

ПРАКТИКУЮЩЕМУ ВРАЧУ

УДК 616.12-008.331.1

Н.Т. Ватутин^{1,2}, Е.В. Складная^{1,2}

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ

¹Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,
²Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака, Донецк

Резюме. В работе изложены современные взгляды на проблему артериальной гипертензии. Дано определение заболевания, рассмотрена его эпидемиология и классификация. Подробно изложено лечение — его цели, принципы и тактика. Обращено внимание на возможные осложнения медикаментозной терапии, течение и прогноз заболевания. Статья может представить интерес для студентов-медиков старших курсов, преподавателей медицинских вузов и практических врачей различного профиля.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, эпидемиология, классификация, лечение

Артериальная гипертензия (АГ) является одной из самых главных причин повреждения жизненно важных органов и систем человека. Вместе с тем, в последние годы были достигнуты несомненные успехи в борьбе с этим недугом [1, 2].

Определение. АГ называют стойкое (неоднократно фиксируемое) повышение артериального давления (АД) выше нормы. Согласно современным представлениям, нормальным считается систолическое АД (САД) < 140, диастолическое (ДАД) < 90 мм рт.ст. [1, 7].

Эпидемиология. АГ является одной из самых распространенных заболеваний, ее находят примерно у 1/4 населения, причем с возрастом частота её существенно увеличивается. Так, среди лиц старше 60 лет повышенное АД находят у каждого второго. Особую тревогу вызывает большая частота АГ у лиц молодого возраста [3, 4, 5].

Классификация. Согласно современной классификации АГ выделяют [1, 21, 22, 26]:

1. По этиологии:

- первичную — эссенциальную АГ, гипертоническую болезнь (ГБ);

- вторичную (симптоматическую, обусловленную поражением определенных органов).

2. По уровню АД мм рт.ст.

Степень	САД	ДАД
1 (мягкая)	140–159	90–99
2 (умеренная)	160–179	100–109
3 (тяжелая)	≥ 180	≥ 110
Изолированная систолическая	≥ 140	< 90

3. По наличию и выраженности поражения органов-мишеней:

I стадия — объективные признаки поражения органов-мишеней отсутствуют.

II стадия — имеется хотя бы один из таких признаков:

- гипертрофия левого желудочка (по данным ЭКГ, ЭхоКГ или рентгенографии);
- генерализованное или фокальное сужение сосудов сетчатки;
- микроальбуминурия, протеинурия и /или незначительное повышение концентрации креатинина в плазме крови — до 200 мкмоль/л;
- атеросклеротические изменения (наличие бляшек) в сонных артериях, аорте, подвздошных или бедренных артериях (по данным ангиографии или ультразвукового обследования);

III стадия — наличие клинических признаков необратимых изменений со стороны органов-мишеней:

а) головного мозга

- транзиторные нарушения кровотока, инсульт;
- гипертоническая энцефалопатия, судистая деменция.

б) сердца

- стенокардия;
- инфаркт миокарда;

- сердечная недостаточность.
- в) почек
- креатинин плазмы крови выше 200 мкмоль/л;
- почечная недостаточность.
- г) глазного дна
- кровоизлияния, экссудаты, отек зрительного нерва.
- д) сосудов
- расслаивающая аневризма аорты;
- окклюзионные поражения артерий с клиническими проявлениями.

При изолированной систолической АГ повышено только САД. О резистентной АГ говорят в тех случаях, когда несмотря на применение комбинации из 3-х гипотензивных препаратов различных групп, уровень АД остается повышенным.

Гипертоническими кризами (ГК) называют быстрое, обычно внезапное, повышение АД до индивидуально высоких цифр с появлением симптомов повреждения и нарушения функций органов-мишеней (мозга, сердца, почек, сосудов) [1, 2, 8].

При осложненных ГК эти симптомы отчетливо выражены (гипертоническая энцефалопатия, острая левожелудочковая недостаточность, расслоение аорты, кровоизлияние в сетчатку глаза и т.д.) [14].

При неосложненных ГК они минимальны и выявляются дополнительными методами исследования (инструментальными, лабораторными) [9].

Особо тяжелыми осложнениями ГК считаются гипертоническая энцефалопатия (у беременных это состояние называют эклампсией), острая левожелудочковая недостаточность, расслоение аорты.

