню артериального давления (АД) ОР развития сердечно-сосудистого заболевания (ССЗ) остается постоянным в группах больных, различающихся по АД развития сердечно-сосудистого заболевания, обусловленного атеросклерозом (ССЗОА) [1—4], хотя имеются некоторые доказательные данные о менее высоком ОР, но более высоком АД у лиц более пожилого возраста по сравнению с более молодыми [5—8]. Таким образом, возможно предотвращение большего числа осложнений ССЗ, обусловленных повышенным АД, у лиц с более высоким риском развития ССЗ по сравнению с больными с менее высоким риском, а также у более пожилых больных по сравнению с более молодыми. СОР для профилактики ССЗ при применении антигипертензивных препаратов остается относительно постоянным для групп больных, которые различаются по риску развития ССЗ в широком диапазоне АД [9, 10], и группах больных, различающихся по полу, возрасту, индексу массы тела, а также наличию или отсутствию сахарного диабета (СД), фибрилляции предсердий (ФП) и хронической болезни почек (ХБП) [5, 11—21]. Таким образом, САР развития ССЗ, которое обусловлено снижением АД, будет более выраженным при более выраженном АД развития ССЗ [9, 10, 12, 15—19, 22, 23]. Другими словами, при определенной выраженности снижения АД за счет применения антигипертензивных препаратов для предотвращения 1 осложнения ССЗ потребуется лечить меньшее число лиц с высоким риском развития осложнений ССЗ (т.е. показатель ЧБНЛ будет меньше) по сравнению с лицами, имеющими низкий риск развития осложнений ССЗ.

**Пороговый уровень артериального давления, при котором рекомендуется начало лечения, и использование расчетного риска развития осложнений сердечно-сосудистого заболевания для определения тактики лечения больных артериальной гипертензией**

| КР | УД           | Рекомендация   |
|----|--------------|--|
| I  | Для САД А    | 1. Применение антигипертензивных препаратов рекомендуется с целью вторичной профилактики повторных осложнений ССЗ у больных с клинически проявляющимися ССЗ и средним уровнем САД 130 мм рт.ст. и более или средним уровнем ДАД 80 мм рт.ст. и более, а также для первичной профилактики осложнений ССЗ у взрослых лиц с расчетным 10-летним риском развития ССЗОА*, достигающим 10% или более, и средним уровнем САД 130 мм рт.ст. и более или средним уровнем ДАД 80 мм рт.ст. и более [10, 24—31] |
|    | Для ДАД С—ЕО | 2. Применение антигипертензивных препаратов рекомендуется с целью первичной профилактики осложнений ССЗ у взрослых лиц без ССЗ в анамнезе и с расчетным 10-летним риском развития ССЗОА менее 10% и САД 140 мм рт.ст. и более или ДАД 90 мм рт.ст. и более [6, 9, 10, 32, 33].   |

*Примечание.* \* — формула, предложенная экспертами Американской ассоциации кардиологов и Американской коллегии кардиологов, для расчета 10-летнего риска развития ССЗОА (первый из таких исходов, как смерть от коронарной болезни сердца, несмертельный инфаркт миокарда или смертельный или несмертельный инсульт) для всей когорты (<http://tools.acc.org/ASCVD-Risk-Estimator/>). КР — класс рекомендаций; УД — уровень доказательности; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ССЗ — сердечно-сосудистое заболевание; ССЗОА — сердечно-сосудистое заболевание, обусловленное атеросклерозом.

Несмотря на то что применение антигипертензивных препаратов у больных с повышенным АД только на основании уровня АД считается экономически эффективным [34], сочетанное использование данных об АР развития ССЗ и уровне АД с целью определения тактики применения такой терапии более рационально и экономически эффективно для снижения риска развития осложнений ССЗ по сравнению с использованием только уровня АД [35–44]. Практические подходы были разработаны для того, чтобы преобразовать данные, полученные в ходе выполнения РКИ, в рекомендации по лечению конкретного больного, которые основывались бы на учете абсолютных преимуществ по влиянию на риск развития осложнений ССЗ [45]. Кроме того, в нескольких национальных и международных клинических рекомендациях отмечена обоснованность сочетанного учета АР развития осложнений ССЗ и уровня АД, а не изолированного учета уровня АД при определении тактики применения антигипертензивных препаратов [46–51].

Попытки использовать АР для решения вопроса о начале применения лекарственной терапии с целью профилактики осложнений ССЗ дали неоднозначные результаты. Если в некоторых случаях сообщалось об усовершенствовании тактики назначения терапии, о повышении степени соблюдения схемы назначенной терапии и снижении риска развития ССЗ [52–58], то в других случаях не было отмечено влияния на тактику назначения указанных средств [59, 60].

В обычной клинической практике нечасто оценивают общий риск развития осложнений ССЗ [61–66], что позволяет предположить необходимость существенных усилий для повсеместного внедрения такой оценки. Подходы к выбору определенного калькулятора для расчета риска, а также определенного порогового риска варьируют и становятся источником неопределенности и противоречий [67–74]. Кроме того, следует учитывать, что внедрение во всем мире единого стандарта по определению порогового АР, при котором должна начинаться антигипертензивная терапия, приведет к существенной вариабельности применения такой терапии при определенном уровне АД в разных странах [68, 73, 75]. Будущие исследования должны быть посвящены проблеме внедрения основанного на оценке риска подхода к профилактике осложнений ССЗ, включая применение антигипертензивных препаратов. Несмотря на доступность нескольких методов оценки риска развития осложнений ССЗ, авторы данных рекомендаций, основываясь на имеющейся информации, для установления порогового уровня АД, при котором следует начинать антигипертензивную терапию, считают обоснованным использование калькулятора, предложенного экспертами Американской ассоциации кардиологов и Американской коллегии кардиологов для расчета 10-летнего риска развития ССЗОА (для всей когорты <http://tools.acc.org/ASCVD-Risk-Estimator/>) [76, 77]. Следует учитывать, что обоснованность применения формулы, предложенной экспертами Американской ассоциации кардиологов и Американской коллегии кардиологов для всей когорты, была подтверждена только для взрослых жителей США 45–79 лет, которые не принимали статины [76]. Для лиц старше 79 лет 10-летний риск развития ССЗОА обычно превышает 10%, так что пороговый уровень систолического артериального давления (САД), при котором считается обоснованным начало применения антигипертензивной терапии, составляет 130 мм рт.ст. В ходе выполнения 2 современных обзоров подчеркивалась важность сочетанного использования предполагаемого риска развития осложнений ССЗ и уровня АД для определения тактики антигипертензивной терапии [42, 43].

**Тактика наблюдения после начальной оценки уровня артериального давления**

**Рекомендации по наблюдению после начальной оценки уровня артериального давления**

| КР  | УД   | Рекомендация  |
|-----|------|---|
| I   | B–R  | 1. У взрослых лиц с повышенным уровнем АД или АГ I стадии и расчетным 10-летним риском развития ССЗОА менее 10% следует применять нефармакологические вмешательства и повторно оценивать уровень АД в течение 3–6 мес [78, 79]  |
| I   | B–R  | 2. У взрослых лиц с АГ I стадии и расчетным 10-летним риском развития ССЗОА 10% или более начальная терапия должна включать сочетание нефармакологических вмешательств и антигипертензивной терапии; повторно оценивать уровень АД следует в течение 1 мес [78, 79]   |
| I   | B–R  | 3. Взрослые больные с АГ II стадии должны быть обследованы в учреждении первичного звена здравоохранения или направлены в такое учреждение в течение 1 мес после установления диагноза; в качестве начальной тактики лечения у них следует сочетать нефармакологические вмешательства и антигипертензивную терапию (с использованием 2 препаратов, относящихся к разным классам) и повторно оценивать уровень АД в течение 1 мес [78, 79] |
| I   | B–R  | 4. У взрослых больных с очень высоким средним уровнем АД (например, при САД 180 мм рт.ст. или более или ДАД 110 мм рт.ст. или более рекомендуется назначение антигипертензивной терапии сразу после окончания обследования [78, 79]   |
| IIa | C–EO | 5. У лиц с нормальным уровнем АД представляется обоснованным 1 раз в год оценивать уровень АД   |

*Примечание.* КР — класс рекомендаций; УД — уровень доказательности; АД — артериальное давление; АГ — артериальная гипертензия; ССЗОА — сердечно-сосудистое заболевание, обусловленное атеросклерозом; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление.

**Общие принципы лекарственной терапии**

| КР          | УД | Рекомендация   |
|-------------|----|--|
| III: вредно | A  | 1. Одновременное назначение ингибиторов АПФ, БРА и/или ингибиторов ренина может оказывать вред и не рекомендуется при лечении взрослых лиц с АГ [80–82]. |

*Примечание.* КР — класс рекомендаций; УД — уровень доказательности; АПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II; АГ — артериальная гипертензия.

Основу лечения больных с повышенным уровнем АД составляет применение антигипертензивных препаратов, которые используют в дополнение к мероприятиям по изменению образа жизни. Результаты большого числа клинических исследований свидетельствуют, что антигипертензивная фармакотерапия приводит к снижению не только уровня АД, но и риска развития осложнений ССЗ и сосудисто-мозговых заболеваний (СМЗ), а также риска смерти [83—86].

Для лечения больных с повышенным уровнем АД доступны антигипертензивные препараты, относящиеся к нескольким классам. Предпочтительным считается использование препаратов, применение которых приводит к снижению частоты развития неблагоприятных исходов. Следовательно, к антигипертензивным препаратам первого ряда относят тиазидные диуретики, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) и антагонисты кальция (АК) [24, 26, 31, 87]. Несмотря на доступность многих других препаратов и классов препаратов, отсутствие подтверждения их сходного с препаратами первого ряда влияния на риск развития неблагоприятных клинических исходов, а также отсутствие подтверждения их безопасности или переносимости обуславливают отведение им роли препаратов второго ряда. В частности, отсутствуют достаточно убедительные доказательные данные, подтверждающие обоснованность применения β-блокаторов в качестве препаратов первого ряда для лечения больных АГ в отсутствие определенных сопутствующих ССЗ.

При решении вопроса о выборе препарата для начальной терапии в целях лечения больных с повышенным АД можно рассматривать несколько тактик. У многих больных терапия может начинаться с применения 1 препарата, но при II стадии АГ терапию следует начинать с приема 2 препаратов, относящихся к разным классам. Кроме того, следует учитывать и такие характеристики больных, как возраст, применение сопутствующей терапии, степень соблюдения предписанного режима, лекарственные взаимодействия, в целом режим лекарственной терапии, размер дополнительных расходов на лечения и наличие сопутствующих заболеваний. С социальной точки зрения, следует учитывать и общую стоимость лечения. Окончательный выбор антигипертензивных препаратов должен быть результатом совместного решения, при котором врач выбирает терапию с учетом предпочтений больного.

У многих больных, начинающих терапию с приема 1 препарата, в последующем для достижения целевых уровней АД потребуется прием 2 препаратов и более, которые относятся к разным фармакологическим классам [88—90]. Важно иметь представления о фармакологических механизмах действия каждого из препаратов. Применение нескольких антигипертензивных препаратов, дополняющих действие друг друга, когда второй из принимаемых препаратов блокирует компенсаторную ответную реакцию на прием первого препарата или влияет на иной механизм повышения АД, может приводить к дополнительному снижению АД. Например, прием тиазидных диуретиков может стимулировать активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Добавляя ингибитор АПФ или БРА к тиазидному диуретику, можно достичь дополнительного гипотензивного эффекта [89]. Кроме того, применение сочетанной терапии в виде комбинированных препаратов может повысить степень соблюдения предписанной терапии. В настоящее время доступны комбинированные препараты, содержащие постоянные дозы 2 или 3 антигипертензивных средств, которые оказывают дополняющее друг друга действие. Однако следует отметить, что многие комбинированные препараты, содержащие 3 компонента, могут содержать тиазидный диуретик в меньшей, чем оптимальная, дозе.

**Целевые уровни артериального давления у больных с артериальной гипертензией**

| КР  | УД                                 | Рекомендация   |
|-----|------------------------------------|--|
| I   | Для САД<br>В—R*<br>Для ДАД<br>С—ЕО | 1. У взрослых больных с подтвержденным диагнозом АГ и ССЗ в анамнезе или расчетным 10-летним риском развития ССЗОА 10% или более, рекомендуемый целевой уровень АД составляет менее 130/80 мм рт.ст. [29, 91—94] |
| IIb | Для САД<br>В—NR<br>Для ДАД<br>С—ЕО | 2. У взрослых больных с подтвержденным диагнозом АГ в отсутствие дополнительных маркеров повышенного риска развития осложнений ССЗ может быть обоснованным целевой уровень АД менее 130/80 мм рт.ст. [5, 95—97]  |

*Примечание.* \* — систематический обзор; КР — класс рекомендаций; УД — уровень доказательности; АД — артериальное давление; АГ — артериальная гипертензия; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ССЗ — сердечно-сосудистое заболевание; ССЗОА — сердечно-сосудистое заболевание, обусловленное атеросклерозом.

