

**О.В. Дралова,**  
к.м.н., ассистент кафедры клинической  
фармакологии и пропедевтики внутренних болезней  
Первого МГМУ имени И.М. Сеченова

**М.Л. Максимов,**  
д.м.н., профессор кафедры клинической фармакологии  
и пропедевтики внутренних болезней Первого МГМУ  
имени И.М. Сеченова

**O.V. Dralova,**  
PhD, assistant of the chair of clinical pharmacology and  
propaedeutics of internal diseases of the First MSMU  
named after I.M. Sechenov

**M.L. Maksimov,**  
MD, prof. of the chair of clinical pharmacology  
and propaedeutics of internal diseases of the First MSMU  
named after I.M. Sechenov

## ЗАДАЧА: ЭФФЕКТИВНО И БЕЗОПАСНО СНИЗИТЬ АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ. КАК ЭТО СДЕЛАТЬ РАЦИОНАЛЬНО И СОВРЕМЕННО?

## AN OBJECTIVE: TO LOWER BLOOD PRESSURE EFFECTIVELY AND SAFELY. HOW TO DO IT IN A RATIONAL AND MODERN WAY?

### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Максим Леонидович Максимов, профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней

Адрес: 119027, г. Москва, ул. Яузская, д. 11, корп. 5

Телефон: 8 (916) 114–59–55

Е-mail: maksim\_maksimov@mail.ru

Статья поступила в редакцию: 26.11.2012

Статья принята к печати: 17.12.2012

**Аннотация.** Рациональная антигипертензивная терапия эффективна как в отношении профилактики развития сердечно-сосудистых событий так и прогрессирования поражения органов-мишеней. При выборе гипотензивного препарата необходимо оценить эффективность, вероятность развития побочных эффектов и преимущества лекарственного средства в определенной клинической ситуации. В статье показана целесообразность использования препаратов с продолжительного действия, для предотвращения повышения вариабельности АД в течение суток, отсутствия резких подъемов АД в утренние часы и в то же время предотвращения эпизодов резкого понижения АД. Постепенная и устойчивая нормализация АД приводит к снижению заболеваемости, инфарктом миокарда, смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, повторным инсультом.

**Annotation.** Rational antihypertensive therapy is effective in the prevention of cardiovascular events and progression of organ damage. When choosing an antihypertensive drug to evaluate the efficacy the likelihood of side effects and benefits of the drug in a clinical situation. The article shows the feasibility of using long-acting drugs to prevent the increase in blood pressure variability during the day, the lack of a sharp rise in blood pressure in the morning and at the same time to prevent episodes of sharp decrease in blood pressure. Gradual and sustained normalization of blood pressure reduces the incidence of myocardial infarction, death from cardiovascular disease, recurrent stroke.

**Ключевые слова.** Артериальная гипертензия, рациональная гипотензивная терапия, блокаторы рецепторов ангиотензина, ингибиторы АПФ, ангиотензин II, валсартан, гипотония, профилактика сердечно-сосудистых осложнений, защита органов-мишеней.

**Key words.** Hypertension, rational antihypertensive therapy, angiotensin receptor blockers, ACE inhibitors, angiotensin II, valsartan, hypotension, prevention of cardiovascular disease, the protection of target organs.

Каждый месяц появляются статьи, посвященные проблеме фармакотерапии артериальной гипертензии (АГ), до сих пор остающейся одной из основных тем и вопросов кардиологии. В чем причина такого интереса? С одной стороны, это происходит

из-за того, что АГ является одним из основных факторов риска развития атеросклероза, ишемической болезни сердца и приводит с сердечно-сосудистым осложнениям, таким как инфаркту миокарда, мозговому инсульту и хронической сердечной недоста-

точности. С другой стороны, есть ряд актуальных, но не решенных вопросов в лечении АГ. Некоторые врачи пытаются выделить одну или другую группу препаратов в качестве препаратов выбора для терапии АГ или же для скорейшего снижения АД выбирают нерациональные комбинации гипотензивных препаратов. Однако для ряда пациентов быстрое достижение целевых уровней АД может сопровождаться развитием осложнений [1, 2, 3].

В настоящее время для лечения АГ рекомендованы пять основных классов препаратов: ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов  $AT_1$  (БРА), антагонисты кальция (АК),  $\beta$ -адреноблокаторы ( $\beta$ -АБ), диуретики. Пока нет убедительных данных, свидетельствующих о преимуществе одного класса антигипертензивных препаратов над другими [4]. Также в качестве дополнительных классов могут использоваться  $\alpha$ -адреноблокаторы, агонисты имидазолиновых рецепторов и прямые ингибиторы ренина. При выборе антигипертензивной терапии необходимо, в первую очередь, оценить эффективность, вероятность развития побочных эффектов и преимущества лекарственного средства в определенной клинической ситуации.