В формулировке диагноза АГ необходимо также указывать наличие и степень выраженности кардиоваскулярного риска с использованием систем оценки риска, таких как SCORE [29].

Лечение вторичной АГ, прежде всего, направлено на выявление и максимально быстрое устранение её причины (патологии почек, надпочечников, артериальных сосудов, щитовидной железы) [6]. Своевременное устранение такой причины обычно нормализует АД.

Лечение первичной АГ – ГБ должно быть пожизненным. Цель лечения — нормализовать АД, а если это невозможно, то снизить его до минимальных цифр, при

которых состояние больного не ухудшается. При сочетании ГБ с сахарным диабетом или поражением почек целевой уровень АД может быть ниже 130/80 мм рт.ст. [1, 2, 23, 30].

Существуют медикаментозные и немедикаментозные способы воздействия на АД.

Немедикаментозные методы предусматривают [19, 21]:

- ограничение потребления соли (до 2 г/сут.);
- снижение (нормализация) массы тела;
- прекращение (уменьшение) употребления алкоголя;
- увеличение физической (динамической) активности (ходьба, бег «трусцой», плавание, подвижные игры);
- уменьшение потребления пищевых продуктов, содержащих холестерин;
- увеличение потребления продуктов, содержащих соли калия, магния, кальция (овощи, фрукты);
- использование методов релаксации, аутогенной тренировки;
- прекращение курения.

В большинстве случаев они являются дополнением к лекарственной терапии.

Медикаментозная терапия. В настоящее время эксперты ВОЗ и кардиологических ассоциаций различных стран и регионов рекомендуют для медикаментозной терапии больных с АГ 5 основных групп лекарственных препаратов [1, 26]:

- диуретики [28];
- ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) [24];
- блокаторы кальциевых каналов (БКК) [24];
- блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) [25];
- β-адреноблокаторы.

Диуретики. Гипотензивный эффект диуретиков в основном связан с увеличением выделения из организма человека натрия, воды и снижением объёма циркулирующей жидкости. Чаще других при лечении ГБ используют тиазидные диуретики в небольших дозах: гипотиазид — 12,5–25 мг/сут. и менее [21].

Следует помнить об осложнениях диуретической терапии: наиболее важными из них являются гипокалиемия, гипергликемия, гиперхолестеринемия, гиперу-

рикемия и повышение уровня креатинина плазмы крови [1, 2].

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. Гипотензивный эффект этих препаратов связан с уменьшением общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) — они угнетают активность фермента, трансформирующего переход неактивного ангиотензина I в мощный вазоконстриктор — ангиотензин II и снижают синтез альдостерона. Наиболее доступный препарат этой группы — каптоприл — назначают в дозе 25–150 мг в 2–3 приема. Другие иАПФ: эналаприл, лизиноприл используют в меньших дозах (5–40 мг/сут. в 1–2 приема). К наиболее частым осложнениям терапии препаратами данной группы относят кожную сыпь, появление лейкопении, протеинурии и упорного кашля [20, 32, 33].

Блокаторы кальциевых каналов снижают АД посредством уменьшения тонуса сосудов и сердечного выброса. Нифедипин, верапамил, дилтиазем, амлодипин являются мощными гипотензивными средствами. В последние годы рекомендуют использовать их длительно действующие (ретардные) формы. При лечении БКК возможно развитие дисфункции синусового узла, усугубление сердечной недостаточности, головокружения, периферических отеков [18, 24].

Блокаторы рецепторов ангиотензина II. Блокируя рецепторы к ангиотензину II, препараты этой группы снижают АД посредством уменьшения ОПСС и считаются альтернативой иАПФ [15, 17, 34].

β-адреноблокаторы. Механизм гипотензивного эффекта препаратов этой группы в основном объясняют снижением сердечного выброса и подавлением активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Для лечения ГБ используют как неселективные (пропранолол, тимолол, пиндолол), так и селективные (атенолол, бисопролол, метопролол) β-адреноблокаторы. К осложнениям терапии β-адреноблокаторами относят появление бронхоспазма, брадикардии, депрессии, кошмарных сновидений, синдрома Рейно и сексуальных расстройств [17].

