

Профилактика инсульта. Рекомендации по антигипертензивной терапии

А.В. Фоякин, Л.А. Гераскина

Статья посвящена актуальной проблеме современной медицины – профилактике инсульта. С учетом отечественных и мировых рекомендаций по лечению и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний отражены основные принципы антигипертензивной терапии в первичной профилактике инсульта и сердечно-сосудистых заболеваний. Представлены стратегические позиции антигипертензивной терапии у больных, перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку. Освещены вопросы целевых уровней артериального давления и оптимальных режимов медикаментозной терапии.

Ключевые слова: антигипертензивная терапия, профилактика инсульта.

Концепция сердечно-сосудистого континуума является основополагающей в современной кардиологии и ангионеврологии. Она отражает естественный путь развития патологических процессов от наличия факторов риска (ФР) и далее вплоть до фатальных поражений жизненно важных органов – сердца и головного мозга [1, 2]. Включение инсульта в непрерывную цепь событий сердечно-сосудистого континуума является закономерным и объясняется общностью основных ФР кардиальных и церебральных осложнений – артериальной гипертензии (АГ) и атеросклероза.

Под термином АГ подразумевают синдром повышения артериального давления (АД) при гипертонической болезни и симптоматических АГ. Артериальная гипертензия определяется как состояние, при котором систолическое АД (САД)/диастолическое АД (ДАД) составляет 140/90 мм рт. ст. и выше у лиц, не получающих антигипертензивную терапию.

Артериальная гипертензия играет ведущую роль среди всех сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) по негативному влиянию на здоровье населения. Несмотря на достижения мировой науки последних десятилетий в раскрытии механизмов развития и прогрессирования АГ, появление новых методов лечения этого заболевания – медикаментозных и немедикаментозных, распространенность АГ сохраняется на стабильно высоком уровне и в России превышает 40% среди взрослого населения [3]. При этом АГ во многом определяет структуру общей заболеваемости и смертности населения, являясь ведущей причиной сердечно-сосудистых расстройств, а лидирующие позиции среди основных причин смертности и инвалидности в последнее десятилетие принадлежат наиболее грозным ее осложне-

ниям – инсульту и сосудистой деменции [4, 5]. Ситуация осложняется тем, что наряду с чрезвычайно высокой распространенностью АГ имеет место низкая осведомленность больных о наличии у них заболевания, крайне недостаточный охват лекарственной терапией и катастрофически неудовлетворительная ее эффективность. При этом патогенетическое значение АГ как причины инсульта намного превышает ее роль в развитии инфаркта миокарда (ИМ).

Резюме:

- АГ определяется как состояние, при котором САД/ДАД составляет 140/90 мм рт. ст. и выше. У лиц молодого, среднего и пожилого возраста применяется одинаковая классификация;
- распространенность АГ находится в диапазоне 30–45% в общей популяции, с резким возрастанием по мере старения;
- существует тесная прямая зависимость между распространенностью АГ и смертностью от инсульта. Эта связь отмечается начиная с высоких значений АД и до относительно низких значений – 110–115/70–75 мм рт. ст.

Общий сердечно-сосудистый риск при АГ

В основе всех рекомендаций для пациентов с АГ лежит антигипертензивная терапия. Польза длительной антигипертензивной терапии у больных молодого, среднего и пожилого возраста очевидна и не вызывает сомнений [5, 6]. Оценка степени снижения риска инсульта в результате гипотензивной терапии несколько варьирует в разных клинических исследованиях, но в целом их данные свидетельствуют о том, что даже умеренное снижение АД (на 10–12/5–6 мм рт. ст.) приводит к уменьшению относительного риска инсульта на 30–40% [7].

В настоящее время лечение АГ следует проводить с учетом количественной оценки общего (суммарного) сердечно-сосудистого риска. Указанная концепция основана на том факте, что лишь у небольшой части популяции лиц с АГ имеет место только повышение АД, у большинства же обнаруживаются и другие сердечно-сосудистые ФР. Более того, при одновременном наличии повышенного АД и других сердечно-сосудистых ФР они могут взаимоусиливать

2-е неврологическое отделение ФГБНУ “Научный центр неврологии”, Москва.

Андрей Викторович Фоякин – профессор, вед. науч. сотр., рук. лаборатории кардионеврологии.

Людмила Александровна Гераскина – докт. мед. наук, вед. науч. сотр.

Контактная информация: Фоякин Андрей Викторович, fonyakin@mail.ru

друг друга, что обуславливает более высокий совокупный сердечно-сосудистый риск, чем сумма его компонентов по отдельности. Так, у лиц из категории высокого риска тактика антигипертензивной терапии (начало и интенсивность лечения), а также других видов лечения может отличаться от таковой у пациентов из группы низкого риска. Есть данные, что больные высокого риска чаще нуждаются в назначении антигипертензивного лечения с активной гиполипидемической и антитромботической терапией.