В ходе выполнения нескольких исследований проверяли гипотезу о том, что более интенсивное снижение АД приводит к снижению риска развития осложнений ССЗ. Результаты мета-анализа и систематического обзора таких исследований подтверждают обоснованность более интенсивного режима антигипертензивной терапии, но имеются менее определенные данные для установления точного оптимального целевого уровня АД [5, 25, 29, 91—94, 98, 99]. К современным исследованиям, посвященным поиску оптимального целевого уровня АД, относятся исследования SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial) и ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) [30, 90], в ходе выполнения которых сравнивали более интенсивный режим антигипертензивной терапии (с целевым уровнем САД менее 120 мм рт.ст.) и стандартный режим такой терапии (с целевым уровнем САД менее 140 мм рт.ст.), а также исследование SPS-3, в ходе выполнения которого оценивали эффективность более интенсивного режима терапии с достижением целевого уровня АД менее 130/80 мм рт.ст. [100]. Результаты таких исследований различались по частоте достижения клинических исходов, включенных в основной показатель. Исследование SPRINT было прекращено досрочно, когда медиана продолжительности наблюдения за его участниками составляла 3,26 года, после установления статистически значимого снижения основного показателя (комбинированного показателя частоты развития осложне-

ний ССЗ) и общей смертности. В ходе выполнения исследования ACCORD не удалось подтвердить гипотезу о том, что применение более интенсивного режима антигипертензивной терапии приведет к статистически значимому снижению основного комбинированного показателя частоты развития осложнений ССЗ. Однако частота развития инсульта, которая была компонентом основного показателя, статистически значимо снижалась. Следует отметить, что в подгруппе больных, у которых применялась стандартная гипогликемическая терапия, было отмечено статистически значимое положительное влияние более интенсивного режима антигипертензивной терапии, а результаты мета-анализа только 2 РКИ (ACCORD и SPRINT) по оценке эффективности снижения АД до целевого уровня менее 120 мм рт.ст. свидетельствовали о статистически значимом снижении частоты развития осложнений ССЗ [101]. В ходе выполнения исследования SPS-3 не удалось установить преимущества более выраженного снижения АД по сравнению с менее выраженным по влиянию на основной показатель частоты развития повторного инсульта ( $p=0,08$ ), но было отмечено статистически значимое снижение такого показателя в подгруппе больных с геморрагическим инсультом. Обобщенные результаты 19 клинических РКИ (за исключением исследования SPRINT), в которых участников распределяли в группы достижения разных целевых уровней АД, свидетельствовали о статистически значимом снижении частоты развития осложнений ССЗ, инфаркта миокарда и инсульта при распределении в группы более низкого (в среднем достигнутое АД составляло 133/76 мм рт.ст.) по сравнению с группами более высокого целевого уровня АД [29]. Сходные преимущества были отмечены в ходе выполнения 3 других мета-анализов исследований, в которых участников распределяли в группы разных целевых уровней АД [92–94], и в 1 крупном мета-анализе, в который дополнительно включали исследования по сравнительной оценке режимов антигипертензивной терапии разной интенсивности [25]. Результаты наиболее современного мета-анализа 42 исследований, включавших в целом 144 220 участников [94], свидетельствовали о линейной связи между средним достигнутым уровнем САД и риском смерти от осложнений ССЗ; при этом наименьший риск отмечен при уровне САД в диапазоне от 120 до 124 мм рт.ст. В целом имеющаяся информация указывает на преимущества более низких целевых уровней АД по сравнению с более высокими целевыми уровнями, а в некоторых случаях преимущества будут достигаться при целевом уровне САД менее 120 мм рт.ст., особенно у лиц с высоким риском развития осложнений ССЗ [30]. Однако определенные критерии включения и исключения, используемые при выполнении любого РКИ, могут ограничивать возможность экстраполяции полученных результатов на более широкую популяцию больных с АГ. Кроме того, все указанные исследования представляли собой исследования по оценке эффективности вмешательства, в которых методика измерения АД в большей степени соответствовала клиническим рекомендациям по сравнению с обычной клинической практикой, что обуславливало более низкие абсолютные цифры САД при его измерении в ходе выполнения клинических исследований. С учетом обеих причин рекомендуемый уровень САД (менее 130 мм рт.ст.) стал выше по сравнению с таковым в исследовании SPRINT.

#### Выбор препаратов для начальной антигипертензивной терапии

##### Рекомендации по выбору начальной антигипертензивной терапии

| КР | УД | Рекомендация  |
|----|----|---|
| I  | A* | 1. Препараты первого ряда для начальной антигипертензивной терапии включают тиазидные диуретики, АК и ингибиторы АПФ или БРА [102, 103] |

*Примечание.* \* — систематический обзор. КР — класс рекомендаций; УД — уровень доказательности; АК — антагонисты кальция; АПФ — ангиотензинпревращающий фермент; БРА — блокатор рецепторов ангиотензина II.

У большинства лиц с уровнем АД, при котором желательна антигипертензивная терапия, наилучшим подходом к начальному лечению будет применение 2 препаратов. В тех случаях, когда приемлемо начало антигипертензивной терапии с использованием 1 препарата, в первую очередь следует учитывать наличие сопутствующих заболеваний (например, сердечной недостаточности — СН или ХБП), при которых показано применение препаратов, относящихся к определенным классам [102, 104].

По данным самых крупных РКИ, в которых выполнялось прямое сравнение антигипертензивных препаратов, применяемых в качестве средств первого ряда для лечения АГ [105, 106], применение тиазидного диуретика хлорталидона имеет преимущества по сравнению с АК амлодипином и ингибитором АПФ лизиноприлом для профилактики СН — клинического исхода, связанного с повышенным уровнем АД и приобретающим все большее значение в связи с увеличением в популяции доли лиц пожилого возраста с АГ [107–110]. Кроме того, применение ингибиторов АПФ было менее эффективно, чем применение тиазидных диуретиков и АК, по степени снижения АД и профилактике инсульта. У больных негроидной расы применение ингибиторов АПФ было также существенно менее эффективно, чем применение АК, по профилактике СН [106, 111] и инсульта [112, 113]. Лица негроидной расы прием БРА переносят лучше, чем ингибиторы АПФ: меньше частота развития кашля и ангионевротического отека. Однако в связи с ограниченным опытом применения АК отсутствуют доказательства преимуществ их использования по сравнению с ингибиторами АПФ для профилактики инсульта и осложнений ССЗ в такой популяции, что делает тиазидные диуретики (особенно хлорталидон) или АК оптимальным подходом к выбору препарата для монотерапии у лиц негроидной расы. Применение  $\beta$ -блокаторов в общей популяции больных с АГ менее эффективно, чем прием АК (COP=36) и тиазидных диуретиков (COP=30%). Имеются данные о том, что применение АК также эффективно, как и диуретиков для снижения риска развития осложнений ССЗ, за исключением СН, а также о том, что прием АК может быть хорошей альтернативой для начальной терапии в случае непереносимости тиазидных диуретиков. Следует отметить, что  $\alpha$ -блокаторы не используются в качестве препаратов первого ряда для лечения АГ, так как они менее эффективны для профилактики осложнений ССЗ по сравнению с такими препаратами первого ряда, как тиазидные диуретики [105, 114].

**Выбор препаратов для начальной моно- или комбинированной антигипертензивной терапии****Рекомендации по тактике выбора препаратов для начальной моно- или комбинированной антигипертензивной терапии**

| КР  | УД   | Рекомендация  |
|-----|------|---|
| I   | C—EO | 1. Начальная антигипертензивная терапия с использованием 2 препаратов первого ряда, которые относятся к разным классам, либо в виде сочетанного приема отдельных препаратов или в виде приема комбинированного препарата, содержащего постоянные дозы антигипертензивных средств, рекомендуется взрослым больным с АГ II стадии и средним АД, превышающим на 20/10 мм рт.ст. целевые уровни |
| IIA | C—EO | 2. Начальная антигипертензивная терапия с использованием 1 антигипертензивного препарата представляется обоснованной у больных с АГ I стадии и целевым уровнем АД менее 130/80 мм рт.ст.; причем следует учитывать возможность подбора доз такого препарата или последовательного добавления других препаратов для достижения целевого уровня АД  |

*Примечание.* КР — класс рекомендаций; УД — уровень доказательности; АД — артериальное давление; АГ — артериальная гипертония.

В ходе выполнения систематического обзора доказательных данных о результатах сравнительной оценки начального применения монотерапии с последовательным (ступенчатым) добавлением дополнительных препаратов и начального применения комбинированной терапии (включая применение комбинированных препаратов с постоянными дозами компонентов) не удалось найти РКИ, результаты которых позволяют ответить на вопросы, соответствующие формату PICOTS (P — population, I — intervention, C — comparator, O — outcome, T — timing, S — setting). Следует, однако, отметить, что в исследованиях ACCORD и SPRINT применение 2 антигипертензивных препаратов рекомендовали у большинства больных в группе интенсивного режима терапии в отличие от группы стандартного режима терапии.

**Индивидуальный подход к достижению целевого уровня артериального давления**

Выбор препарата для начальной терапии должен основываться на результатах исследований по оценке его эффективности в сочетании с учетом дополнительных показаний к применению препарата, относящегося к определенному классу, а также с учетом индивидуальных предпочтений больного и особенностей образа жизни. Примерно у 25—50% больных [97] начальная антигипертензивная терапия будет хорошо переноситься и окажется эффективной для достижения желаемого уровня АД, так что в последующем потребуются только наблюдение за такими больными. В других случаях начальная лекарственная терапия не будет переноситься больными или не будет эффективна, что приведет к необходимости либо замены препаратов, либо добавления другого препарата с последующим наблюдением за уровнем АД [115]. Примерно у 25% больных потребуются дополнительный подбор терапии. У небольшого числа больных в такой группе будет трудно достичь целевого уровня АД.

В отсутствие ответной реакции на применение 2 или 3 антигипертензивных препаратов или комбинированных препаратов дополнительные подходы к лечению обычно оказываются неэффективными или плохо переносятся больными. Некоторые больные разочаровываются и прекращают наблюдаться у врача, в то время как другие ищут иные источники оказания медицинской помощи, включая лиц, практикующих нетрадиционные методы лечения, или используют домашние средства. При работе с такой группой требовательных больных необходимы более высокий профессиональный уровень медицинского работника, терпение и использование механизмов, направленных на эффективное и своевременное реагирование на возникающие проблемы. В таких случаях может быть эффективным лечение группой специалистов, которые будут поддерживать сочетание нефармакологических и лекарственных подходов к лечению, улучшая доступность и связи с медицинскими работниками.

При непереносимости лекарственной терапии следует учитывать возможность в течение определенного периода оценивать эффективность вмешательств по изменению образа жизни больных, имеющих относительно низкий риск развития осложнений ССЗ (10-летний риск развития ССЗОА менее 10% по данным оценки с помощью калькулятора для оценки риска ССЗОА) с условием планирования посещения больными медицинского учреждения для оценки уровня АД, включая данные, полученные с помощью домашнего мониторинга артериального давления (ДМАД), а также для учета достигнутых изменений образа жизни. У больных с более высоким риском развития осложнений ССЗ или при существенном повышении уровня АД (при повышении систолического или диастолического АД на 20 и 10 мм рт.ст. выше целевого уровня соответственно) лекарственную терапию обычно начинают даже в случаях, когда больной продолжает соблюдать мероприятия по изменению образа жизни.

Учет сопутствующих заболеваний, образа жизни и предпочтений может позволить улучшить переносимость терапии или обеспечить более выраженный эффект при применении препарата, относящегося к определенному классу, по сравнению с препаратами, относящимися к другим классам. Например, при гипонатриемии важно исключить применение или прекратить использование тиазидных диуретиков. В таких случаях при наличии показаний к приему диуретиков следует использовать петлевые диуретики. При гипокалиемии необходимо исключить первичный или вторичный гиперальдостеронизм, после чего следует назначить калийсберегающий препарат, например спиронолактон, эплеренон, триамтерен или амилорид. Кроме того, уменьшение употребления натрия с пищей приведет к уменьшению потерь калия с мочой. При наличии у больного хронического кашля или указаний на кашель в анамнезе, который обусловлен приемом ингибитора АПФ, а также при развитии кашля или гиперреактивности бронхов в период применения ингибиторов АПФ следует заменить ингибитор АПФ на БРА. При наличии показаний к применению  $\beta$ -блокаторов у больного с заболеванием легких, сопровождающимся бронхоспазмом, следует учитывать обоснованность применения селективного блокатора  $\beta_1$ -адренорецепторов (например, бисопролол или метопролол). У больных, которые соблюдают рекомендацию по изменению образа жизни, включая устойчивое снижение количества потребляемого натрия, возможна более выраженная ответная реакция на прием блокаторов ренин-ангиотензиновой системы. Следует также учитывать предшествующий опыт лекарственной терапии, как в случае развития кашля при предшествующем приеме ингибитора АПФ, так как имеется высокая вероятность повторного развития такого же побочного эффекта при применении препаратов, относящихся к такому же классу.

**Тактика наблюдения за больными после начала антигипертензивной терапии**

**Рекомендации по наблюдению за больными после начала антигипертензивной терапии**

| КР | УД  | Рекомендация   |
|----|-----|--|
| I  | B—R | 1. После начала применения антигипертензивных препаратов или изменения режима их приема у взрослых больных с АГ в ходе наблюдения следует ежемесячно оценивать полноту соблюдения предписанной схемы лечения и ответную реакцию на него до достижения целевого уровня АД [78, 79, 116] |

*Примечание.* КР — класс рекомендаций; УД — уровень доказательности; АГ — артериальная гипертония.

**Тактика ведения больных, применяющих антигипертензивную терапию, с целью более эффективного снижения артериального давления при его высоком уровне**

**Рекомендации по ведению больных, применяющих антигипертензивную терапию, с целью более эффективного снижения артериального давления при его высоком уровне**

| КР | УД | Рекомендация   |
|----|----|--|
| I  | A  | 1. Ведение больных и наблюдение за уровнем АД после начала антигипертензивной терапии должно включать систематическую помощь больным в более эффективном снижении АД, включая использование ДМАД, участие коллектива специалистов и методов телемедицины [117—122] |

*Примечание.* КР — класс рекомендаций; УД — уровень доказательности; АД — артериальное давление; АГ — артериальная гипертония; САД — систолическое артериальное давление; ДМАД — домашнее мониторирование артериального давления.

**Тактика лечения больных с артериальной гипертонией и сопутствующими заболеваниями**

Определенные сопутствующие заболевания могут влиять на принятие клинического решения при лечении больного с АГ. К таким заболеваниям относятся ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса (СНснФВ), сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса (СНсохрФВ), ХБП (включая трансплантацию почек), СМЗ, ФП, заболевание периферических артерий (ЗПА), СД и метаболический синдром [123]. Как указывалось ранее, в соответствии с данными рекомендациями применение антигипертензивных препаратов с целью вторичной профилактики осложнений ССЗ обычно рекомендуется больным с клиническими проявлениями ССЗ (коронарная болезнь сердца — КБС, СН и инсульт) и средним уровнем АД 130/80 мм рт.ст. или более, а также для первичной профилактики осложнений ССЗ у взрослых больных с расчетным 10-летним риском развития ССЗ 10% и более и средним уровнем САД 130 мм рт.ст. и более или средним уровнем диастолического артериального давления (ДАД) 80 мм рт.ст. и более. Несмотря на то что для определения порогового уровня АД, при котором рекомендуется начинать антигипертензивную терапию, рекомендуется использование формулы, предложенной экспертами Американской ассоциации кардиологов и Американской коллегии кардиологов для расчета 10-летнего риска развития ССЗ (http://tools.acc.org/ASCVD-Risk-Estimator/), у большинства больных с сопутствующими заболеваниями 10-летний риск развития ССЗ, вероятно, превышает 10%. В некоторых случаях обоснованность применения антигипертензивной терапии ограничивается подтвержденными данными клинических исследований, в которых целевой уровень АД составил 140/90 мм рт.ст. Кроме того, выбор определенных антигипертензивных препаратов у больных с ССЗ определяется тактикой их использования по другим показаниям (например, β-блокаторов после перенесенного инфаркта миокарда, ингибиторов АПФ при наличии СНснФВ), что будет обсуждаться далее в соответствующих разделах, посвященных особенностям лечения АГ у больных с определенными сопутствующими заболеваниями [124—126]. Следует отметить, что в данных рекомендациях не рассматривается тактика лечения АГ у больных с острым коронарным синдромом.