Проведенный метаанализ, включивший 7 рандомизированных исследований (из них 4 крупных клинических исследования: Dutch TIA trial; PATS HOPE; PROGRESS) и в общей сложности 15 399 пациентов, показал, что проводимая антигипертензивная терапия позволяет снизить риск повторного инсульта на 24%, инфаркта миокарда — на 21% и сердечно-сосудистых событий — на 31% [5].

В Рекомендациях по диагностике и лечению артериальной гипертензии Европейского общества по артериальной гипертензии и Европейского общества кардиологов (2007) в Седьмом отчете Совместной национальной комиссии по предупреждению, выявлению, лечению и лечению высокого артериального давления США» (JNC VII) целевыми значениями АД признаны: «Снижение САД и ДАД менее 140/90 мм рт.ст. и ниже при хорошей переносимости у всех больных АГ и менее 130/80 мм рт.ст. у больных сахарным диабетом и наличием ассоциированных клинических состояний» [6, 7].

Аналогичные целевые значения АД указаны в последних Российских рекомендациях (четвертый пересмотр): «Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии» (ВНОК, 2010): «При лечении больных АГ величина АД должна быть менее 140/90 мм рт.ст., что является ее целевым уровнем. При хорошей переносимости назначенной терапии целесообразно снижение АД до более низких значений. У пациентов с высоким и очень высоким риском ССО необходимо снизить АД < 140/90 мм рт.ст. в течение 4-х недель. В дальнейшем, при условии хорошей переносимости рекомендуется снижение

АД до 130–139/80–89 мм рт.ст. При плохой переносимости снижения АД рекомендуется его снижение в несколько этапов. На каждом этапе АД снижается на 10–15% от исходного уровня за 2–4 недели с последующим периодом для адаптации пациента к более низким величинам АД. При достижении целевых уровней АД необходимо учитывать нижнюю границу снижения САД до 110–115 мм рт.ст. и ДАД до 70–75 мм рт.ст., а также следить за тем, чтобы в процессе лечения не увеличилось пульсовое АД у пожилых пациентов, что происходит главным образом за счет снижения ДАД» [8].

Одной из наиболее серьезных проблем антигипертензивной терапии является развитие медикаментозной гипотензии, увеличивающей риск почечной, миокардиальной и церебральной гипоперфузии [9, 10]. Чаще всего в литературе обсуждается проблема гипотензии первой дозы при назначении ИАПФ. Однако частота медикаментозной гипотензии на фоне лечения антигипертензивными препаратами достигает 10% [11].

Гипотензия у больных АГ является распространенным состоянием, которому уделяется недостаточно внимания в исследованиях режимов антигипертензивной терапии [12]. Наиболее частыми причинами гипотонических состояний у больных АГ является прием препаратов с выраженным эффектом вазодилатации или вызывающих снижение объема циркулирующей крови (ОЦК) и спонтанная гипотензия, развивающаяся преимущественно в ночные часы и обусловленная нарушением ауторегуляции сосудистого тонуса [13]. Возникновение медикаментозных гипотонических реакций в большей степени характерно для лекарственных форм с быстрым высвобождением активного ингридиента, обладающих низкими значениями показателя Т/Р (Trough/Peak) [14]. Показатель Т/Р позволяет судить о длительности действия антигипертензивного препарата по отношению остаточной (т.е. после приема последней дозы) к пиковой (максимальное действие, в момент максимальной концентрации препарата в крови) активности. При применении препаратов с низким показателем Т/Р отмечается высокая вариабельность АД, обусловленная чрезмерной гипотензией на пике действия препарата или недостаточным антигипертензивным эффектом в конце междозового интервала [15]. Снижение общего объема жидкости в организме и, как следствие, объем циркулирующей крови (ОЦК) может приводить к более высокой концентрации о гидрофильных препаратах (атенолол, лизиноприл). Выведение антигипертензивных лекарственных препаратов из организма также может замедляться в связи с уменьшением почечной фильтрации и снижением активности ферментных систем печени, что часто можно наблюдать у пожилых пациентов. Помимо этого, из-за снижения

объема ОЦК ограничивается использование диуретических средств.

Значительное снижение АД может возникать при комбинированной терапии, когда используются несколько препаратов, которые в начале не дают быстрого антигипертензивного эффекта, максимальный эффект которых отсрочен и гипотензивная реакция возникает через несколько часов. Известно, что увеличение variability АД само по себе является прогностически неблагоприятным фактором, связанным с риском развития сердечно-сосудистых осложнений АГ [16]. В то же время, у лиц пожилого возраста даже на фоне приема пролонгированных препаратов может быть отмечено снижение ДАД во время бодрствования [17]. Нередко чрезмерное снижение АД наблюдается при самостоятельном приеме гипотензивных средств без контроля АД в связи с ухудшением самочувствия, которое у больных АГ не всегда связано с повышением АД [18, 19].