В последние годы β-адреноблокаторы всё чаще стали относить к дополнительной группе гипотензивных средств [21]

и, в основном, рекомендуются к использованию у пациентов с ГБ в комбинации с ишемической болезнью сердца (ИБС) или сердечной недостаточностью.

Тактика лечения. Согласно современным рекомендациям [21, 26] у пациентов общей популяции в возрасте < 60 лет фармакологическое лечение с целью снижения АД следует начинать при САД ≥ 140 мм рт. ст. и лечить до достижения его целевого уровня < 140 мм рт. ст.

У пациентов общей популяции в возрасте < 60 лет [1, 21] рекомендуют начинать фармакологическое гипотензивное лечение при уровне ДАД ≥ 90 мм рт. ст. и лечить до достижения целевого уровня < 90 мм рт. ст.

Установлено [11, 21], что назначение антигипертензивного лечения при уровне ДАД ≥ 90 мм рт. ст. и снижение его до уровня < 90 мм рт.ст. существенно уменьшает частоту развития цереброваскулярных событий, сердечной недостаточности и общей смертности.

У пациентов общей популяции в возрасте ≥ 60 лет начинать фармакологическое лечение следует при уровне САД ≥ 150 мм рт. ст. или ДАД ≥ 90 мм рт. ст. и лечить до целевых уровней САД < 150 мм рт. ст. и ДАД < 90 мм рт. ст. [13]. Если фармакологическое лечение привело к более выраженному снижению САД (например, < 140 мм рт. ст.) и при этом терапия хорошо переносится, отсутствует неблагоприятное влияние на здоровье или качество жизни, то назначенное лечение уже не требует коррекции [21].

Молодым здоровым мужчинам с САД > 140 мм рт. ст. и нормальным уровнем ДАД рекомендуется изменение образа жизни, но фармакологическое лечение не назначается, поскольку данное состояние не обязательно трансформируется в систоло/диастолическую АГ [26].

У пациентов в возрасте ≥ 18 лет с хроническим заболеванием почек (ХЗП) начинать фармакологическое лечение с целью снижения АД следует при уровне САД ≥ 140 мм рт. ст. или ДАД ≥ 90 мм рт. ст. и лечить до достижения целевого уровня САД < 140 мм рт. ст. и ДАД < 90 мм рт. ст. [26].

У пациентов в возрасте ≥ 18 лет с сахарным диабетом начинать фармакологическое лечение с целью снижения АД следует при уровне САД ≥ 140 мм рт. ст. или ДАД ≥

90 мм рт. ст. и лечить до достижения целевого уровня САД < 140 мм рт. ст. и ДАД < 90 мм рт. ст. [15, 16, 26].

Для всех пациентов, включая больных сахарным диабетом первоначальная антигипертензивная терапия должна включать диуретик тиазидного типа, БКК, ингибитор иАПФ или БРА [2].

У пациентов в возрасте ≥ 18 лет с ХЗП первоначальная (или дополнительная) антигипертензивная терапия должна включать иАПФ или БРА, что улучшает исходы ХЗП. Это относится ко всем пациентам с ХЗП и АГ независимо от наличия СД [7, 21].

При лечении иАПФ или БРА может повышаться уровень креатинина, развиваться гиперкалиемия, особенно у больных со сниженной функцией почек. Хотя такое повышение креатинина или калия не всегда требует коррекции лечения, использование ингибиторов ренин — ангиотензиновой системы у пациентов с ХЗП должно сопровождаться мониторингом электролитов и креатинина крови, а в некоторых случаях может потребовать уменьшения доз или даже отмены препарата [20, 21].

Основная цель лечения АГ заключается в достижении и поддержании целевого уровня АД. Если в течение месяца лечения целевой уровень не достигнут, следует увеличить дозу назначенного препарата или добавить второй препарат основной группы, (диуретик тиазидного типа, БКК, иАПФ или БРА). Клиницист должен продолжать наблюдение за уровнем АД и корректировать схему лечения до тех пор, пока целевой уровень АД не будет достигнут [1, 21].

Если целевой уровень АД не достигается при применении двух препаратов, следует добавить и титровать дозу третьего препарата из основной группы. При этом, не следует назначать одновременно иАПФ и БРА одному пациенту [10].