**Тактика лечения артериальной гипертонии у больных со стабильным течением ишемической болезни сердца**

**Рекомендации по тактике лечения артериальной гипертонии у больных со стабильным течением ишемической болезни сердца (СТИБС)**

| КР  | УД                          | Рекомендация   |
|-----|-----------------------------|--|
| I   | Для САД В—R<br>Для ДАД С—ЕО | 1. У взрослых больных со СТИБС и АГ рекомендуется целевой уровень АД менее 130/80 мм рт.ст. [30, 94, 112—114]  |
| I   | Для САД С—ЕО                | 2. У взрослых больных со СТИБС и АГ (при уровне АД 130/80 мм рт.ст. и более) при наличии определенных показаний (например, перенесенный ИМ, стабильная стенокардия) следует применять антигипертензивные препараты (например, МТДР [125], включающая β-блокаторы, ингибиторы АПФ, БРА) в качестве терапии первого ряда с дополнительным использованием других препаратов (например, дигидропиридиновых АК, тиазидные диуретики и/или АМКР) при необходимости дополнительного снижения АД [24, 127—129] |
| I   | B—NR                        | 3. У взрослых больных со СТИБС и стенокардией при наличии устойчивой неэффективно леченой АГ рекомендуется добавление дигидропиридиновых АК к МТДР [125] β-блокаторами [24, 130, 131]  |
| IIa | B—NR                        | 4. У взрослых больных, перенесших ИМ или острый коронарный синдром, представляется обоснованным продолжать МТДР [125] β-блокаторами в течение более 3 лет в качестве длительной антигипертензивной терапии [132, 133]  |
| IIb | C—ЕО                        | 5. Применение β-блокаторов и/или АК можно учитывать для снижения уровня АД у больных с КБС (в отсутствие СНснФВ), перенесших ИМ более 3 лет назад, при наличии стенокардии   |

*Примечание.* КР — класс рекомендаций; УД — уровень доказательности; СТИБС — стабильное течение ишемической болезни сердца; АГ — артериальная гипертония; АД — артериальное давление; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; МТДР — медикаментозная терапия, соответствующая действующим рекомендациям; АПФ — ангиотензин-превращающий фермент; БРА — блокатор рецепторов ангиотензина II; ИМ — инфаркт миокарда; АК — антагонисты кальция; КБС — коронарная болезнь сердца; СНснФВ — сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса.

**Тактика лечения артериальной гипертензии у больных с сердечной недостаточностью**

**Рекомендации по тактике лечения артериальной гипертензии у больных с сердечной недостаточностью**

| КР | УД                          | Рекомендация  |
|----|-----------------------------|---|
| I  | Для САД В—R<br>Для ДАД С—ЕО | 1. У взрослых больных с повышенным риском развития СН и АГ оптимальным уровнем АД следует считать менее 130/80 мм рт.ст. [29, 91, 92] |

*Примечание.* КР — класс рекомендаций; УД — уровень доказательности; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; СН — сердечная недостаточность; АГ — артериальная гипертензия; АД — артериальное давление.

В анамнезе АГ имеется у 75% больных с хронической СН [134]. В ходе выполнения исследования Cardiovascular Health Study [135] и исследования Health, Aging and Body Composition Study [136] было установлено, что из 4408 участников (53,1% женщины, средний возраст 72,8 года, проживающие в обычных условиях и при включении в исследование не принимавшие антигипертензивные препараты) у 11,2% в течение 10 лет развилась СН [137]. По сравнению с лицами, имеющими САД менее 120 мм рт.ст., у лиц со средним уровнем САД в диапазоне от 120 до 139, от 140 и 159 и 160 мм рт.ст. или более стандартизованная частота развития СН увеличивалась в 1,6, 2,2 и 2,6 раза соответственно [137].

Не проводились РКИ, в ходе выполнения которых сравнивали бы один определенный антигипертензивный препарат с другим для лечения больных с СН. Представленные рекомендации по тактике лечения больных с СН основаны на применении препаратов, которые снижают уровень АД и имеют показания к использованию для лечения СН (с СНснФВ и СНсохрФВ) в соответствии с рекомендациями Американской коллегии кардиологов/Американской ассоциации кардиологов [124, 134].

В ходе выполнения исследования SPRINT более интенсивный режим антигипертензивной терапии со снижением АД до целевого уровня менее 120 мм рт.ст. обеспечивал статистически значимое снижение основного комбинированного показателя частоты развития осложнений ССЗ примерно на 25% [30]. Частота развития СН, компонента основного показателя, также существенно снижалась в группе более интенсивного режима терапии (отношение рисков 0,62 при 95% ДИ от 0,45 до 0,84). Результаты мета-анализов клинических исследований также свидетельствовали о сходных преимуществах более интенсивного режима антигипертензивной терапии для снижения частоты развития СН [25, 91]. Однако информация, полученная в ходе выполнения РКИ, в которых больных распределяли в группы разных целевых уровней АД, более ограничена и менее убедительна [29].

**Тактика лечения артериальной гипертензии у больных с сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса левого желудочка**

**Рекомендации по тактике лечения артериальной гипертензии у больных с сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса левого желудочка**

| КР                   | УД   | Рекомендация   |
|----------------------|------|--|
| I                    | В—R  | 1. У взрослых лиц с СНснФВ и АГ следует применять МТДР [138] с подбором доз для достижения целевого уровня АД менее 130/80 мм рт.ст. |
| III: нет преимуществ | С—ЕО | 2. Не рекомендуется применение недигидропиридиновых АК при лечении АГ у взрослых больных с СНснФВ [139]                              |

*Примечание.* КР — класс рекомендаций; УД — уровень доказательности; АГ — артериальная гипертензия; МТДР — медикаментозная терапия, соответствующая действующим рекомендациям; АД — артериальное давление; АК — антагонисты кальция.

Примерно у 50% больных с СН имеется СНснФВ [138, 140—143]. В ходе выполнения нескольких РКИ были получены данные о том, что лечение больных с СНснФВ с помощью медикаментозной терапии, соответствующей действующим рекомендациям, приводят к снижению смертности и уменьшению частоты госпитализаций, обусловленных утяжелением СН [134]. Результаты крупных РКИ свидетельствовали о том, что применение антигипертензивных препаратов приводит к снижению частоты развития СН у больных с АГ [24, 144—146]. По данным исследования ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial), прием хлорталидона приводит к снижению риска развития СНснФВ в большей степени, чем амлодипина или доксазаина, но к сходному снижению такого риска по сравнению с приемом лизиноприла [147, 148].

**Тактика лечения артериальной гипертензии у больных с сердечной недостаточностью и сохраненной фракцией выброса левого желудочка**

**Рекомендации по тактике лечения артериальной гипертензии у больных с сердечной недостаточностью и сохраненной фракцией выброса левого желудочка**

| КР | УД   | Рекомендация  |
|----|------|---|
| I  | С—ЕО | 1. У взрослых больных с СНсохрФВ, у которых при обследовании выявляются клинические проявления перегрузки объемом, для снижения уровня АД следует назначать диуретики   |
| I  | С—LD | 2. У взрослых больных с СНсохрФВ и устойчивой к лечению АГ после устранения перегрузки объемом следует назначать ингибиторы АПФ или БРА и β-блокаторы с подбором доз для снижения АД до уровня менее 130 мм рт.ст. [124, 149—153] |

*Примечание.* КР — класс рекомендаций; УД — уровень доказательности; СНсохрФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса; АПФ — ангиотензинпревращающий фермент; БРА — блокатор рецепторов ангиотензина II; АД — артериальное давление; АГ — артериальная гипертензия.

Примерно у 50% больных с СН имеется СНсохрФВ [124, 138, 140—143]. Пороговое значение фракции выброса левого желудочка у больных, включенных в такие исследования, варьировало от более 40 до 55% и более [124]. Среди больных с СНсохрФВ обычно преобладают женщины с АГ в анамнезе. Ожирение, КБС, СД, ФП и гиперлипидемия также часто отмечаются у больных с СНсохрФВ [124, 140, 154]. АГ считается основной причиной СНсохрФВ, и ее распространенность у больных с таким типом СН, по данным крупных РКИ и эпидемиологических исследований, а также регистров СН, достигает от 60 до 89% [124, 155]. Кроме того, у больных с СНсохрФВ имеется чрезмерное повышение АД при физической нагрузке [156]. Острое развитие отека легких, обусловленное повышением АД, относится к клиническим проявлениям СНсохрФВ [157].

Снижение АД считается важным подходом к профилактике СНсохрФВ у больных с АГ [123, 124, 145, 146, 148]. Результаты исследования ALLHAT свидетельствовали о том, что лечение АГ с помощью хлорталидона по сравнению с применением амлодипина, доказозина или лизиноприла приводит к снижению риска развития СН [124, 147]. Причем более эффективное снижение АД также приводило к снижению частоты госпитализаций, развития осложнений ССЗ и смертности [123, 124, 145, 146, 148].

**Тактика лечения артериальной гипертензии у больных с сердечной недостаточностью и хронической болезнью почек**

**Рекомендации по тактике лечения артериальной гипертензии у больных с сердечной недостаточностью и хронической болезнью почек**

| КР  | УД                                 | Рекомендация   |
|-----|------------------------------------|--|
| I   | Для САД<br>B—R*<br>Для ДАД<br>C—EO | 1. У взрослых больных с АГ и ХБП следует снижать АД до целевого уровня менее 130/80 мм рт.ст. [99, 158—162]  |
| IIa | B—R                                | 2. У взрослых больных с АГ и ХБП (соответствующей III стадии и более или I или II стадии при наличии альбуминурии, т.е. при выделении 300 мг в сутки и более альбумина с мочой или при соотношении альбумина и креатинина в моче 300 мг/г и более или такое соотношение в утренней порции мочи) прием ингибиторов АПФ представляется обоснованным для замедления прогрессирования болезни почек [160, 163—168] |
| IIb | C—EO                               | 3. У взрослых больных с АГ и ХБП (соответствующей III стадии и более или I или II стадии при наличии альбуминурии, т.е. при выделении 300 мг в сутки и более альбумина с мочой или при соотношении альбумина и креатинина в моче 300 мг/г и более или такое соотношение в утренней порции мочи) [163, 164] прием БРА может быть обоснован в случае непереносимости ингибиторов АПФ                             |

*Примечание.* \* — данные получены в ходе выполнения систематического обзора; КР — класс рекомендаций; УД — уровень доказательности; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; АГ — артериальная гипертензия; АД — артериальное давление; ХБП — хроническая болезнь почек; АПФ — ангиотензинпревращающий фермент; БРА — блокатор рецепторов ангиотензина II.

АГ представляет собой наиболее частое сопутствующее заболевание, развивающееся у больных с ХБП. Имеются данные о том, что АГ имеется у 67—92% больных с ХБП; причем распространенность АГ увеличивается одновременно с ухудшением функции почек [169]. АГ может развиваться в результате болезни почек, хотя и наличие АГ может также ускорять прогрессирование повреждения почек; следовательно, лечение АГ представляется важным подходом к профилактике дальнейшего снижения функции почек. Такое сильное взаимодействие стало основанием для широкого обсуждения оптимального целевого уровня АД у больных с ХБП [170—173]. Маскированная АГ может развиваться примерно у 30% больных с ХБП и указывает на более высокий риск прогрессирования ХБП [174—178]. ХБП относится к важным факторам риска (ФР) развития ССЗ [179], а сочетание АГ и ХБП приводит к дальнейшему увеличению риска развития осложнений ССЗ и СМЗ, особенно при наличии альбуминурии [180]. Тем не менее, несмотря на широкое осознание важности лечения АГ, имеются ограниченные данные, подтверждающие обоснованность определенных целевых уровней АД у больных с ХБП, так как таких больных обычно не включали в клинические исследования. Более того, ХБП не включена в калькуляторы риска развития осложнений ССЗ, которые использовались для оценки приемлемости включения в большинство клинических исследований [30, 90, 181].

До опубликования результатов исследования SPRINT в большинстве клинических рекомендаций указывалось, что благоприятный эффект антигипертензивной терапии у больных с ХБП будет достигаться при целевом уровне АД менее 140/90 мм рт.ст. [170], но с учетом более низкого целевого уровня АД — менее 130/80 мм рт.ст. — при более выраженной протеинурии (выделение 300 мг альбумина в сутки или эквивалент такой альбуминурии) в случае его переносимости [171—173]. Больные с ХБП, соответствующей III или IV стадии (расчетная скорость клубочковой фильтрации — СКФ от 20 до менее 60 мл/мин на 1,73 м<sup>2</sup>), составляли 28% участников исследования SPRINT. В такой подгруппе интенсивный режим антигипертензивной терапии обеспечивал преимущества по снижению основного комбинированного показателя частоты развития осложнений ССЗ и общей смертности, которые были сходными с таковыми, согласно результатам анализа данных о всех участниках исследования в целом. Ввиду того что большинство больных с ХБП умирают от осложнений ССЗ, результаты этого РКИ подтверждают обоснованность целевого уровня АД менее 130/80 мм рт.ст. для всех больных с ХБП. Нужно осознавать, что у многих больных с ХБП имеются сопутствующие заболевания и признаки озлобленности, и это обуславливает исключение таких больных из последних клинических исследований. Результаты обсервационных исследований, включавших когорты больных с ХБП, свидетельствовали о более высоком риске смерти при более низком уровне САД и прямой связи между уровнем САД и риском развития неблагоприятных исходов у пожилых больных с ХБП [182, 183]. Это подтверждает обоснованность опасений того, что у таких сложных больных может быть повышен риск развития осложнений при более интенсивном режиме

антигипертензивной терапии и могут не достигаться преимущества более низких целевых уровней АД. Напротив, результаты анализа в подгруппах пожилых больных с определенными характеристиками, включенных в исследование SPRINT, свидетельствовали о том, что у ослабленных больных такого возраста сохранялись преимущества более низкого целевого уровня АД, тем подтверждая обоснованность принятия более низкого целевого уровня у всех больных, включая и больных с ХБП [184]. В таких случаях может быть приемлемо постепенное снижение АД при тщательном наблюдении за физическими функциями больного и функцией его почек.