В ряде исследований у больных пожилого возраста или пациентов с сосудистыми заболеваниями было обнаружено парадоксальное увеличение частоты сердечно-сосудистых осложнений, наиболее вероятно, обусловленное чрезмерным снижением АД [20]. Согласно данным Honolulu Heart Study, ортостатическая гипотензия в популяции лиц старше 70 лет регистрируется в 7% случаев, причем смертность у этой категории пациентов выше на 64%, чем в контрольной группе [21].

Неврологические осложнения гипотензивной терапии, проявляющиеся в виде снижения физической и умственной работоспособности, быстрой утомляемости, шума в ушах, головокружения, наблюдаются преимущественно у пожилых больных, особенно при наличии цереброваскулярного заболевания и значительных стенозов церебральных (сонных и позвоночных) и церебральных артерий. При этом могут отмечаться такие расстройства, как нарушение сна, эмоциональная лабильность, депрессивные состояния. Иногда гипоперфузионные состояния могут протекать бессимптомно и быть выявлены в виде снижения церебрального кровотока по результатам ультразвуковой доплерографии или магнитно-резонансной спектроскопии. Повидимому, именно гипоперфузионные состояния могут быть одной из причин клинически «немых» инсультов [22, 23].

Осложнения гипотензивной терапии могут быть вызваны значительным снижением АД в результате нарушения функции барорецепторов, когда его уровень опускается ниже нижней границы ауторегуляции мозгового кровообращения, что приводит к гипоперфузии головного мозга.

У лиц с нормальным АД мозговой кровоток поддерживается на постоянном уровне (около 50 мл на 100 г вещества мозга в мин) нижняя граница

ауторегуляции мозгового кровообращения составляет около 60 мм рт.ст., а верхняя — около 180 мм рт.ст., по данным среднего гемодинамического АД. У больных АГ ауторегуляция мозгового кровотока адаптируется к более высоким значениям АД, причем чем выше привычные значения АД, тем выше нижняя граница ауторегуляции мозгового кровообращения. У больных с длительной АГ нижняя граница ауторегуляции мозгового кровообращения может достигать 90–100 мм рт.ст. Таким образом, для больного АГ снижение систолического АД до уровня 120–130 мм рт.ст. (особенно при попытке быстрой «нормализации» АД) может оказаться критическим и привести к уменьшению перфузионного АД и появлению симптомов церебральной ишемии [24].

Исследование мозгового кровотока у больных с цереброваскулярной патологией показывает, что гипоперфузия мозга возникает при снижении АД в среднем на 10–20% от обычных «рабочих» значений [25].

Установлено, что повторное нарушение мозгового кровообращения зависит не только от характера инсульта (инфаркт мозга или кровоизлияние), но и от уровня поддерживаемого АД. После перенесенного кровоизлияния риск повторных мозговых осложнений был прямо пропорционален уровню диастолического АД (ДАД), при этом наименьшая частота церебрального поражения наблюдалась при ДАД < 80 мм рт.ст. У больных, перенесших ишемический инсульт (ИИ), наименьший риск повторного инсульта обнаруживался в диапазоне ДАД 80–84 мм рт.ст., а при более низком уровне АД вновь нарастал. Причем после атеротромботического инсульта наименьшая частота рецидива церебрального события отмечалась при ДАД 85–89 мм рт.ст., после лакунарного (ишемический инфаркт головного мозга) — 80–84 мм рт.ст., что было связано с ограничением возможностей ауторегуляции мозгового кровотока при поражении крупных церебральных артерий [26].

В то же время, при внутримозговом кровоизлиянии рекомендуется снижать АД постепенно и только до обычных для больного уровней АД, а если они не известны, то систолическое АД — до уровня 150–160 мм рт.ст., а диастолическое АД — до 85–90 мм рт.ст. [27].

Важнейшим фактором, имеющим несомненное влияние на определение целевого уровня АД, считают наличие гемодинамически значимого окклюзирующего атеросклеротического поражения магистральных артерий. Примерно у 20% больных, перенесших транзиторную ишемическую атаку или инсульт, отмечается выраженный стеноз или окклюзия хотя бы одной сонной артерии. Проведение у таких пациентов неадекватной антигипертензивной терапии может ухудшить перфузию моз-