Если целевой уровень АД не достигается при использовании указанных препаратов, из-за наличия противопоказаний к их назначению или необходимости применения более трех лекарственных средств, в таком случае могут быть использованы препараты из дополнительной группы.

Особенности медикаментозной терапии [21, 26]. У больных с мягкой артериальной гипертензией обычно используется монотерапия.

При умеренной и тяжелой АГ обычно назначают комбинации из 2-х или 3-х препаратов, наиболее целесообразными из которых являются следующие:

- диуретик + иАПФ (или БРА)
- диуретик + БКК.
- иАПФ (или БРА) + БКК
- диуретик + иАПФ (или БРА) + БКК;

Пациенты, у которых применение вышеизложенной стратегии не привело к достижению целевого уровня АД, а также сложные пациенты, нуждающиеся в дополнительной консультации, могут быть направлены к специалисту по АГ.

Дополнительная группа препаратов [1, 21]. Вазодилататоры с прямым действием на гладкие мышцы сосудов (гидралазин, миноксидил), центральные 2-агонисты (клофелин, метилдопа, гуанфацин) и периферические адренергические антагонисты (резерпин, гуанетидин) обладают выраженным гипотензивным эффектом, предотвращают развитие гипертрофии левого желудочка. Однако побочные явления этих препаратов (сухость во рту, депрессии, расстройства сексуальных функций) ограничивают их прием. С особой осторожностью следует использовать данные лекарственные агенты у пациентов пожилого возраста. Их применение допустимо только в некоторых отдельных случаях.

В последние годы для лечения АГ стали использовать агонисты имидазолиновых рецепторов (моксонидин).

α -адреноблокаторы — празозин, terazолин, доксазолин избирательно блокируют постсинаптические окончания α_1 -адренорецепторов, вызывая тем самым вазодилатацию, снижение ОПСС и, как следствие, АД. Празозин назначают в дозах от 0,5 до 20 мг 2–3 р/сут., доксазолин — 0,5–15 мг/сут. Наиболее эффективно использование α -адреноблокаторов у больных с сопутствующей обструкцией мочевыводящих путей, обусловленной аденомой предстательной железы. Одним из частых осложнений терапии этими препаратами является ортостатическая гипотония, в связи с чем их следует использовать в небольших дозах, особенно на первых этапах лечения.

Лечение гипертонического криза. Осложненные кризы могут сопровождаться

развитием таких угрожающих жизни состояний, как:

- гипертоническая энцефалопатия;
- внутрисердечное кровоизлияние;
- нестабильная стенокардия;
- острый инфаркт миокарда;
- острая сердечная недостаточность с отеком легких;
- расслаивающая аневризма аорты;
- эклампсия.

В этих ситуациях лечение начинают с парентерального введения препаратов, наиболее эффективными из которых считают [1, 2]:

1) нитропруссид натрия — 50–500 мкг/мин внутривенно (в/в) капельно;

2) эсмолол (β -адреноблокатор ультракороткого действия) в дозе 50–300 мкг/кг/мин в/в капельно;

3) нитроглицерин — 50–100 мкг/мин в/в капельно;

4) эналаприлат (ингибитор АПФ для в/в введения) — 1,25–5,00 мг в/в медленно (неразведенный или в разведении глюкозой, физраствором).

При лечении неосложненных кризов достаточный эффект оказывает пероральный прием петлевых диуретиков, β -адреноблокаторов, БКК (нифедипин), иАПФ (каптоприл). Практические врачи при лечении таких кризов всё ещё широко используют дибазол — 30–50 мг в/в, 25% раствор сернокислой магнезии — 5–20 мл, 0,5–1,0 мл 0,01% раствор клофелина, пентамин — 25–30 мг в/в или в/м, аминазин — 2,5–5 мг в/в медленно (капельно).