Применение ингибитора АПФ (или БРА в случае непереносимости ингибиторов АПФ) считается предпочтительным для лечения АГ у больных с альбуминурией (при выделении 300 мг в сутки и более альбумина с мочой или при соотношении альбумина и креатинина в моче 300 мг/г и более в утренней порции мочи), несмотря на неоднозначность доказательных данных [166, 167]. В случае снижения внутривенного давления, а, следовательно, уменьшения выработки альбуминурии, концентрация креатинина в крови может увеличиваться на 30% в связи с сопутствующим снижением СКФ [185]. При дальнейшем снижении СКФ требуется дополнительное обследование; такое снижение может быть обусловлено другими факторами, включая уменьшение объема плазмы; использование препаратов, оказывающих токсическое влияние на почки, или наличие вазоренального заболевания [186]. Следует избегать сочетанного приема ингибитора АПФ и БРА, учитывая данные о вреде такого сочетания, которые были получены в ходе выполнения нескольких крупных исследований, включавших больных с ССЗ [80, 187], и 1 исследования, включавшего больных с диабетической нефропатией [82]. Кроме того, в связи с увеличением риска развития гиперкалиемии и артериальной гипотонии в отсутствие доказанных преимуществ, сочетанное применение БРА (или ингибитора АПФ) и прямого ингибитора ренина также противопоказано при лечении больных с ХБП [81].

#### Лечение артериальной гипертензии после трансплантации почек

##### Рекомендации по тактике лечения артериальной гипертензии после трансплантации почек

| КР  | УД                                 | Рекомендация  |
|-----|------------------------------------|---|
| IIa | Для САД<br>B—NR<br>Для ДАД<br>C—EO | 1. После трансплантации почки следует считать обоснованным лечение больных с АГ до достижения целевого уровня АД менее 130/80 мм рт.ст. [30]                      |
| IIa | B—R                                | 2. После трансплантации почки следует считать обоснованным лечение больных с АГ с применением АК на основании данных об увеличении СКФ и выживаемости почек [188] |

*Примечание.* КР — класс рекомендаций; УД — уровень доказательности; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; АГ — артериальная гипертензия; АД — артериальное давление; АК — антагонисты кальция; СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

После трансплантации почек в связи с имевшейся болезнью почек, применением иммуносупрессивной терапии и наличием патологических изменений аллографта отмечается высокая распространенность АГ [189]. У реципиентов трансплантата часто имеются несколько ФР развития ССЗ и высокий риск развития осложнений ССЗ. АГ может ускорять поражение органов-мишеней и снижение функции почек, особенно при наличии протеинурии [190—192].

Использование после трансплантации почек режима иммуносупрессивной терапии, основанной на применении ингибитора кальциневрина, связано с высокой распространенностью АГ, достигающей 70—90% [193]. АГ реже отмечается при использовании ингибиторов кальциневрина в отсутствие применения кортикостероидов у больных, которым была выполнена пересадка печени [194], но распространенность АГ не изменялась в ходе выполнения исследований по оценке эффектов минимизации дозы кортикостероидов после трансплантации почек [195, 196]. Результаты исследований по оценке эффектов длительного применения иммуносупрессивной терапии, основанной на применении белата-цепра, свидетельствовали о более высокой СКФ и более выраженном сохранении функции почек. Следует, однако, отметить, что АГ выявлялась у большинства больных, несмотря на необходимость в меньшем числе антигипертензивных препаратов для достижения целевых уровней АД [197]. Тяжесть АГ и интенсивность лечения могут различаться в зависимости от типа пересаженного органа, но большинство концепций, принятых для больных, перенесших пересадку почек, будет применима и к реципиентам других солидных органов. Целевые уровни АД изменяются после трансплантации. Вначале важно поддерживать перфузию органа на более высоком уровне при использовании менее строгих целевых уровней АД (менее 160/90 мм рт.ст.) с целью предотвращения артериальной гипотонии и риска развития тромбоза трансплантата. После первого месяца необходимо более тщательно снижать уровень АД с целью предотвращения поражения органа-мишени, как и у больных, которым не выполнялась трансплантация [198, 199]. АГ после пересадки почек часто сопровождается нарушением суточного ритма АД, при котором исчезает нормальное снижение АД в ночное время [200, 201], а в некоторых случаях отмечается даже повышение АД в ночное время. Такие патологические изменения могут исчезать в ходе длительного наблюдения за больными [202].

#### Тактика лечения артериальной гипертензии при сосудисто-мозговых заболеваниях

Инсульт относится к основным причинам смерти, инвалидности и деменции [203]. Ввиду разнообразия причин и гемодинамических последствий тактика снижения АД у взрослых больных с инсультом представляется сложной задачей [204]. Для учета разнообразных важных аспектов тактики снижения АД у больных с инсультом рекомендации по тактике лечения таких больных должны определяться данными об остроте развития инсульта и его типе, а также от целей терапии. В будущем в ходе выполнения исследований следует получить более точные ответы на вопросы об оптимальных сроках снижения АД и его целевых уровнях, а также оптимальном классе антигипертензивных препаратов в зависимости от определенных характеристик больного и типа инсульта.

**Тактика лечения артериальной гипертонии при остро развившемся внутричерепном кровоизлиянии**

**Рекомендации по тактике лечения артериальной гипертонии при остро развившемся внутричерепном кровоизлиянии (ВЧК)**

| КР                  | УД   | Рекомендация  |
|---------------------|------|---|
| IIa                 | C—EO | 1. У взрослых больных с ВЧК, у которых в момент обращения за медицинской помощью уровень САД превышает 220 мм рт.ст., следует считать обоснованным применение длительной инфузии антигипертензивных препаратов (см. таблицу) с целью его снижения и тщательное наблюдение за уровнем АД   |
| III: оказывает вред | A    | 2. Немедленное снижение САД (с помощью средств, указанных в таблице) до уровня менее 140 мм рт.ст. у взрослых больных со спонтанным ВЧК, которые обращаются за медицинской помощью в течение 6 ч после развития клинических проявлений заболевания и имеют уровень САД в диапазоне от 150 до 220 мм рт.ст., не имеет преимуществ для снижения риска смерти или тяжелой инвалидности и может быть вредным [205, 206] |

*Примечание.* КР — класс рекомендаций; УД — уровень доказательности; ВЧК — внутричерепное кровоизлияние; САД — систолическое артериальное давление; АД — артериальное давление.

Спонтанное, нетравматическое ВЧК в целом относится к достаточно частым причинам развития осложнений и смерти [203]. У больных с ВЧК имеется высокая распространенность повышенного уровня АД и такое повышение связано с увеличением объема гематомы, ухудшением неврологических симптомов и увеличением риска смерти и зависимости после перенесенного острого ВЧК.

**Таблица. Антигипертензивные препараты для внутривенного введения при лечении больных с осложненным гипертоническим кризом**

| Класс препаратов   | Определенный препарат | Стандартный диапазон доз  | Комментарий  |
|--|-----------------------|---|--|
| Дигидропиридиновые АК                                    | Никардипин            | Начальная 5 мг/ч с увеличением на 2,5 мг/ч каждые 5 мин<br>До максимальной скорости 15 мг/ч   | Противопоказано при выраженном аортальном стенозе; у пожилых больных не требуется коррекция дозы   |
|  | Клевидипин            | Начальная 1—2 мг/ч, с увеличением скорости каждые 90 с до достижения АД, близкого к целевому, а затем увеличение скорости менее чем в 2 раза каждые 5—10 мин до максимальной дозы 32 мг/ч; при максимальной продолжительности введения 72 ч   | Противопоказано у больных с аллергическими реакциями на продукты из соевых бобов, яйца и продукты, содержащие яйца, а также у больных с нарушениями метаболизма (например, при патологической гиперлипидемии, липоидном нефрозе или острым панкреатите). У пожилых больных использование низких целевых доз  |
| Вазодилаторы, действие которых обусловлено оксидом азота | Нитропруссид натрия   | Начальная 0,3—0,5 мкг/кг/мин; увеличение дозы на 0,5 мкг/кг/мин до достижения целевого уровня АД; максимальная доза 10 мкг/кг/мин; продолжительность лечения как можно более короткая. При скорости инфузии от 4 до 10 мкг/кг/мин или при продолжительности инфузии более 30 мин дополнительно может быть назначен тиосульфат для предотвращения токсических эффектов цианида | Внутриартериальное мониторирование АД рекомендуется для предотвращения чрезмерного снижения АД. У пожилых больных следует применять сниженные дозы. При длительном применении часто развивается тахифилаксия. Токсические эффекты цианида при продленном использовании могут приводить к необратимым поражениям нервной системы и остановке сердца             |
|  | Нитроглицерин         | Начальная 5 мкг/мин; с увеличением на 5 мкг/мин каждые 3—5 мин до максимальной дозы 20 мкг/мин  | Применяется только у больных с ОКС и/или остро развившимся отеком легких. Не следует применять при сниженном объеме плазмы   |
| Прямые вазодилаторы                                      | Гидралазин            | Начальная 10 мг в виде медленной внутривенной инфузии (максимальная начальная доза 20 мг); при необходимости повторное введение каждые 4—6 ч  | АД начинает снижаться в течение 10—30 мин и снижение продолжается в течение 2—4 ч. Непредсказуемая ответная реакция и большая продолжительность действия не позволяют считать гидралазин оптимальным препаратом первого ряда у большинства больных с остро развившимся заболеванием  |
| Антагонисты $\beta_2$ -адренорецепторов                  | Эсмолол               | Насыщающая доза 500—1000 мкг/кг/мин в течение 1 мин с последующей инфузией по 50 мкг/кг/мин. При дополнительном введении вводится болюсом и скорость инфузии при необходимости увеличивается на 50 мкг/кг/мин до максимальной 200 мкг/кг/мин  | Противопоказано у больных, применяющих $\beta$ -блокаторы, а также при наличии брадикардии или декомпенсированной СН. Следует наблюдать за возможностью развития брадикардии. Может приводить к утяжелению СН. Применение более высоких доз может блокировать $\beta_2$ -адренорецепторы и влиять на функцию легких при заболевании легких, обусловленных НРДП |

*Окончание таблицы на след. стр.*

**Таблица. Антигипертензивные препараты для внутривенного введения при лечении больных с осложненным гипертоническим кризом (окончание)**

| Класс препаратов   | Определенный препарат | Стандартный диапазон доз  | Комментарий  |
|--|-----------------------|---|--|
| Комбинированные антагонисты $\alpha_1$ -адренорецепторов и неселективные антагонисты $\beta$ -адренорецепторов | Лабеталол             | Начальная 0,3–1,0 мг/кг (максимальная 20 мг) в виде медленного внутривенного введения каждые 10 мин или в виде внутривенной инфузии со скоростью от 0,4–1 до 3 мг/кг/ч. Подбор скорости введения до максимальной кумулятивной дозы 300 мг. Введение такой дозы можно повторять каждые 4–6 ч | Противопоказано у больных с заболеваниями легких, обусловленных нарушением реактивности дыхательных путей, и ХОБЛ. Особенно полезно при гиперadrenergических синдромах. Может приводить к утяжелению СН и не следует применять у больных с атриовентрикулярной блокадой II и III степени или брадикардией                |
| Адренергические блокаторы — неселективные антагонисты $\alpha$ -адренорецепторов                               | Фентоламин            | Внутривенное введение болюсом в дозе 5 мг. Дополнительное введение болюсом каждые 10 мин при необходимости достижения целевого уровня АД  | Применение при осложненных ГК, обусловленных избытком катехоламинов (феохромоцитоме, взаимодействие ингибиторов моноаминоксидазы с другими лекарственными средствами или пищевыми продуктами, токсические эффекты кокаина, передозировка амфетамина или прекращение применения клонидина)                                |
| Селективный агонист рецепторов дофамина I-го типа  | Фенолдопам            | Начальная 0,1–0,3 мкг/кг/мин; может увеличиваться на 0,05–0,1 мкг/кг/мин каждые 15 мин до достижения целевого уровня АД. Максимальная скорость инфузии 1,6 мкг/кг/мин   | Противопоказано у больных, имеющих риск повышения внутриглазного давления (глаукома) или внутричерепного давления, а также при аллергии на соли сернистой кислоты  |
| Ингибиторы АПФ   | Эналаприлат           | Начальная 1,25 мг в течение 5 мин. Доза может быть увеличена до 5 мг каждые 6 ч при необходимости достижения целевого уровня АД   | Противопоказано при беременности и не следует применять при остром ИМ или двустороннем стенозе почечных артерий. В основном полезно применение при ГК, связанных с высокой активностью ренина в крови. Подбор доз непростой. Относительно медленное начало действия (через 15 мин) и непредсказуемая ответная реакция АД |

*Примечание.* АК — антагонисты кальция; АД — артериальное давление; ОКС — острый коронарный синдром; СН — сердечная недостаточность; НРДП — нарушение реактивности дыхательных путей; ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких; ГК — гипертонический криз; АПФ — ангиотензинпревращающий фермент; ИМ — инфаркт миокарда.

**Тактика лечения артериальной гипертензии при остром ишемическом инсульте**

**Рекомендации по тактике лечения артериальной гипертензии при остром ишемическом инсульте (ИИ)**

| КР                   | УД   | Рекомендация   |
|----------------------|------|--|
| I                    | B—NR | 1. У взрослых больных с острым ИИ и повышенным АД, у которых приемлемо лечение с помощью внутривенного введения тканевого активатора плазминогена, АД должно быть снижено до уровня менее 185/110 мм рт.ст. до начала тромболитической терапии [207, 208]  |
| I                    | B—NR | 2. У взрослых больных с острым ИИ АД должно быть менее 185/110 мм рт.ст. до внутривенного введения тканевого активатора плазминогена и должно поддерживаться на уровне менее 180/85 мм рт.ст., по крайней мере, в течение первых 24 ч после начала терапии [209]   |
| IIa                  | B—NR | 3. Начало или возобновление антигипертензивной терапии в период пребывания в стационаре у больных с уровнем АД, превышающим 140/90 мм рт.ст., у которых имеются стабильные неврологические симптомы, следует считать безопасным и обоснованным с целью более эффективного снижения АД в отсутствие противопоказаний [210, 211]   |
| IIb                  | C—EO | 4. У больных с уровнем АД 220/120 мм рт.ст. или более, которым внутривенно не вводится алтеплаза и не выполняется эндоваскулярное вмешательство, а также у которых отсутствуют сопутствующие заболевания, при которых требуется немедленное назначение антигипертензивных препаратов, остаются неопределенными преимущества начала или возобновление антигипертензивной терапии в течение первых 48–72 ч. В течение первых 24 ч после развития инсульта может быть обоснованно снижение АД на 15% от исходного |
| III: нет преимуществ | A    | 5. У больных с уровнем АД менее 220/120 мм рт.ст., у которых не выполняется внутривенная тромболитическая терапия или эндоваскулярное вмешательство, а также отсутствуют сопутствующие заболевания, при которых требуется немедленное назначение антигипертензивных препаратов, начало или возобновление антигипертензивной терапии в течение первых 48–72 ч после развития острого ИИ неэффективно для профилактики таких исходов, как смерть или зависимость от посторонней помощи [210–215]                 |

*Примечание.* КР — класс рекомендаций; УД — уровень доказательности; ИИ — ишемический инсульт; АД — артериальное давление.