га при относительно нормальных значениях АД и привести к осложнениям, включая развитие ишемического гемодинамического инсульта. Анализ результатов нескольких исследований, в которых изучалось прогностическое значение АГ и антигипертензивной терапии у больных со стенозами или окклюзиями сонных артерий, показал следующие результаты. У больных, перенесших ишемический инсульт или транзиторную ишемическую атаку и имеющих значительный стеноз (сужение более 70% просвета) внутренней сонной артерии, при увеличении АД риск инсульта возрастает в меньшей степени, чем у пациентов без выраженного атеросклероза. При этом в исследовании UK-TIA у больных с клинически симптомным односторонним окклюзирующим каротидным поражением обнаружено повышение риска инсульта при снижении САД < 130 мм рт.ст. При наличии двустороннего значительного стеноза сонных артерий риск развития инсульта возрастает также при снижении АД. Это обусловлено нарушением нормальной регуляции мозгового кровотока, величина которого определяется перфузионным давлением, напрямую зависящим от системного АД. У больных данной группы, получавших гипотензивную терапию, риск развития инсульта был наименьшим при значениях САД 150–169 мм рт.ст. и прогрессивно многократно увеличивался при более низких значениях. Выраженный двусторонний стеноз сонных артерий является показанием к хирургическому лечению, так как только после этого пациентам можно будет проводить активную гипотензивную терапию и снижать АД до уровня, безопасного для сердца, почек и других органов [28].

На основании выше представленных данных для пациентов, имеющих в анамнезе ишемические церебральные события и страдающих дисциркуляторной энцефалопатией, рекомендовано основных целевых уровней САД как наиболее прогностически значимых в отношении риска повторных сосудистых мозговых осложнений: — САД 160–150 мм рт.ст. следует считать минимально допустимым для пациентов, имеющих АГ 3-й степени либо двусторонний каротидный стеноз ( $\geq 70\%$ ); — САД 140–135 мм рт.ст. оптимально для больных с АГ 2-й степени и односторонним каротидным стенозом ( $\geq 70\%$ ); — САД 120 мм рт.ст. минимально возможное для больных с АГ 1-й степени, высоким нормальным АД при отсутствии выраженного поражения МАГ [29].

Имеются данные, что при значительном снижении АД повышается риск коронарных осложнений [30]. В исследовании INVEST — исследовании, включившем 22 тыс пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца ДАД ниже 90 мм рт.ст., что было связано с увеличением риска инфаркта миокарда по сравнению с группой,

имевший наименьший риск ИМ при диастолическом АД 82,7 мм рт.ст. [31]. В исследовании SHEP с участием 4 736 пациентов с изолированной систолической артериальной гипертензией было показано, что при снижении ДАД ниже 70 мм рт.ст. возрастает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), включая инфаркт миокарда, и риск ССО возрастает в два раза при ДАД меньше 55 мм рт.ст. [32, 33].

Больные с выраженным (окклюзирующим) поражением коронарных артерий и/или ГЛЖ имеют более высокий риск коронарных осложнений при низком ДАД, хотя данное осложнение больше характерно для пациентов с артериальной гипертензией 1-ой и 2-ой степени, у которых уровень ДАД понизился более, чем на 25 мм рт.ст. от исходного значения [34, 35].

Еще одним из негативных моментов резкого снижения АД является снижение перфузии почек и, как результат, развитие почечной недостаточности. Очень важно поддержание оптимального уровня АД для пациентов с патологией почек. Для адекватной перфузии почек необходимо поддерживать САД на уровне от 80 до 180 мм рт.ст. При снижении САД ниже 80 мм рт.ст. возможно уменьшение почечной перфузии и развитие почечной недостаточности [36].

ИАПФ и БРА, расширяя эфферентные артериолы клубочка, могут вызывать снижение почечного перфузионного давления и снижение СКФ. Зависимость СКФ от уровня ангиотензина II становится особенно выраженной при уменьшении ОЦК, двухстороннем стенозе почечных артерий, а также стенозе почечной артерии единственной почки [37]. Снижение фильтрации может привести к повышению уровня креатинина сыворотки крови и калия. Гиповолемия и гипотония дополнительно усугубляют уменьшение фильтрации [38].

В последние годы все большее значение придается показателю варибельности АД, так как высокая варибельность ассоциируется с повышением риска сердечно-сосудистых событий [39].

У пациентов с наибольшей варибельностью АД вероятность развития инсульта оказалась в 6,22 раза выше по сравнению с пациентами с наименьшей варибельностью [40, 41, 42]. Следует отметить, что в группе пациентов с АГ с повышенной варибельностью САД частота сердечно-сосудистых осложнений выше на 60–70% (1372 пациента, время наблюдения до 7,5 года) [43]. В результате 14-летнего наблюдения за 956 пациентами выявлено, что в группах с умеренной и высокой варибельностью САД по сравнению с лицами с низкой варибельностью наблюдается увеличение риска смерти на 55 и 49% соответственно [44].