Течение и прогноз. У больных ГБ в несколько раз чаще, чем в общей популяции, наблюдаются инсульт, ИБС и сердечная недостаточность. При оценке индивидуального риска осложнений учитывают степень повышения АД, факторы риска атеросклероза, поражение органов-мишеней и сопутствующие заболевания. Риск может быть низким, средним, высоким и очень высоким. Адекватная гипотензивная терапия приводит к существенному снижению риска этих осложнений. Так, снижение диастолического АД только на 10 мм рт. ст. уменьшает частоту инсультов на 56%, инфарктов — на 37%. Вместе с тем лишь небольшая часть (примерно 35%) лиц с ГБ знает о своем заболевании, около половины из них получают лечение, которое является адекватным пока лишь у немногих (6–8%) [1, 31].

N.T. Vatutin, E.V. Skliannaia

ARTERIAL HYPERTENSION

Summary. *This review present a current view on the problem of arterial hypertension. The definition of the disease, its epidemiology and classification are considered. The treatment is described in detail — its goals, principles and tactics. Attention is paid to the possible complications of the drug therapy, course and prognosis of the disease. The article can be interesting for medical students and health professionals.*

Key words: *arterial hypertension, arterial hypertension, epidemiology, classification, treatment*

ЛИТЕРАТУРА

1. Ватутин Н.Т. Кардиология. – Донецк: Каштан, 2008. – 446 с.
2. Ватутин Н.Т. Неотложная кардиология. – Донецк: Каштан, 2011. – 236 с.
3. Ватутин Н.Т., Склянная Е.В. Распространенность артериальной гипертензии и факторов риска у лиц молодого возраста // Архив внутренней медицины. – 2017. – №1. – С. 30–34.
4. Гакова Е.И., Акимова Е.В., Кузнецов В.А. Некоторые эпидемиологические аспекты курения школьников — одного из факторов риска артериальной гипертензии (восемнадцатилетняя динамика) // Артериальная гипертензия. – 2016. – №22(6). – С. 584–593.
5. Гринштейн Ю.И., Петрова М.М., Шабалин В.В. и др. Распространенность артериальной гипертензии в Красноярском крае по данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ // Артериальная гипертензия. – 2016. – №22(6). – С. 551–559.
6. Давыдкин И.Л., Козлова Н.С., Золотовская И.А., Ройтман Е.В. Артериальная гипертензия у больных истинной полицитемией: особенности нарушения процессов микроциркуляции // Артериальная гипертензия. – 2016. – №22(6). – С. 610–619.
7. Калинина А.М., Бойцов С.А., Кушунина Д.В. и др. Артериальная гипертензия в реальной практике здравоохранения: что показывают результаты диспансеризации // Артериальная гипертензия. – 2017. – №23(1). – С. 6–16.
8. Манойлов А.Е. Диагностика, прогноз, мониторинг кардиальных осложнений артериальной гипертензии. Гипертоническая болезнь сердца // Кардиология. – 2016. – №11. – С. 38–42.
9. Миронова С.А., Звартау Н.Э., Конради А.О. Поражение почек при артериальной гипертензии: можем ли мы доверять старым маркерам? // Артериальная гипертензия. – 2016. – №22(6). – С. 536–550.
10. Остроумова О.Д., Викентьев В.В., Гусева Т.Ф. Комбинированная антигипертензивная терапия: тройная фиксированная комбинация антигипертензивных препаратов // Российский кардиологический журнал. – 2017. – №2(142). – С. 92–99.
11. Якушин С.С., Селезнев С.В. Оценка эффективности перевода с сартанов на ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента у пациентов с недостаточным контролем артериального давления.