При остром ИИ часто повышен уровень АД (примерно у 80% больных), особенно у больных с АГ в анамнезе [216]. Однако АД часто снижается спонтанно в период острой фазы, т.е. уже в течение 90 мин после развития клинических проявлений заболевания. Взаимно уравновешивающие теоретические основания для определенной тактики ведения больных с АГ в период острой фазы ИИ включают необходимость поддержания перфузии головного мозга в области ишемизированной ткани, а также минимизации усиления отека мозга и предотвращения геморрагической трансформации ишемизированной ткани [217, 218]. В ходе выполнения нескольких исследований была установлена U-образная зависимость между уровнем АД в момент госпитализации и более высокой вероятностью благоприятных клинических исходов при оптимальном уровне САД в диапазоне от 121 до 200 мм рт.ст. и ДАД в диапазоне от 81 до 110 мм рт.ст. [219]. Диапазон оптимального уровня АД в период острой фазы ИИ, вероятно, должен определяться индивидуально в зависимости от подтипа инсульта и характеристик больного с учетом имеющихся сопутствующих заболеваний. Раннее начало или возобновление антигипертензивной терапии после завершения острой фазы ИИ показано только в определенных ситуациях: 1) в случае применения тканевого активатора плазминогена [207, 208]; 2) у больных с уровнем САД более 220 мм рт.ст. или уровнем ДАД более 120 мм рт.ст. В последнем случае следует учитывать, что ауторегуляция мозгового кровообращения в области «ишемической полутени» (пенумбры) существенно нарушена, а также что поддержание определенного перфузионного давления в большом круге кровообращения необходимо для поддержания кровотока и доставки кислорода. Быстрое снижение АД даже до верхних границ допустимого диапазона может быть вредно. Для всех других больных с острым ИИ преимущества раннего снижения АД с целью уменьшения риска смерти и утраты способности к самообслуживанию остаются неопределенными [210–215], но начало антигипертензивной терапии с целью более выраженного снижения АД в отдаленные сроки после развития ИИ представляется обоснованным после первых 24 ч от развития клинических проявлений заболевания у больных с предшествующей инсульту АГ, при наличии у них стабильных неврологических симптомов [210, 211, 220].

### Вторичная профилактика инсульта

#### Рекомендации по лечению артериальной гипертензии с целью вторичной профилактики инсульта

| КР  | УД   | Рекомендация  |
|-----|------|---|
| I   | A    | 1. У взрослых больных с АГ, по поводу которой ранее применялось лечение, перенесших инсульт или ПНМК, антигипертензивную терапию следует возобновлять через несколько дней после развития клинических проявлений инсульта или ПНМК с целью снижения риска развития повторного инсульта и других осложнений сосудистых заболеваний [221–223]   |
| I   | A    | 2. У взрослых больных, перенесших инсульт или ПНМК, полезны применение тиазидных диуретиков, ингибиторов АПФ или БРА, или сочетанный прием тиазидного диуретика и ингибитора АПФ [221, 223–225]   |
| I   | B—R  | 3. Взрослым больным в отсутствие предшествующего применения антигипертензивной терапии, которые перенесли инсульт или ПНМК, а уровень АД у которых достигает 140/90 мм рт.ст. или более, следует назначать антигипертензивную терапию через несколько дней после перенесенного инсульта или ПНМК с целью снижения риска развития повторного инсульта и других осложнений сосудистых заболеваний [221–223] |
| I   | B—NR | 4. У взрослых больных, которые перенесли инсульт или ПНМК, выбор определенных препаратов должен быть индивидуальным с учетом сопутствующих заболеваний и определенного фармакологического класса [226]  |
| IIb | B—R  | 5. У взрослых больных, которые перенесли инсульт или ПНМК, целевой уровень АД менее 130/80 мм рт.ст. может быть обоснованным [226, 227]   |
| IIb | B—R  | 6. У больных с лакунарным инсультом целевой уровень САД менее 130 мм рт.ст. может быть обоснованным [100]   |
| IIb | C—LD | 7. У взрослых больных в отсутствие предшествующего применения антигипертензивной терапии, которые перенесли инсульт или ПНМК и имеют уровень САД менее 140 мм рт.ст. и уровень ДАД менее 90 мм рт.ст., польза начала антигипертензивной терапии не установлена достаточно определенно [228]   |

*Примечание.* КР — класс рекомендаций; УД — уровень доказательности; АГ — артериальная гипертензия; ПНМК — преходящее нарушение мозгового кровообращения; АПФ — ангиотензинпревращающий фермент; БРА — блокатор рецепторов ангиотензина II; АД — артериальное давление; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление.

Ежегодно в США более чем у 750 000 человек развивается инсульт, при этом 25% составляют повторные инсульты [203]. Для больных, которые перенесли первый инсульт или ПНМК, ежегодный риск развития последующего или «вторичного» инсульта составляет примерно 4% [229], а смертность после развития повторного инсульта достигает 41%, в то время как после первого инсульта — 22% [230]. У больных, недавно перенесших инсульт или ПНМК, распространенность предшествующей АГ достигает примерно 70% [231]. Риск развития повторного инсульта увеличивается при наличии повышенного уровня АД; при этом имеется связь между применением рекомендуемой антигипертензивной терапии с целью снижения АД и снижением риска развития повторного инсульта в течение 1 года [232]. Результаты мета-анализа РКИ свидетельствуют о том, что снижение риска развития повторного инсульта при использовании антигипертензивной терапии составляет примерно 30% [221–223]. Врачи часто задают вопрос, следует ли применять средства вторичной профилактики при наличии признаков перенесенного инсульта в отсутствие клинических проявлений, которые случайно выявляют при визуализации головного мозга (по данным компьютерной томографии или магнитно-резонансной томографии) у больных, не имеющих указаний на перенесенный инсульт или ПНМК или соответствующих симптомов. Повреждения мозга сосудистой природы в отсутствие клинических проявлений все чаще стали учитывать как основание для начала терапии с целью вторичной профилактики, так как такие на первый взгляд «немые» инфаркты мозга сопровождаются наличием типичных для инсульта ФР, которые накапливаясь, приводят к развитию трудноуловимых неврологических нарушений и способствуют увеличению риска развития в будущем инсультов,

проявляющихся клинически [233]. Несмотря на наличие убедительных доказательств эффективности применения антигипертензивных препаратов для профилактики инсульта у больных, перенесших инсульт и имеющих повышенный уровень АД [221—223], остаются вопросы о том, в какие точно сроки после развития инсульта следует начинать такую терапию, какие специфические лекарственные средства следует применять, если их вообще нужно применять и каких целевых уровней АД следует достигать, а также о том, должны ли подходы к лечению различаться в зависимости от патофизиологических звеньев перенесенного инсульта и исходного уровня АД [234].

**Тактика лечения артериальной гипертонии у больных с заболеванием периферических артерий**

**Рекомендации по тактике лечения артериальной гипертонии у больных с заболеванием периферических артерий**

| КР | УД   | Рекомендация  |
|----|------|---|
| I  | B—NR | 1. Взрослых больных с АГ и ЗПА следует лечить так же, как больных с АГ в отсутствие ЗПА [28, 113, 235, 236] |

*Примечание.* КР — класс рекомендаций; УД — уровень доказательности; АГ — артериальная гипертония; ЗПА — заболевание периферических артерий.

У больных с ЗПА повышен риск развития осложнений ССЗ и инсульта. АГ считается важным ФР развития ЗПА, так что обычно таких больных обычно включали в исследования по оценке эффективности антигипертензивной терапии. Однако больные с ЗПА, как правило, составляют лишь небольшую часть участников таких исследований, поэтому в отчетах о результатах лишь небольшого числа исследований приводятся данные о больных с ЗПА, а анализы в подгруппах участников с определенными характеристиками обычно не имеют достаточной статистической мощности.

**Тактика лечения артериальной гипертонии у больных с сахарным диабетом**

**Рекомендации по тактике лечения артериальной гипертонии у больных с сахарным диабетом**

| КР  | УД                                 | Рекомендация   |
|-----|------------------------------------|--|
| I   | Для САД<br>B—R*<br>Для ДАД<br>C—EO | 1. У взрослых больных с СД и АГ антигипертензивная терапия должна начинаться при уровне АД 130/80 мм рт.ст. или более при целевом уровне менее 130/80 мм рт.ст. [29, 90, 99, 237—241]              |
| I   | A*                                 | 2. У взрослых больных с СД и АГ применение антигипертензивных препаратов, относящиеся ко всем классам первого ряда (т.е. диуретики, ингибиторы АПФ, БРА и АК), полезно и эффективно [11, 237, 242] |
| IIb | B—NR                               | 3. У взрослых больных с СД и АГ применение ингибиторов АПФ или БРА можно учитывать при наличии альбуминурии [243, 244]   |

*Примечание.* \* — рекомендации основаны на результатах систематического обзора; КР — класс рекомендаций; УД — уровень доказательности; СД — сахарный диабет; АГ — артериальная гипертония; АД — артериальное давление; АПФ — ангиотензинпревращающий фермент; БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II; АК — антагонисты кальция.

Распространенность АГ среди больных с СД достигает примерно 80%, причем у взрослых больных с СД АГ отмечается не менее чем в 2 раза чаще, чем у их сверстников без СД [245—247]. Сочетание АГ и СД приводит к существенному увеличению риска повреждения сердечно-сосудистой системы, обуславливая увеличение частоты развития КБС, СН, ЗПА, инсульта и смертности от осложнений ССЗ [248], а также может увеличивать риск развития таких микрососудистых заболеваний, как нефропатия или ретинопатия [247, 249].

Имеется недостаточное число доказательных данных высокого методологического качества для того, чтобы точно определить целевые уровни АД у взрослых больных с СД. Не было выполнено РКИ, которые бы позволили: 1) подтвердить гипотезу о том, что лечение до целевого уровня САД менее 140 мм рт.ст. по сравнению с более высокими целевыми уровнями приведет к улучшению клинических исходов у взрослых больных с АГ и СД или 2) непосредственно оценить клинические исходы, связанные с уровнем САД менее 130 мм рт.ст. [238]. Однако результа-

ты 2 мета-анализов (высокого методологического качества) РКИ подтверждают обоснованность целевого уровня САД менее 140 мм рт.ст. [29, 146].

Имеется лишь немного доказательных данных, полученных в ходе выполнения РКИ, если таковые вообще имеются, которые бы подтверждали определенный пороговый уровень ДАД для начала лекарственной терапии. Несколько РКИ, включая исследования HOT (Hypertension Optimal Treatment), UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) и ABCD (Appropriate Blood Pressure Control in Diabetes)[250—253], часто упоминают как источники, подтверждающие обоснованность более низких целевых уровней ДАД (например, 85 мм рт.ст. или менее или 80 мм рт.ст.) для взрослых больных с АГ и СД. Однако такие исследования были выполнены в то время, когда диагностические критерии СД были более консервативными по сравнению с современными (ранее такие критерии включали повышение по данным 2 анализов уровня глюкозы в крови натощак более 7,8 ммоль/л, в то время как в настоящее время — повышение такого уровня более 7 ммоль/л).