Как известно, АД снижается во время сна и быстро повышается перед пробуждением. Максималь-

ные значения отмечаются после пробуждения и начала повседневной активности. Утренний подъем АД вызывает нагрузку на сердечно-сосудистую систему, приводя к поражениям органов-мишеней и патологическим реакциям [45].

Величина и скорость утреннего подъема АД зависят от особенностей суточного профиля АД. Причем для пациентов страдающих эссенциальной гипертонией на ранних стадиях заболевания, характерна большая величина и скорость утреннего подъема АД, чем у здоровых лиц. А у пациентов с чрезмерным снижением АД в ночные часы как и у пациентов с недостаточным снижением АД во время ночного сна утренний подъем характеризуется большей величиной и скоростью роста давления по сравнению с больными с нормальным циркадным ритмом [46].

По данным мета-анализа 4 исследований, включивших 3468 пациентов, высокая вариабельность АД является независимым предиктором развития сердечно-сосудистых событий у пациентов с АГ даже без сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе вне зависимости от возраста и пола [47].

На основании клинико-инструментального обследования 65 больных острым инфарктом миокарда доказано существенное влияние АГ с увеличением вариабельности на течение заболевания и годичный прогноз больных. Клиническое течение острого периода инфаркта миокарда у больных с высокой вариабельностью АД было более тяжелым. У больных с АГ в 2 раза чаще (20,8% и 13%) наблюдалось осложненное течение с развитием острой левожелудочковой недостаточности, рецидивы инфаркта возникали в три раза чаще (8,3% и 2,4%). Выявлено, что в течение первого года, после перенесенного инфаркта, повышение вариабельности АД сопряжено с увеличением риска летального исхода в 3 раза [48]. Показано, что высокая вариабельность артериального давления в остром периоде инфаркта миокарда коррелирует с ухудшением систолической функции левого желудочка [49] и является неблагоприятным прогностическим критерием течения инфаркта миокарда [50].

На время утреннего подъема АД и приходится максимальное число различных сердечно-сосудистых осложнений. Так, было показано, что большая часть ишемических эпизодов происходит в утренние часы, что совпадает с частотой развития инфарктов миокарда и внезапной смерти [51]. Наиболее часто инфаркт миокарда развивается в первой половине дня [52]. В исследовании TIMI II максимальная частота развития инфарктов (34%) наблюдалась в период с 6.00 утра до 12.00 дня [53]. Такой же характер имеет и суточный ритм приступов стенокардии. Суточный ритм вариантной стенокардии также характеризуется пиком в утренние часы [54, 55]. Также выявлено, что существует зависимость

между циркадным ритмом и ишемическим поражением головного мозга: nondipperы и овердипперы имеют достоверно больше «немых» церебральных очагов по сравнению с умеренными дипперами [56, 57, 58]. По данным метаанализа 31 исследования, в которых сообщалось о времени возникновения инсультов у 11 816 пациентов, в период 06:00–12:00 ч вероятность развития инсульта была на 79% выше, чем в другие часы. При этом в утренний период повышалась вероятность всех трех типов нарушения мозгового кровообращения (на 55% для ишемических инсультов, 34% для геморрагических инсультов, и 50% для ТИА) [59]. Показано, что утренний подъем АД на 10 мм рт.ст. ассоциируется с увеличением риска развития инсульта на 12% [60].

Даже если офисное АД нормальное, в ранние утренние часы АД часто бывает повышенным. Так, проведен анализ АД методом мониторинга АД в домашних условиях (исследование АСАМРА) в Испании у 290 леченых больных с АГ, а также исследование утренней АГ J-MORE (Jichi Morning Hypertension Research) у 1027 леченых больных с АГ. Оба исследования продемонстрировали, что у 60% больных АГ, у которых лечение представляется достаточно эффективным, в утренние часы АД остается повышенным [61, 62].

Медикаментозная коррекция вариабельности АД способствует не только предупреждению инфаркта миокарда, инсульта, смертельных исходов, но и объясняет различия эффективности разных антигипертензивных препаратов в отношении снижения АД. Если антигипертензивный препарат не сохраняет в полной мере свою эффективность на всем протяжении периода действия, то в результате в утренние часы АД может не контролироваться, даже если офисное АД нормальное. Длительность действия более 24 ч представляется желательной, так как многие пациенты случайно запаздывают с приемом очередной дозы, а то и вовсе забывают ее принять. Для эффективного действия в течение 24 ч необходимо, чтобы к концу 24-часового периода действия сохранялось не менее 50% пиковой активности.

Таким образом, необходимо использовать препараты с длительной продолжительностью действия, для предотвращения повышения вариабельности АД в течение суток, отсутствия резких подъемов АД в утренние часы и в то же время предотвращения эпизодов резкого понижения АД. Длительный антигипертензивный эффект и высокий показатель Т/Р позволяет обеспечить более полную защиту органов.