- Результаты региональной программы "SARA" // Российский кардиологический журнал. – 2017. – №3(143). – С. 85–90.
12. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes // *Diabetes Care*. – 2013. – Vol. 36(suppl 1). – S11-S66.
 13. Beckett N.S., Peters R., Fletcher A.E. et al. HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. // *N Engl J Med*. – 2008. – Vol. 358(18). – P. 1887-1898.
 14. Benavente O.R., Coffey C.S., Conwit R. et al. SPS3 Study Group. Blood-pressure targets in patients with recent lacunar stroke: the SPS3 randomised trial. // *Lancet*. – 2013. – Vol. 382(9891). – P. 507-515.
 15. Brenner B.M., Cooper M.E., de Zeeuw D. et al. RENAL Study Investigators. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. // *N Engl J Med*. – 2001. – Vol. 345(12). – P. 861-869.
 16. Cushman W.C., Evans G.W., Byington R.P. et al. ACCORD Study Group. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. // *N Engl J Med*. – 2010. – Vol. 362(17). – P. 1575-1585.
 17. Dahlof B., Devereux R.B., Kjeldsen S.E. et al. LIFE Study Group. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. // *Lancet*. – 2002. – Vol. 359(9311). – P. 995-1003.
 18. Flack J.M., Sica D.A., Bakris G. et al. International Society on Hypertension in Blacks. Management of high blood pressure in Blacks: an update of the International Society on Hypertension in Blacks consensus statement. // *Hypertension*. – 2010. – Vol. 56(5). – P. 780-800.
 19. Gibbons G.H., Harold J.G., Jessup M., Robertson R.M., Oetgen W.J. The next steps in developing clinical practice guidelines for prevention. // *J Am Coll Cardiol*. – 2013. – Vol. 62(15). – P. 1399-1400.
 20. Gibbons G.H., Shurin S.B., Mensah G.A., Lauer M.S. Refocusing the agenda on cardiovascular guidelines: an announcement from the National Heart, Lung, and Blood Institute. // *Circulation*. – 2013. – Vol. 128(15). – P. 1713-1715.
 21. 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., Feb 5. – Vol. 311(5). – P. 507-520.
 22. JATOS Study Group. Principal results of the Japanese trial to assess optimal systolic blood pressure in elderly hypertensive patients (JATOS). // *Hypertens Res*. – 2008. – Vol. 31(12). – P. 2115-2127.
 23. Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO), Blood Pressure Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease. // *Kidney Int Suppl*. – 2012. – Vol. 2(5). – P. 337-414.
 24. Leenen F.H., Nwachuku C.E., Black H.R. et al. Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial Collaborative Research Group. 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. – Vol. 48(3). – P. 374-384.
 25. Lewis E.J., Hunsicker L.G., Clarke W.R. et al. Collaborative Study Group. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. // *N Engl J Med*. – 2001. – Vol. 345(12). – P. 851-860.
 26. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/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. – Vol. 34(28). – P. 2159-2219.
 27. Ogiwara T., Saruta T., Rakugi H. et al. Valsartan in Elderly Isolated Systolic Hypertension Study Group. Target blood pressure for treatment of isolated systolic hypertension in the elderly: Valsartan in Elderly Isolated Systolic Hypertension Study. // *Hypertension*. – 2010. – Vol. 56(2). – P. 196-202.
 28. Patel A., MacMahon S., Chalmers J. et al. ADVANCE Collaborative Group. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. // *Lancet*. – 2007. – Vol. 370(9590). – P. 829-840.
 29. Piepoli M.F., Hoes A.W., Agewall S. et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. // *European Heart Journal*. – 2016. – Vol. 37. – P. 2315-2381.
 30. Ruggenenti P., Perna A., Loriga G. et al. REIN-2 Study Group. Blood-pressure control for renoprotection in patients with non-diabetic chronic renal disease (REIN-2): multicentre, randomised controlled trial. // *Lancet*. – 2005. – Vol. 365(9463). – P. 939-946.
 31. Verdecchia P., Staessen J.A., Angeli F. et al. Cardio-Sis investigators. Usual versus tight control of systolic blood pressure in non-diabetic patients with hypertension (Cardio-Sis): an open-label randomised trial. // *Lancet*. – 2009. – Vol. 374(9689). – P. 525-533.
 32. Wright J.T. Jr., Bakris G., Greene T. et al. African American Study of Kidney Disease and Hypertension Study Group. Effect of blood pressure lowering and antihypertensive drug class on progression of hypertensive kidney disease: results from the AASK trial. // *JAMA*. – 2002. – Vol. 288(19). – P. 2421-2431.
 33. Wright J.T. Jr., Harris-Haywood S., Pressel S. et al. Clinical outcomes by race in hypertensive patients with and without the metabolic syndrome: Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). // *Arch Intern Med*. – 2008. – Vol. 168(2). – P. 207-217.
 34. Yusuf S., Teo K.K., Pogue J. et al. ONTARGET Investigators. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. // *N Engl J Med*. – 2008. – Vol. 358(15). – P. 1547-1559.