## ЛИТЕРАТУРА

- Lloyd-Jones D.M., Evans J.C., Levy D. Hypertension in adults across the age spectrum: current outcomes and control in the community. *JAMA* 2005;294:466–472.
- Ozylmaz A., Bakker S.J.L., de Zeeuw D., et al. Screening for albuminuria with subsequent screening for hypertension and hypercholesterolaemia identifies subjects in whom treatment is warranted to prevent cardiovascular events. *Nephrol Dial Transplant* 2013;28:2805–2815.
- Peters S.A.E., Huxley R.R., Woodward M. Comparison of the sex-specific associations between systolic blood pressure and the risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of 124 cohort studies, including 1.2 million individuals. *Stroke* 2013;44:2394–2401.
- Schoenfeld S.R., Kasturi S., Costenbader K.H. The epidemiology of atherosclerotic cardiovascular disease among patients with SLE: a systematic review. *Semin Arthritis Rheum* 2013;43:77–95.
- Lawes C.M.M., Bennett D.A., Lewington S., et al. Blood pressure and coronary heart disease: a review of the evidence. *Semin Vasc Med* 2002;2:355–368.
- 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.
- Takashima N., Ohkubo T., Miura K., et al. Long-term risk of BP values above normal for cardiovascular mortality: a 24-year observation of Japanese aged 30 to 92 years. *J Hypertens* 2012;30:2299–2306.
- Murakami Y. Meta-analyses using individual participant data from cardiovascular cohort studies in Japan: current status and future directions. *J Epidemiol* 2014;24:96–101.
- van Dieren S., Kengne A.P., Chalmers J., et al. Effects of blood pressure lowering on cardiovascular outcomes in different cardiovascular risk groups among participants with type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2012;98:83–90.
- Sundstrom J., Arima H., Woodward M., et al. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Blood pressure-lowering treatment based on cardiovascular risk: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet* 2014;384:591–598.
- Turnbull F., Neal B., Algert C., et al. Effects of different blood pressure-lowering regimens on major cardiovascular events in individuals with and without diabetes mellitus: results of prospectively designed overviews of randomized trials. *Arch Intern Med* 2005;165:1410–1419.
- Wang J.-G., Staessen J.A., Franklin S.S., et al. Systolic and diastolic blood pressure lowering as determinants of cardiovascular outcome. *Hypertension* 2005;45:907–913.
- Turnbull F., Woodward M., Neal B., et al. Do men and women respond differently to blood pressure-lowering treatment? Results of prospectively designed overviews of randomized trials. *Eur Heart J* 2008;29:2669–2680.
- Turnbull F., Neal B., Ninomiya T., et al. Effects of different regimens to lower blood pressure on major cardiovascular events in older and younger adults: meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2008;336:1121–1123.
- Du X., Ninomiya T., de Galan B., et al. Risks of cardiovascular events and effects of routine blood pressure lowering among patients with type 2 diabetes and atrial fibrillation: results of the ADVANCE study. *Eur Heart J* 2009;30:1128–1135.
- Czernichow S., Ninomiya T., Huxley R., et al. Impact of blood pressure lowering on cardiovascular outcomes in normal weight, overweight, and obese individuals: the Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study trial. *Hypertension* 2010;55:1193–1198.
- Heerspink H.J.L., Ninomiya T., Perkovic V., et al. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease. *Eur Heart J* 2010;31:2888–2896.
- Ninomiya T., Zoungas S., Neal B., et al. Efficacy and safety of routine blood pressure lowering in older patients with diabetes: results from the ADVANCE trial. *J Hypertens* 2010;28:1141–1149.
- Collier D.J., Poulter N.R., Dahlof B., et al. Impact of amlodipine-based therapy among older and younger patients in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial—Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA). *J Hypertens* 2011;29:583–591.
- Ninomiya T., Perkovic V., Turnbull F., et al. Blood pressure lowering and major cardiovascular events in people with and without chronic kidney disease: meta-analysis of randomised controlled trials. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. *BMJ* 2013;347:f5680.
- Redon J., Mancia G., Sleight P., et al. Safety and efficacy of low blood pressures among patients with diabetes: subgroup analyses from the ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial). *J Am Coll Cardiol* 2012;59:74–83.
- Ogden L.G., He J., Lydick E., et al. Long-term absolute benefit of lowering blood pressure in hypertensive patients according to the JNC VI risk stratification. *Hypertension* 2000;35:539–543.
- van der Leeuw J., Visseren F.L.J., Woodward M., et al. Predicting the effects of blood pressure-lowering treatment on major cardiovascular events for individual patients with type 2 diabetes mellitus: results from Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicon MR Controlled Evaluation. *Hypertension* 2015;65:115–121.
- Law M.R., Morris J.K., Wald N.J. 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.
- Etehad D., Emdin C.A., Kiran A., et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016;387:957–967.
- Thomopoulos C., Parati G., Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 2. Effects at different baseline and achieved blood pressure levels — overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens* 2014;32:2296–2304.
- Sundstrom J., Arima H., Jackson R., et al. Effects of blood pressure reduction in mild hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2015;162:184–191.
- Thompson A.M., Hu T., Eshelbrenner C.L., et al. Antihypertensive treatment and secondary prevention of cardiovascular disease events among persons without hypertension: a meta-analysis. *JAMA* 2011;305:913–922.
- 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.
- Wright J.T. Jr, Williamson J.D., Whelton P.K., et al. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. SPRINT Research Group. *N Engl J Med* 2015;373:2103–2116.
- Czernichow S., Zanchetti A., Turnbull F., et al. The effects of blood pressure reduction and of different blood pressure-lowering regimens on major cardiovascular events according to baseline blood pressure: meta-analysis of randomized trials. *J Hypertens* 2011;29:4–16.
- Montgomery A.A., Fahey T., Ben-Shlomo Y., et al. The influence of absolute cardiovascular risk, patient utilities, and costs on the decision to treat hypertension: a Markov decision analysis. *J Hypertens* 2003;21:1753–1759.
- Kassai B., Boissel J.-P., Cucherat M., et al. Treatment of high blood pressure and gain in event-free life expectancy. *Vasc Health Risk Manag* 2005;1:163–169.
- Rubinstein A., Colantonio L., Bardach A., et al. Estimation of the burden of cardiovascular disease attributable to modifiable risk factors and cost-effectiveness analysis of preventative interventions to reduce this burden in Argentina. *BMC Public Health* 2010;10:627.
- Baker S., Priest P., Jackson R. Using thresholds based on risk of cardiovascular disease to target treatment for hypertension: modelling events averted and number treated. *BMJ* 2000;320:680–685.
- Gaziano T.A., Steyn K., Cohen D.J., et al. Cost-effectiveness analysis of hypertension guidelines in South Africa: absolute risk versus blood pressure level. *Circulation* 2005;112:3569–3576.
- Eddy D.M., Adler J., Patterson B., et al. Individualized guidelines: the potential for increasing quality and reducing costs. *Ann Intern Med* 2011;154:627–634.
- Marchant I., Nony P., Cucherat M., et al. The global risk approach should be better applied in French hypertensive patients: a comparison between simulation and observation studies. *PLoS ONE* 2011;6:e17508.
- Cadilhac D.A., Carter R., Thrift A.G., et al. Organized blood pressure control programs to prevent stroke in Australia: would they be cost-effective? *Stroke* 2012;43:1370–1375.
- Cobiac L.J., Magnus A., Barendregt J.J., et al. Improving the cost-effectiveness of cardiovascular disease prevention in Australia: a modelling study. *BMC Public Health* 2012;12:398.
- Cobiac L.J., Magnus A., Lim S., et al. Which interventions offer best value for money in primary prevention of cardiovascular disease? *PLoS ONE* 2012;7:e41842.
- Karmali K.N., Lloyd-Jones D.M. Global risk assessment to guide blood pressure management in cardiovascular disease prevention. *Hypertension* 2017;69:e2–9.

43. Muntner P, Whelton P.K. Using predicted cardiovascular disease risk in conjunction with blood pressure to guide antihypertensive medication treatment. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:2446–2456.
44. Sussman J, Vijan S, Hayward R. Using benefit-based tailored treatment to improve the use of antihypertensive medications. *Circulation* 2013;128:2309–2317.
45. van der Leeuw J, Ridker P.M., van der Graaf Y, et al. Personalized cardiovascular disease prevention by applying individualized prediction of treatment effects. *Eur Heart J* 2014;35:837–843.
46. Mendis S, Lindholm L.H., Mancia G, et al. World Health Organization (WHO) and International Society of Hypertension (ISH) risk prediction charts: assessment of cardiovascular risk for prevention and control of cardiovascular disease in low and middle-income countries. *J Hypertens* 2007;25:1578–1582.
47. van Dis I, Geleijnse J.M., Verschuren W.M.M., et al. Cardiovascular risk management of hypertension and hypercholesterolaemia in the Netherlands: from unifactorial to multifactorial approach. *Neth Heart J* 2012;20:320–325.
48. Nelson M.R., Doust J.A. Primary prevention of cardiovascular disease: new guidelines, technologies and therapies. *Med J Aust* 2013;198:606–610.
49. JBS3 Board. Joint British Societies' consensus recommendations for the prevention of cardiovascular disease (JBS3). *Heart* 2014;100(suppl 2):ii1–67.
50. World Health Organization. Prevention of Cardiovascular Disease. Guidelines for Assessment and Management of Cardiovascular Risk. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2007.
51. Anderson J.L., Heidenreich P.A., Barnett P.G., et al. ACC/AHA statement on cost/value methodology in clinical practice guidelines and performance measures: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Performance Measures and Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:2304–2322.
52. Sheridan S.L., Crespo E. Does the routine use of global coronary heart disease risks cores translate into clinical benefits or harms? A systematic review of the literature. *BMC Health Serv Res* 2008;8:60.
53. Sheridan S.L., Viera A.J., Krantz M.J., et al. The effect of giving global coronary risk in formation to adults: a systematic review. *Arch Intern Med* 2010;170:230–239.
54. Viera A.J., Sheridan S.L. Global risk of coronary heart disease: assessment and application. *Am Fam Physician* 2010;82:265–274.
55. Sheridan S.L., Draeger L.B., Pignone M.P., et al. A randomized trial of an intervention to improve use and adherence to effective coronary heart disease prevention strategies. *BMC Health Serv Res* 2011;11:331.
56. Brett T., Arnold-Reed D., Phan C., et al. The Fremantle Primary Prevention Study: a multicenter randomized trial of absolute cardiovascular risk reduction. *Br J Gen Pract* 2012;62:e22–28.
57. Sekaran N.K., Sussman J.B., Xu A., et al. Providing clinicians with a patient's 10-year cardiovascular risk improves their statin prescribing: a true experiment using clinical vignettes. *BMC Cardiovasc Disord* 2013;13:90.
58. Sheridan S.L., Draeger L.B., Pignone M.P., et al. The effect of a decision aid intervention on decision making about coronary heart disease risk reduction: secondary analyses of a randomized trial. *BMC Med Inform Decis Mak* 2014;14:14.
59. Jansen J., Bonner C., McKinn S., et al. General practitioners' use of absolute risk versus individual risk factors in cardiovascular disease prevention: an experimental study. *BMJ Open* 2014;4:e004812.
60. Vagholkar S., Zwar N., Jayasinghe U.W., et al. Influence of cardiovascular absolute risk assessment on prescribing of antihypertensive and lipid-lowering medications: a cluster randomized controlled trial. *Am Heart J* 2014;167:28–35.
61. Webster R.J., Heeley E.L., Peiris D.P., et al. Gaps in cardiovascular disease risk management in Australian general practice. *Med J Aust* 2009;191:324–329.
62. Rafter N., Connor J., Hall J., et al. Cardiovascular medications in primary care: treatment gaps and targeting by absolute risk. *N Z Med J* 2005;118:U1676.
63. Yong T.Y., Phillipov G., Phillips P.J. Management outcomes of patients with type 2 diabetes: targeting the 10-year absolute risk of coronary heart disease. *Med J Aust* 2007;186:622–624.
64. Frikke-Schmidt R., Tybjaerg-Hansen A., Schnohr P., et al. Common clinical practice versus new PRIM score in predicting coronary heart disease risk. *Atherosclerosis* 2010;213:532–538.
65. Heeley E.L., Peiris D.P., Patel A.A., et al. Cardiovascular risk perception and evidence—practice gaps in Australian general practice (the AusHEART study). *Med J Aust* 2010;192:254–259.
66. Shillinglaw B., Viera A.J., Edwards T., et al. Use of global coronary heart disease risk assessment in practice: a cross-sectional survey of a sample of U.S. physicians. *BMC Health Serv Res* 2012;12:20.
67. Game F.L., Bartlett W.A., Bayly G.R., et al. Comparative accuracy of cardiovascular risk prediction methods in patients with diabetes mellitus. *Diabetes Obes Metab* 2001;3:279–286.
68. Bastuji-Garin S., Deverly A., Moyses D., et al. The Framingham prediction rule is not valid in a European population of treated hypertensive patients. *J Hypertens* 2002;20:1973–1980.
69. Menotti A., Puddu P.E., Lanti M. The estimate of cardiovascular risk. Theory, tools and problems. *Ann Ital Med Int* 2002;17:81–94.
70. de Visser C.L., Bilo H.J.G., Thomsen T.F., et al. Prediction of coronary heart disease: a comparison between the Copenhagen risk score and the Framingham risk score applied to a Dutch population. *J Intern Med* 2003;253:553–562.
71. Persson M., Carlberg B., Weinehall L., et al. Risk stratification by guidelines compared with risk assessment by risk equations applied to a MONICA sample. *J Hypertens* 2003;21:1089–1095.
72. Doust J., Sanders S., Shaw J., et al. Prioritising CVD prevention therapy—absolute risk versus individual riskfactors. *Aust Fam Physician* 2012;41:805–809.
73. Allan G.M., Nouri F., Korownyk C., et al. Agreement among cardiovascular disease risk calculators. *Circulation* 2013;127:1948–1956.
74. Diverse Populations Collaborative Group. Prediction of mortality from coronary heart disease among diverse populations: is there a common predictive function? *Heart* 2002;88:222–228.
75. van den Hoogen P.C., Feskens E.J., Nagelkerke N.J., et al. The relation between blood pressure and mortality due to coronary heart disease among men in different parts of the world. Seven Countries Study Research Group. *N Engl J Med* 2000;342:1–8.
76. Goff D.C. Jr, Lloyd-Jones D.M., Bennett G., et al. 2013ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:2935–2959.
77. Stone N.J., Robinson J.G., Lichtenstein A.H., et al. 2013ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:2889–2934.
78. Ambrosius W.T., Sink K.M., Foy C.G., et al. The design and rationale of a multicenter clinical trial comparing two strategies for control of systolic blood pressure: the Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT). *Clin Trials* 2014;11:532–546.
79. Cushman W.C., Grimm R.H. Jr, Cutler J.A., et al. Rationale and design for the blood pressure intervention of the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) trial. *Am J Cardiol* 2007;99:441–451.
80. Yusuf S., Teo K.K., Pogue J., et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. ONTARGET Investigators. *N Engl J Med* 2008;358:1547–1559.
81. Parving H.-H., Brenner B.M., McMurray J.J.V., et al. Cardiorenal end points in a trial of aliskiren for type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2012;367:2204–2213.
82. Fried L.F., Emanuele N., Zhang J.H., et al. Combined angiotensin inhibition for the treatment of diabetic nephropathy. *N Engl J Med* 2013;369:1892–1903.
83. Effects of treatment on morbidity in hypertension. Results in patients with diastolic blood pressures averaging 115 through 129 mm Hg. *JAMA* 1967;202:1028–1034.
84. Five-year findings of the hypertension detection and follow-up program. I. Reduction in mortality of persons with high blood pressure, including mild hypertension. Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group. *JAMA* 1979;242:2562–2571.
85. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). SHEP Cooperative Research Group. *JAMA* 1991;265:3255–3264.
86. Kostis J.B., Cabrera J., Cheng J.Q., et al. Association between chlorthalidone treatment of systolic hypertension and long-term survival. *JAMA* 2011;306:2588–2593.
87. Fretheim A., Odgaard-Jensen J., Brors O., et al. Comparative effectiveness of antihypertensive medication for primary prevention of cardiovascular disease: systematic review and multiple treatments meta-analysis. *BMC Med* 2012;10:33.
88. Cushman W.C., Ford C.E., Cutler J.A., et al. Success and predictors of blood pressure control in diverse North American settings: the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2002;4:393–404.
89. Gradman A.H., Basile J.N., Carter B.L., et al. Combination therapy in hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2011;13:146–154.