Планирование желаемого уровня снижения АД у пациентов должно строиться с учетом компенсаторных возможностей церебральной, коронарной и почечной гемодинамики. Наличие цереброваскулярных заболеваний, ишемической болезни

сердца и гипертрофии левого желудочка свидетельствует о снижении функционального резерва органов-мишеней и требует более тщательного контроля снижения уровня АД. При отсутствии выраженных нарушений церебральной гемодинамики допустимо снижать САД на 20% от исходных величин, а ДАД — на 15%. У пациентов с АГ целесообразно умеренное снижение АД — на 10–15% от исходного уровня за 2–4 недели с последующим перерывом для адаптации пациента к более низким величинам АД. По мере адаптации пациента к новым (более низким) показателям АД возможно дальнейшее постепенное его снижение до оптимальных для данного больного цифр. Если переход на следующий этап вызывает ухудшение состояния пациента, целесообразно вернуться на предыдущий уровень еще на некоторое время. Снижение АД до целевого уровня происходит в несколько этапов, число которых индивидуально и зависит как от исходной величины АД, так и от переносимости АГТ. Использование этапной схемы снижения АД с учетом индивидуальной переносимости, особенно у пациентов с высоким и очень высоким риском ССО, позволяет достичь целевого уровня АД менее 140/90 мм рт.ст., избежать эпизодов гипотонии и увеличения связанного с ней риска развития ИМ и МИ [63].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время эффективность рациональной антигипертензивной терапии убедительно доказана как в отношении профилактики развития сердечно-сосудистых событий так и прогрессирования поражения органов-мишеней. С одной стороны, надо назначать препараты, помощью которых достигается целевой уровень АД, с другой стороны, необходимо контролировать, чтобы снижение АД не было ниже 110–115/70–75 мм рт.ст. Постепенная и устойчивая нормализация АД приводит к снижению заболеваемости инфарктом миокарда, смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, повторных инсультов.

### Список литературы

1. Арабидзе Г.Г., Белоусов Ю.Б., Карпов Ю.А. Артериальная гипертония. Справочное руководство по диагностике и лечению. — М., 1999. — 139 с.
2. Гусев Е.И., Мартынов М.Ю., Ясманова А.Н. и др. Этиологические факторы и факторы риска хронической сосудистой мозговой недостаточности и ишемического инсульта // Инсульт. — 2001. — № 1. — С. 41–45.
3. Chalmers J., Chapman N. Challengers for the prevention of primary and secondary stroke. The importance of lowering blood pressure and total cardiovascular risk // Blood pressure. — 2001. — Vol. 10. — P. 344–351.

4. Диагностика и лечение артериальной гипертензии: Российские рекомендации (четвертый пересмотр) // Системные гипертензии. — 2010. — № 3. — С. 5–26.
5. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke // Stroke. — 2007. — Vol. 38. — P. 1655.
6. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. et al. 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) // J. Hypertens. — 2007. — Vol. 25(6). — P. 1105–1187.
7. The seventh report of the Joint National Committee on // NIH Publication. — 2003. — № 03-5233.
8. Диагностика и лечение артериальной гипертензии: Российские рекомендации (четвертый пересмотр) // Системные гипертензии. — 2010. — № 3. — С. 5–26.
9. Cleland J.G.F., Dargie A.J., McAlpine H. et al. Severe hypotension after high dose of enalapril in heart failure // Br. Med. J. — 1985. — Vol. 291. — P. 1309–1312.
10. Фаучи Э., Браунвальд Ю., Иссельбахер К. Внутренние болезни. — Пер. с англ. Р. Харрисону: В 7 т. — М.: «Практика», 2005. — Т. 1. — С. 249–260.
11. Ольбинская Л.И., Мартынов А.И., Хапаев Б.А. Мониторирование артериального давления в кардиологии. — М., Русский врач, 1998. — 99 с.
12. Ольбинская Л.И., Мартынов А.И., Хапаев Б.А. Мониторирование артериального давления в кардиологии. — М., Русский врач, 1998. — 99 с.
13. Heart Disease. A textbook of cardiovascular medicine / Ed. by Braunwald E., Zipes D.P., Libby P., Saunders W.B.. — 2001. — 933 p.
14. Ольбинская Л.И., Мартынов А.И., Хапаев Б.А. Мониторирование артериального давления в кардиологии. — М., Русский врач, 1998. — 99 с.
15. Чазова И.Е., Ратова Л.Г. Роль суточного мониторирования артериального давления в оценке эффективности антигипертензивной терапии (Результаты суточного мониторирования артериального давления в программе КЛИП-АККОРД) // Систем. гипертен. — 2007. — № 1. — С. 18–26.
16. Fratolla A., Parati G., Guspidi C. et al. Prognostic value of 24-hour pressure variability // J. Hypertens. — 1993. — № 11. — P. 1133–1137.
17. Ольбинская Л.И., Мартынов А.И., Хапаев Б.А. Мониторирование артериального давления в кардиологии. — М.: Русский врач, 1998. — 99 с.
18. Парфенов В.А., Горбачева Ф.Е. Церебральные осложнения гипотензивной терапии // Клиническая медицина. — 1991. — № 10. — С. 46–48.
19. Парфенов В.А., Замерград М.В. Что скрывается за диагнозом гипертонический криз // Неврологический журн. — 1998. — № 5. — С. 41–43.
20. Cruickshank J.M., Thorp J.M., Zacharias F.J. Benefits and potential harm of lowering high blood pressure // Lancet. — 1987. — № 1. — P. 581–583.