90. Cushman W.C., Evans G.W., Byington R.P., et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. ACCORD Study Group. *N Engl J Med* 2010;362:1575–1585.
91. 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.
92. Verdecchia P., Angeli F., Gentile G., et al. More versus less intensive blood pressure-lowering strategy: cumulative evidence and trial sequential analysis. *Hypertension* 2016;68:642–653.
93. Bangalore S., Toklu B., Gianore E., et al. Optimal systolic blood pressure target after SPRINT: insights from a network meta-analysis of randomized trials. *Am J Med* 2017;30:707–719.e8.
94. Bundy J.D., Li C., Stuchlik P., et al. Systolic blood pressure reduction and risk of cardiovascular disease and mortality: a systematic review and network meta-analysis. *JAMA Cardiol* 2017;2:775–781.
95. Julius S., Nesbitt S.D., Egan B.M., et al. Feasibility of treating prehypertension with an angiotensin-receptor blocker. *N Engl J Med* 2006;354:1685–1697.
96. Lonn E.M., Bosch J., Lopez-Jaramillo P., et al. Blood-pressure lowering in intermediate-risk persons without cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2016;374:2009–2020.
97. Neaton J.D., Grimm R.H. Jr, Prineas R.J., et al. Treatment of Mild Hypertension Study. Final results. Treatment of Mild Hypertension Study Research Group. *JAMA* 1993;270:713–724.
98. Brunstrom M., Carlberg B. Effect of antihypertensive treatment at different blood pressure levels in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analyses. *BMJ* 2016;352:i717.
99. Lv J., Ehteshami P., Sarnak M.J., et al. Effects of intensive blood pressure lowering on the progression of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2013;185:949–957.
100. Benavente O.R., Coffey C.S., Conwit R., et al. Blood-pressure targets in patients with recent lacunar stroke: the SPS3 randomised trial. SPS3 Study Group. *Lancet* 2013;382:507–515.
101. Perkovic V., Rodgers A. Redefining blood-pressure targets — SPRINT starts the marathon. *N Engl J Med* 2015;373:2175–2178.
102. Reboussin D.M., Allen N.B., Griswold M.E., et al. Systematic Review for the 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:2176–2198. doi: 10.1016/j.jacc.2017.11.004. Epub 2017 Nov 13.
103. Psaty B.M., Lumley T., Furberg C.D., et al. Health outcomes associated with various antihypertensive therapies used as first-line agents: a network meta-analysis. *JAMA* 2003;289:2534–2544.
104. Peart S. Results of MRC (UK) trial of drug therapy for mild hypertension. *Clin Invest Med* 1987;10:616–620.
105. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002;288:2981–2997.
106. Julius S., Weber M.A., Kjeldsen S.E., et al. The Valsartan Antihypertensive Long-Term Use Evaluation (VALUE) trial: outcomes in patients receiving monotherapy. *Hypertension* 2006;48:385–391.
107. Ferrucci L., Guralnik J.M., Pahor M., et al. Hospital diagnoses, Medicare charges, and nursing home admissions in the year when older persons become severely disabled. *JAMA* 1997;277:728–734.
108. Curtis L.H., Whellan D.J., Hammill B.G., et al. Incidence and prevalence of heart failure in elderly persons, 1994–2003. *Arch Intern Med* 2008;168:418–424.
109. Bleumink G.S., Knetsch A.M., Sturkenboom M.C.J.M., et al. Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure The Rotterdam Study. *Eur Heart J* 2004;25:1614–1619.
110. Bertoni A.G., Hundley W.G., Massing M.W., et al. Heart failure prevalence, incidence, and mortality in the elderly with diabetes. *Diabetes Care* 2004;27:699–703.
111. Ogedegbe G., Shah N.R., Phillips C., et al. Comparative effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitor-based treatment on cardiovascular outcomes in hypertensive blacks versus whites. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:1224–1233.
112. Leenen F.H.H., Nwachuku C.E., Black H.R., et al. Clinical events in high-risk hypertensive patients randomly assigned to calcium channel blocker versus angiotensin-converting enzyme inhibitor in the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. *Hypertension* 2006;48:374–384.
113. Zanchetti A., Julius S., Kjeldsen S., et al. Outcomes in subgroups of hypertensive patients treated with regimens based on valsartan and amlodipine: an analysis of findings from the VALUE trial. *J Hypertens* 2006;24:2163–2168.
114. Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial Collaborative Research Group. Diuretic versus alpha-blocker as first-step antihypertensive therapy: final results from the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *Hypertension* 2003;42:239–246.
115. Senn S. Individual response to treatment: is it a valid assumption? *BMJ* 2004;329:966–968.
116. Xu W., Goldberg S.I., Shubina M., et al. Optimal systolic blood pressure target, time to intensification, and time to follow-up in treatment of hypertension: population based retrospective cohort study. *BMJ* 2015;350:h158.
117. Brennan T., Spettell C., Villagra V., et al. Disease management to promote blood pressure control among African Americans. *Popul Health Manag* 2010;13:65–72.
118. Bosworth H.B., Olsen M.K., Grubber J.M., et al. Two self-management interventions to improve hypertension control: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2009;151:687–695.
119. Bosworth H.B., Powers B.J., Olsen M.K., et al. Home blood pressure management and improved blood pressure control: results from a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 2011;171:1173–1180.
120. Green B.B., Cook A.J., Ralston J.D., et al. Effectiveness of home blood pressure monitoring, Web communication, and pharmacist care on hypertension control: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008;299:2857–2867.
121. Heister M., Hofer T.P., Schmittiel J.A., et al. Improving blood pressure control through a clinical pharmacist outreach program in patients with diabetes mellitus in 2 high-performing health systems: the adherence and intensification of medications cluster randomized, controlled pragmatic trial. *Circulation* 2012;125:2863–2872.
122. Margolis K.L., Asche S.E., Bergdall A.R., et al. Effect of home blood pressure telemonitoring and pharmacist management on blood pressure control: a cluster randomized clinical trial. *JAMA* 2013;310:46–56.
123. Aronow W.S., Fleg J.L., Pepine C.J., et al. ACCF/AHA 2011 expert consensus document on hypertension in the elderly: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. Developed in collaboration with the American Academy of Neurology, American Geriatrics Society, American Society for Preventive Cardiology, American Society of Hypertension, American Society of Nephrology, Association of Black Cardiologists, and European Society of Hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:2037–2114.
124. Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B., et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:e147–239.
125. Fihn S.D., Blankenship J.C., Alexander K.P., et al. 2014 ACC/AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS focused update of the guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:1929–1949.
126. Gerhard-Herman M.D., Gornik H.L., Barrett C., et al. 2016 AHA/ACC guideline on the management of patients with lower extremity peripheral artery disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:e71–126.
127. Fox K.M. EUROpean trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease Investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet* 2003;362:782–788.
128. Pfeiffer M.A., Braunwald E., Moya L.A., et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators. *N Engl J Med* 1992;327:669–677.
129. Yusuf S., Sleight P., Pogue J., et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000;342:145–153.
130. Leon M.B., Rosing D.R., Bonow R.O., et al. Clinical efficacy of verapamil alone and combined with propranolol in treating patients with chronic stable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1981;48:131–139.

131. *Staessen J.A., Fagard R., Thijs L., et al.* Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. *Lancet* 1997;350:757–764.
132. *Freemantle N., Cleland J., Young P., et al.* Beta Blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. *BMJ* 1999;318:1730–1737.
133. *de Peuter O.R., Lussana F., Peters R.J.G., et al.* A systematic review of selective and non-selective betablockers for prevention of vascular events in patients with acute coronary syndrome or heart failure. *Neth J Med* 2009;67:284–294.
134. *Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B., et al.* 2016 ACC/AHA/HFSA focused update on new pharmacological therapy for heart failure: an update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:1476–1488.
135. *Visser M., Langlois J., Guralnik J.M., et al.* High body fatness, but not low fat-free mass, predicts disability in older men and women: the Cardiovascular Health Study. *Am J Clin Nutr* 1998;68:584–590.
136. *Goodpaster B.H., Park S.W., Harris T.B., et al.* The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: the health, aging and body composition study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006;61:1059–1064.
137. *Butler J., Kalogeropoulos A.P., Georgiopoulos V., et al.* Systolic blood pressure and incident heart failure in the elderly. The Cardiovascular Health Study and the Health, Ageing and Body Composition Study. *Heart* 2011;97:1304–1311.
138. *Aronow W.S., Ahn C., Kronzon I.* Normal left ventricular ejection fraction in older persons with congestive heart failure. *Chest* 1998;113:867–869.
139. *Goldstein R.E., Bocuzzi S.J., Cruess D., et al.* Diltiazem increases late-onset congestive heart failure in postinfarction patients with early reduction in ejection fraction. The Adverse Experience Committee; and the Multicenter Diltiazem Postinfarction Research Group. *Circulation* 1991;83:52–60.
140. *Aronow W.S., Ahn C., Kronzon I.* Comparison of incidences of congestive heart failure in older African-Americans, Hispanics, and whites. *Am J Cardiol* 1999;84:611–612, A9.
141. *Gottdiener J.S., McClelland R.L., Marshall R., et al.* Outcome of congestive heart failure in elderly persons: influence of left ventricular systolic function. The Cardiovascular Health Study. *Ann Intern Med* 2002;137:631–639.
142. *Owan T.E., Hodge D.O., Herges R.M., et al.* Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2006;355:251–259.
143. *Vasan R.S., Larson M.G., Benjamin E.J., et al.* Congestive heart failure in subjects with normal versus reduced left ventricular ejection fraction: prevalence and mortality in a population-based cohort. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1948–1955.
144. *Amery A., Birkenhager W., Brixko P., et al.* Mortality and morbidity results from the European Working Party on High Blood Pressure in the Elderly trial. *Lancet* 1985;1:1349–1354.
145. *Kostis J.B., Davis B.R., Cutler J., et al.* Prevention of heart failure by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. SHEP Cooperative Research Group. *JAMA* 1997;278:212–216.
146. *Beckett N.S., Peters R., Fletcher A.E., et al.* Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 2008;358:1887–1898.
147. *Davis B.R., Kostis J.B., Simpson L.M., et al.* Heart failure with preserved and reduced left ventricular ejection fraction in the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial. *Circulation* 2008;118:2259–2267.
148. *Piller L.B., Baraniuk S., Simpson L.M., et al.* Long-term follow-up of participants with heart failure in the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *Circulation* 2011;124:1811–1818.
149. *Pfeffer M.A., Claggett B., Assmann S.F., et al.* Regional variation in patients and outcomes in the Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure With an Aldosterone Antagonist (TOPCAT) trial. *Circulation* 2015;131:34–42.
150. *Aronow W.S., Ahn C., Kronzon I.* Effect of propranolol versus no propranolol on total mortality plus nonfatal myocardial infarction in older patients with prior myocardial infarction, congestive heart failure, and left ventricular ejection fraction  $\geq$  40% treated with diuretics plus angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Am J Cardiol* 1997;80:207–209.
151. *van Velthuisen D.J., Cohen-Solal A., Bohm M., et al.* Beta-blockade with nebivolol in elderly heart failure patients with impaired and preserved left ventricular ejection fraction: Data From SENIORS (Study of Effects of Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalization in Seniors With Heart Failure). *J Am Coll Cardiol* 2009;53:2150–2158.
152. *Yusuf S., Pfeffer M.A., Swedberg K., et al.* Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet* 2003;362:777–781.
153. *Massie B.M., Carson P.E., McMurray J.J., et al.* Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2008;359:2456–2467.
154. *Lee D.S., Gona P., Vasan R.S., et al.* Relation of disease pathogenesis and risk factors to heart failure with preserved or reduced ejection fraction: insights from the Framingham Heart Study of the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation* 2009;119:3070–3077.
155. *Bhuiyan T., Maurer M.S.* Heart failure with preserved ejection fraction: persistent diagnosis, therapeutic enigma. *Curr Cardiovasc Risk Rep* 2011;5:440–449.
156. *Kato S., Onishi K., Yamanaka T., et al.* Exaggerated hypertensive response to exercise in patients with diastolic heart failure. *Hypertens Res* 2008;31:679–684.
157. *St Gyalai-Korpos I., Tomescu M., Pogorevici A.* Hypertensive acute pulmonary oedema as expression of diastolic heart failure. *Rom J Intern Med* 2008;46:153–157.
158. *Klahr S., Levey A.S., Beck G.J., et al.* The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *N Engl J Med* 1994;330:877–884.
159. *Ruggenenti P., Perna A., Loriga G., et al.* Blood-pressure control for renoprotection in patients with non-diabetic chronic renal disease (REIN-2): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005;365:939–946.
160. *Wright J.T. Jr, Bakris G., Greene T., et al.* Effect of blood pressure lowering and antihypertensive drug class on progression of hypertensive kidney disease: results from the AASK trial. *JAMA* 2002;288:2421–2431.
161. *Upadhyay A., Earley A., Haynes S.M., et al.* Systematic review: blood pressure target in chronic kidney disease and proteinuria as an effect modifier. *Ann Intern Med* 2011;154:541–548.
162. *Jafar T.H., Stark P.C., Schmid C.H., et al.* 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.
163. *Heerspink H.J.L., Brantsma A.H., de Zeeuw D., et al.* Albuminuria assessed from first-morning-void urine samples versus 24-hour urine collections as a predictor of cardiovascular morbidity and mortality. *Am J Epidemiol* 2008;168:897–905.
164. *Heerspink H.J.L., Gansevoort R.T., Brenner B.M., et al.* Comparison of different measures of urinary protein excretion for prediction of renal events. *J Am Soc Nephrol* 2010;21:1355–1360.
165. *Contreras G., Greene T., Agodoa L.Y., et al.* Blood pressure control, drug therapy, and kidney disease. *Hypertension* 2005;46:44–50.
166. *Esnault V.L.M., Brown E.A., Apetrei E., et al.* The effects of amlodipine and enalapril on renal function in adults with hypertension and nondiabetic nephropathies: a 3-year, randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled study. *Clin Ther* 2008;30:482–498.
167. *Marin R., Ruilope L.M., Aljama P., et al.* A random comparison of fosinopril and nifedipine GITS inpatients with primary renal disease. *J Hypertens* 2001;19:1871–1876.
168. *Giatras I., Lau J., Levey A.S.* Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors on the progression of nondiabetic renal disease: a meta-analysis of randomized trials. Angiotensin-Converting-Enzyme Inhibition and Progressive Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1997;127:337–345.
169. *Muntner P., Anderson A., Charleston J., et al.* Hypertension awareness, treatment, and control in adults with CKD: results from the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study. *Am J Kidney Dis.* 2010;55:441–451.
170. *James P.A., Oparil S., Carter B.L., et al.* 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA* 2014;311:507–520.
171. *National Clinical Guideline Centre (UK).* Chronic Kidney Disease (Partial Update): Early Identification and Management of Chronic Kidney Disease in Adults in Primary and Secondary Care. London, UK: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2014.
172. *Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K., et al.* 2013ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2013;34:2159–2219.

173. KDIGO clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* (2011) 2012;2(5):337–414.
174. Kanno A., Metoki H., Kikuya M., et al. Usefulness of assessing masked and white-coat hypertension by ambulatory blood pressure monitoring for determining prevalent risk of chronic kidney disease: the Ohasama study. *Hypertens Res* 2010;33:1192–1198.
175. Terawaki H., Metoki H., Nakayama M., et al. Masked hypertension determined by self-measured blood pressure at home and chronic kidney disease in the Japanese general population: the Ohasama study. *Hypertens Res* 2008;31:2129–2135.
176. Minutolo R., Gabbai F.B., Agarwal R., et al. Assessment of achieved clinic and ambulatory blood pressure recordings and outcomes during treatment in hypertensive patients with CKD: a multicenter prospective cohort study. *Am J Kidney Dis* 2014;64:744–752.
177. Drawz P.E., Alper A.B., Anderson A.H., et al. Masked hypertension and elevated night time blood pressure in CKD: prevalence and association with target organ damage. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016;11:642–652.
178. Agarwal R., Andersen M.J. Prognostic importance of ambulatory blood pressure recordings in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int* 2006;69:1175–1180.
179. Navaneethan S.D., Schold J.D., Arrigain S., et al. Cause-specific deaths in non-dialysis-dependent CKD. *J Am Soc Nephrol* 2015;26:2512–2520.
180. Matsushita K., van der Velde M., Astor B.C., et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium*. *Lancet* 2010;375:2073–2081.
181. Goff D.C.Jr, Lloyd-Jones D.M., Bennett G., et al. 2013ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014;129(suppl 2):S49–73.
182. Kovesdy C.P., Alrifai A., Gosmanova E.O., et al. Age and outcomes associated with BP inpatients with incident CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016;11:821–831.
183. Weiss J.W., Peters D., Yang X., et al. Systolic BP and mortality in older adults with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015;10:1553–1559.
184. Williamson J.D., Supiano M.A., Applegate W.B., et al. Intensive vs standard blood pressure control and cardiovascular disease outcomes in adults aged  $\geq 75$  years: a randomized clinical trial. *JAMA* 2016;315:2673–2682.
185. Holtkamp F.A., de Zeeuw D., Thomas M.C., et al. An acute fall in estimated glomerular filtration rate during treatment with losartan predicts a slower decrease in long-term renal function. *Kidney Int* 2011;80:282–287.
186. Hricik D.E., Browning P.J., Kopelman R., et al. Captopril-induced functional renal insufficiency in patients with bilateral renal-artery stenoses or renal-artery stenosis in a solitary kidney. *N Engl J Med* 1983;308:373–376.
187. Pfeiffer M.A., McMurray J.J.V., Velazquez E.J., et al. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med* 2003;349:1893–906.
188. Cross N.B., Webster A.C., Masson P., et al. Antihypertensive treatment for kidney transplant recipients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;CD003598.
189. Cosio F.G., Pelletier R.P., Pesavento T.E., et al. Elevated blood pressure predicts the risk of acute rejection in renal allograft recipients. *Kidney Int* 2001;59:1158–1164.
190. Peschke B., Scheuermann E.H., Geiger H., et al. Hypertension is associated with hyperlipidemia, coronary heart disease and chronic graft failure in kidney transplant recipients. *Clin Nephrol* 1999;51:290–295.
191. Mange K.C., Cizman B., Joffe M., et al. Arterial hypertension and renal allograft survival. *JAMA* 2000;283:633–638.
192. Mange K.C., Feldman H.I., Joffe M.M., et al. Blood pressure and the survival of renal allografts from living donors. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:187–193.
193. Taler S.J., Textor S.C., Canzanello V.J., et al. Cyclosporin-induced hypertension: incidence, pathogenesis and management. *Drug Saf* 1999;20:437–449.
194. Taler S.J., Textor S.C., Canzanello V.J., et al. Role of steroid dose in hypertension early after liver transplantation with tacrolimus (FK506) and cyclosporine. *Transplantation* 1996;62:1588–1592.
195. Woodle E.S., First M.R., Pirsch J., et al. A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial comparing early (7 day) corticosteroid cessation versus long-term, low-dose corticosteroid therapy. *Ann Surg* 2008;248:564–577.
196. Vincenti F., Schena F.P., Paraskevas S., et al. A randomized, multicenter study of steroid avoidance, early steroid withdrawal or standard steroid therapy in kidney transplant recipients. *Am J Transplant* 2008;8:307–316.
197. Rostaing L., Vincenti F., Grinyo J., et al. Long-term belatacept exposure maintains efficacy and safety at 5 years: results from the long-term extension of the BENEFIT study. *Am J Transplant* 2013;13:2875–2883.
198. Opelz G., Dohler B., Collaborative Transplant Study. Improved long-term outcomes after renal transplantation associated with blood pressure control. *Am J Transplant* 2005;5:2725–2731.
199. Hillebrand U., Suwelack B.M., Loley K., et al. Blood pressure, antihypertensive treatment, and graft survival in kidney transplant patients. *Transpl Int* 2009;22:1073–1080.
200. Wadei H.M., Amer H., Taler S.J., et al. Diurnal blood pressure changes one year after kidney transplantation: relationship to allograft function, histology, and resistive index. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:1607–615.
201. Ambrosi P., Kreitmann B., Habib G. Home blood pressure monitoring in heart transplant recipients: comparison with ambulatory blood pressure monitoring. *Transplantation* 2014;97:363–367.
202. Haydar A.A., Covic A., Jayawardene S., et al. Insights from ambulatory blood pressure monitoring: diagnosis of hypertension and diurnal blood pressure in renal transplant recipients. *Transplantation* 2004;77:849–853.
203. Benjamin E.J., Blaha M.J., Chiuve S.E., et al. Heart disease and stroke statistics--2017 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2017;135:e146–603.
204. Boan A.D., Lackland D.T., Ovbiagele B. Lowering of blood pressure for recurrent stroke prevention. *Stroke* 2014;45:2506–2513.
205. Anderson C.S., Heeley E., Huang Y., et al. Rapid blood-pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med* 2013;368:2355–2365.
206. Qureshi A.I., Palesch Y.Y., Barsan W.G., et al. Intensive blood-pressure lowering in patients with acute cerebral hemorrhage. *N Engl J Med* 2016;375:1033–1043.
207. National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995;333:1581–1587.
208. Hacke W., Kaste M., Bluhmki E., et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2008;359:1317–1329.
209. 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.
210. Robinson T.G., Potter J.F., Ford G.A., et al. Effects of antihypertensive treatment after acute stroke in the Continue or Stop Post-Stroke Antihypertensives Collaborative Study (COSSACS): a prospective, randomised, open, blinded-endpoint trial. *Lancet Neurol* 2010;9:767–775.
211. He J., Zhang Y., Xu T., et al. Effects of immediate blood pressure reduction on death and major disability in patients with acute ischemic stroke: the CATIS randomized clinical trial. *JAMA* 2014;311:479–489.
212. Wang H., Tang Y., Rong X., et al. Effects of early blood pressure lowering on early and long-term outcomes after acute stroke: an updated meta-analysis. *PLoS ONE* 2014;9:e97917.
213. Zhao R., Liu F.-D., 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.
214. Bath P.M., Krishnan K. Interventions for deliberately altering blood pressure in acute stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;10:CD000039.
215. Sandset E.C., Bath P.M.W., Boysen G., et al. The angiotensin-receptor blocker candesartan for treatment of acute stroke (SCAST): a randomised, placebo-controlled, double-blind trial. *Lancet* 2011;377:741–750.
216. Qureshi A.I., Ezzeddine M.A., Nasar A., et al. Prevalence of elevated blood pressure in 563,704 adult patients with stroke presenting to the ED in the United States. *Am J Emerg Med* 2007;25:32–38.
217. Leonardi-Bee J., Bath P.M., Phillips S.J., et al. Blood pressure and clinical outcomes in the International Stroke Trial. *Stroke* 2002;33:1315–1320.
218. Castillo J., Leira R., Garcia M.M., et al. Blood pressure decrease during the acute phase of ischemic strokes associated with brain injury and poor stroke outcome. *Stroke* 2004;35:520–526.
219. Venmos K.N., Tsiygoulis G., Spengos K., et al. U-shaped relationship between mortality and admission blood pressure in patients with acute stroke. *J Intern Med* 2004;255:257–265.
220. Jauch E.C., Saver J.L., Adams H.P. Jr, et al. 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* 2013;44:870–947.

221. Liu L., Wang Z., Gong L., et al. Blood pressure reduction for the secondary prevention of stroke: a Chinese trial and a systematic review of the literature. *Hypertens Res* 2009;32:1032–1040.
222. Lakhan S.E., Sapko M.T. Blood pressure lowering treatment for preventing stroke recurrence: a systematic review and meta-analysis. *Int Arch Med* 2009;2:30.
223. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001;358:1033–1041.
224. PATS Collaborating Group. Post-stroke antihypertensive treatment study. A preliminary result. *Chin Med J* 1995;108:710–717.
225. Lee M., Saver J.L., Hong K.-S., et al. Renin-angiotensin system modulators modestly reduce vascular risk in persons with prior stroke. *Stroke* 2012;43:113–119.
226. Wang W.-T., You L.-K., Chiang C.-E., et al. Comparative effectiveness of blood pressure-lowering drugs in patients who have already suffered from stroke: traditional and Bayesian network meta-analysis of randomized trials. *Medicine* (Baltimore) 2016;95:e3302.
227. Katsanos A.H., Filippatou A., Manios E., et al. Blood pressure reduction and secondary stroke prevention: a systematic review and meta-regression analysis of randomized clinical trials. *Hypertension* 2017;69:171–179.
228. Arima H., Chalmers J., Woodward M., et al. Lower target blood pressures are safe and effective for the prevention of recurrent stroke: the PROGRESS trial. *J Hypertens* 2006;24:1201–1208.
229. Dhamoon M.S., Sciaccia R.R., Rundek T., et al. Recurrent stroke and cardiac risks after first ischemic stroke: the Northern Manhattan Study. *Neurology* 2006;66:641–646.
230. Hardie K., Hankey G.J., Jamrozik K., et al. Ten-year risk of first recurrent stroke and disability after first-ever stroke in the Perth Community Stroke Study. *Stroke* 2004;35:731–735.
231. Lovett J.K., Coull A.J., Rothwell P.M. Early risk of recurrence by subtype of ischemic stroke in population-based incidence studies. *Neurology* 2004;62:569–573.
232. Toschke A.M., Gulliford M.C., Wolfe C.D.A., et al. Antihypertensive treatment after first stroke in primary care: results from the General Practitioner Research Database. *J Hypertens* 2011;29:154–160.
233. Kernan W.N., Ovbiagele B., Black H.R., et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2014;45:2160–236.
234. Buse J.B., Ginsberg H.N., Bakris G.L., et al. Primary prevention of cardiovascular diseases in people with diabetes mellitus: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2007;30:162–172.
235. Ostergren J., Sleight P., Dagenais G., et al. Impact of ramipril in patients with evidence of clinical or subclinical peripheral arterial disease. *Eur Heart J* 2004;25:17–24.
236. Bavry A.A., Anderson R.D., Gong Y., et al. Outcomes among hypertensive patients with concomitant peripheral and coronary artery disease: findings from the International Verapamil-SR/Trandolapril Study. *Hypertension* 2010;55:48–53.
237. Emdin C.A., Rahimi K., Neal B., et al. Blood pressure lowering in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2015;313:603–615.
238. Arguedas J.A., Leiva V., Wright J.M. Blood pressure targets for hypertension in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;10:CD008277.
239. Margolis K.L., O'Connor P.J., Morgan T.M., et al. Outcomes of combined cardiovascular risk factor management strategies in type 2 diabetes: the ACCORD randomized trial. *Diabetes Care* 2014;37:1721–1728.
240. Soliman E.Z., Byington R.P., Bigger J.T., et al. Effect of intensive blood pressure lowering on left ventricular hypertrophy in patients with diabetes mellitus: Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Blood Pressure Trial. *Hypertension* 2015;66:1123–1129.
241. Bress A.P., King J.B., Kreider K.E., et al. Effect of intensive versus standard blood pressure treatment according to baseline prediabetes status: a post hoc analysis of a randomized trial. *Diabetes Care* 2017;40:1401–1408.
242. Whelton P.K., Barzilay J., Cushman W.C., et al. Clinical outcomes in antihypertensive treatment of type 2 diabetes, impaired fasting glucose concentration, and normoglycemia: Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *Arch Intern Med* 2005;165:1401–1409.
243. Palmer S.C., Mavridis D., Navarese E., et al. Comparative efficacy and safety of blood pressure-lowering agents in adults with diabetes and kidney disease: a network meta-analysis. *Lancet* 2015;385:2047–2056.
244. Schmieder R.E., Hilgers K.F., Schlaich M.P., et al. Renin-angiotensin system and cardiovascular risk. *Lancet* 2007;369:1208–1219.
245. Kannel W.B., Wilson P.W., Zhang T.J. The epidemiology of impaired glucose tolerance and hypertension. *Am Heart J* 1991;121:1268–1273.
246. Tarnow L., Rossing P., Gall M.A., et al. Prevalence of arterial hypertension in diabetic patients before and after the JNC-V. *Diabetes Care* 1994;17:1247–1251.
247. Adler A.I., Stratton I.M., Neil H.A., et al. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. *BMJ* 2000;321:412–419.
248. Stamler J., Vaccaro O., Neaton J.D., et al. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care* 1993;16:434–444.
249. Do D.V., Wang X., Vedula SS, et al. Blood pressure control for diabetic retinopathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;1:CD006127.
250. Estacio R.O., Jeffers B.W., Gifford N., et al. Effect of blood pressure control on diabetic microvascular complications in patients with hypertension and type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2000;23(suppl 2):B54–64.
251. Estacio R.O., Jeffers B.W., Hiatt W.R., et al. The effect of nisoldipine as compared with enalapril on cardiovascular outcomes in patients with non-insulin-dependent diabetes and hypertension. *N Engl J Med* 1998;338:645–652.
252. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. *BMJ* 1998;317:703–713.
253. Hansson L., Zanchetti A., Carruthers S.G., et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *HOT Study Group. Lancet* 1998;351:1755–1762.