21. Артериальная гипертензия у особых категорий больных / Под ред. Коваленко В.Н., Свищенко Е.П. — К.: Морион, 2009. — С. 54.
22. *Pantoni L., Garcia J.H.* The significance of cerebral white matter abnormalities 100 years after Binswanger's report. A review // *Stroke*. — 1995. — Vol. 26(7). — P. 1293–1301.
23. *Pantoni L., Garcia J.H.* Pathogenesis of leukoaraiosis. A review // *Stroke*. — 1997. — Vol. 28. — P. 652–659.
24. *Ворлоу Ч.П.* и др. Инсульт. Практическое руководство для ведения больных. — СПб., Политехника, 1998.
25. *Гераскина Л.А.* Оптимизация антигипертензивной терапии у больных дисциркуляторной энцефалопатией и остаточными явлениями нарушений мозгового кровообращения. Автореф. дис... канд. мед. наук. — М., 2000.
26. *Irie K., Yamaguchi T., Minematsu K., Omae T.* The J-curve phenomenon in stroke recurrence // *Stroke*. — 1993. — Vol. 24(12). — P. 1844–1849.
27. *Парфенов В.А.* Повышение артериального давления и гипотензивная терапия при инсульте // *Consilium medicum*. — 2004. — № 1. — С. 12–15.
28. *Rothwell P.M., Howard S.C., Spence J.D.* For the carotid endarterectomy trialists' collaboration. Relationship between blood pressure and stroke risk in patients with symptomatic carotid occlusive disease // *Stroke*. — 2003. — Vol. 34. — P. 2583–2592.
29. *Фонякин А.В., Гераскина Л.А., Суслина З.А.* Профилактика повторного инсульта. Практические рекомендации. — М., 2007. — 48 с.
30. *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. — Vol. 360. — P. 1903–1913.
31. *Messerli F.H., Kupfer S., Pepine C.J.* Stroke in hypertension and coronary artery disease // *Am. J. Cardiol*. — 2005. — Vol. 95. — P. 1–60.
32. *Somes G.W., Pabor M., Shorr R.* et al. The role of diastolic blood pressure when treating isolated systolic hypertension // *Arch. Intern. Med.* — 1999. — Vol. 159. — P. 2004–2009.
33. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension: Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program // *JAMA*. — 1991. — Vol. 265. — P. 3255–3264.
34. *Zanchetti A.* What blood pressure level should be treated? // *Hypertension pathophysiology, diagnosis and management* / Ed. by J.H. Laragh and B.M. Brenner. — N.Y., 1990. — P. 1967–1983.
35. *Bulpitt C.J., Palmer A.J., Fletcher A.E.* et al. Optimal blood pressure control in treated hypertensive patients: Report from the Department of Health Hypertension Care Computing Project (DHCCP) // *Circulation*. — 1994. — Vol. 90. — P. 225–233.
36. *Reddi A.S.* Essentials of renal physiology. — N.Y., 1999.
37. *Dzau V.J.* Renal effects of angiotensin F converting enzyme inhibition in cardiac failure // *Am. J. Kidney Dis.* — 1987. — Vol. 10. — P. 74–80.
38. *Morrison G.K.* Current medical diagnosis and treatment. — Appleton and Lange, Stamford (CT), 1997. — 832 p.
39. *Mancia G., Parati G., Henning M.* et al. On behalf of ELSA investigators. Relation between blood pressure variability and carotid artery damage in hypertension: baseline data from the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA) // *J. Hypertens.* — 2001. — Vol. 19. — P. 1981–1989.
40. *Rothwell P.M.* Limitations of the usual blood-pressure hypothesis and importance of variability, instability, and episodic hypertension // *The Lancet*. — Vol. 375. — P. 938–948.
41. *Rothwell P.M., Howard S.C., Dolan P.* et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension // *Lancet*. — 2010. — Vol. 13. — P. 895–899.
42. *Rothwell P.M., Howard S.C., Dolan P.* et al. Effects of beta blockers and calcium channel blockers on within-individual variability in blood pressure and risk of stroke. — *Lancet Neurol.* — 2010. — Vol. 9(5). — P. 469–480.
43. *Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В.* Мониторирование артериального давления: методические аспекты и клиническое значение — М.: Сервь», 1999. — С. 70.
44. *Muntner P., Shimbo D., Tonelli M.* The relationship between visit-to-visit variability in systolic blood pressure and all-cause mortality in the general population: findings from NHANES III, 1988 to 1994 // *Hypertension*. — Vol. 57(2). — P. 160–166.
45. *Gosse P., Lasserre R., Minifie C.* Blood pressure surge on rising // *J. Hypertens.* — 2004. — Vol. 22. — P. 1113–1118.
46. *Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Мусеев В.С.* Особенности утреннего подъема артериального давления у больных гипертонической болезнью с различными вариантами суточного ритма // *Кардиология*. — 2000. — № 40(11). — С. 23–26.
47. *Fagard R.H., Thijs L., Staessen J.A.* Night-day blood pressure ratio and dipping pattern as predictors of death and cardiovascular events in hypertension // *J. Hum. Hypertens.* — 2009. — Vol. 23(10). — P. 645–653.
48. *Целуйко В.И., Карлов С.М.* Прогностическое значение показателей суточного мониторирования артериального давления в остром периоде инфаркта миокарда // <http://thrombolysis.org.ua/education/articles/abp-monitoring-ami>.
49. *Александрия Л.Г., Терещенко С.Н., Кобалава Ж.Д., Мусеев В.С.* Особенности суточного профиля артериального давления у больных острым инфарктом миокарда с дисфункцией левого желудочка // *Кардиология*. — 2000. — № 1. — С. 21–23.
50. *Сиренко Ю.М.* Артеріальна гіпертензія. — К.: МОПІОН, 2002. — 204 с.
51. *Cohen M.C., Rohtla K.M., Lavery C.E.* et al. Meta-analysis of the morning excess of acute myocardial infarction and sudden cardiac death. — *Am. J. Cardiol.* — 1997. — Vol. 79(11). — 1512–1516.

52. Willich S.N., Linderer T., Wegscheider K. et al. Increased morning incidence of myocardial infarction in the ISAM Study: absence with prior beta-adrenergic blockade. ISAM Study Group // *Circulation*. — 1989. — Vol. 80(4). — P. 853–858.
53. Tofler G.H., Muller J.E., Stone P.H. et al. Modifiers of timing and possible triggers of acute myocardial infarction in the Thrombolysis in Myocardial Infarction Phase II (TIMI II) Study Group // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1992. — Vol. 20(5). — P. 1049–1055.
54. Portaluppi F., Tiseo R., Smolensky M.H. Circadian rhythms and cardiovascular health // *Sleep Med. Rev.* — 2011.
55. Tanaka A. et al. Circadian variation of plaque rupture in acute myocardial infarction // *Am. J. Cardiol.* — 2004. — Vol. 93. — P. 1–5.
56. Kario K., Matsuo T., Kobayashi H. et al. Nocturnal fall of blood pressure and silent cerebrovascular damage in elderly hypertensive patients. Advanced silent cerebrovascular damage in extreme dippers // *Hypertension*. — 1996. — Vol. 27. — P. 130–135.
57. Goldstein I.B., Bartzokis G., Hance D.B. et al. Relationship between blood pressure and subcortical lesions in healthy elderly people // *Stroke*. — 1998. — Vol. 29. — P. 765–772.
58. Sierra C., Sierra de la A., Mercader J. et al. Silent cerebral white matter lesions in middle-aged essential hypertensive patients // *J. Hypertens.* — 2002. — Vol. 20. — P. 519–524.
59. Elliott W.J. Circadian variation in the timing of stroke onset: a meta-analysis // *Stroke*. — 1998. — Vol. 29(5). — P. 992–996.
60. Kario K., Shimada K., Pickering T.G. Clinical implication of morning blood pressure surge in hypertension // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* — 2003. — Vol. 42. — P. 87–91.
61. Redón J., Roca-Cusachs A., Mora-Matía J. Uncontrolled early morning blood pressure in medicated patients: the ACAMPA study. Analysis of the control of blood pressure using Ambulatory Blood Pressure Monitoring // *Blood Press Monit.* — 2002. — Vol. 7(2). — P. 111–116.
62. Kario K., Ishikawa J., Pickering T.G. Morning hypertension: the strongest independent risk factor for stroke in elderly hypertensive patients // *Hypertens. Res.* — 2006. — Vol. 29(8). — P. 581–587.

ОТЗВАНА / RETRACTED 20.09.2022