По результатам крупных европейских когортных исследований была разработана модель систематической оценки сердечно-сосудистого риска (Systematic COronary Risk Evaluation – SCORE), которая позволяет рассчитать риск смерти от ССЗ в ближайшие 10 лет на основании возраста, пола, курения, уровня общего холестерина (ХС) и САД [8]. Следует подчеркнуть большое значение диагностики поражения органов-мишеней [9], поскольку связанные с АГ асимптомные изменения в нескольких органах указывают на прогрессирование сердечно-сосудистых изменений и повышение риска, рассчитанного с помощью модели SCORE только на основании ФР.

Рекомендации:

- у бессимптомных больных АГ, не имеющих ССЗ, хронической болезни почек и диабета, обязательной является стратификация риска с помощью модели SCORE;
- поскольку есть данные о том, что поражение органов-мишеней служит предиктором сердечно-сосудистой смертности независимо от оценки по SCORE, целесообразно выявление поражения органов-мишеней, особенно у лиц из группы среднего риска;
- решение о тактике лечения рекомендуется принимать в зависимости от исходного уровня общего сердечно-сосудистого риска.

Концепция “чем ниже, тем лучше” и профилактика инсульта

Концепция “чем ниже достигнутые уровни АД, тем лучше исход” основана на прямой связи между уровнем АД и частотой конечных точек, вплоть до значений АД 115/75 мм рт. ст. Эта связь была выявлена в крупном метаанализе, охватившем данные 1 млн. человек, исходно не страдавших ССЗ и находившихся под наблюдением примерно 14 лет [10]. Указанный факт лег в основу гипотезы, что прямая связь частоты исходов с уровнем АД, включая его наименьшие значения, может иметь место и в том случае, если снижение АД вызвано медикаментозной терапией. В пользу этой концепции свидетельствуют результаты метаанализа рандомизированных исследований, в которых снижение САД до среднего уровня 126 мм рт. ст. по сравнению со 131 мм рт. ст. сопровождалось таким же процентом уменьшения риска сосудистых осложнений, как снижение САД до 140 мм рт. ст. по сравнению со 145 мм рт. ст. [11]. Однако это был не запланированный протокол анализ, в котором эффект рандомизации был утерян из-за разбивки больных на такие группы по

уровню АД, которые на этапе рандомизации не рассматривались. Доказать концепцию “чем ниже, тем лучше” трудно еще и в связи с тем, что кривая зависимости неблагоприятных сердечно-сосудистых событий от уровня АД может становиться более плоской в диапазоне низких значений АД, поэтому для демонстрации преимуществ требуются намного более крупные и продолжительные исследования, чем те, которые были проведены до сих пор. Это соответствует полулогарифмическому характеру указанной связи, установленному в наблюдательных исследованиях, а также ставит вопрос о том, стоит ли маленькое (гипотетическое) преимущество больших усилий. Иллюстрациями к приоритету стандартной антигипертензивной терапии (АД ниже 140/90 мм рт. ст.) могут послужить результаты двух исследований, посвященных сравнению исходов при интенсивной и стандартной антигипертензивной терапии.

В “гипотензивной ветви” исследования ACCORD пациенты, страдающие сахарным диабетом, были рандомизированы в две группы с одинаковым исходным АД 139/76 мм рт. ст. как без приема гипотензивных препаратов во время скрининга, так и на фоне назначенной ранее терапии [12]. В группе интенсивной терапии с целью достижения уровня САД 120 мм рт. ст. использовали 3–4 препарата, в группе стандартной терапии для достижения значений САД ниже 140 мм рт. ст. использовали в среднем 2 препарата. В качестве первичной конечной точки служили нефатальный ИМ, нефатальный инсульт или сердечно-сосудистая смерть. После 1 года терапии в группе интенсивного контроля среднее САД составило 119,3 мм рт. ст., в группе стандартного контроля – 133,5 мм рт. ст. Частота первичной конечной точки, нефатального ИМ и смертельных исходов в группах интенсивного контроля АГ и стандартной терапии была сходной и не имела статистически значимых различий. Тем не менее частота инсульта была меньше в группе интенсивного контроля – 0,32 против 0,53% ($p = 0,01$), что подтверждает прямую линейную зависимость между уровнем АД и риском инсульта, в том числе при сахарном диабете. Однако частота серьезных нежелательных явлений (гипотензия, брадикардия, гиперкалиемия, снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ)) в группе интенсивного контроля была выше ($p < 0,001$). Результаты исследования опровергли гипотезу об эффективности интенсивного гипотензивного контроля в отношении дополнительного снижения комбинированных либо смертельных кардиоваскулярных осложнений у больных сахарным диабетом.

В исследовании SPRINT в две сопоставимые группы с разной тактикой лечения был рандомизирован 9361 пациент с АГ и повышенным сердечно-сосудистым риском [13]. Большинство пациентов на момент включения в исследование уже получали терапию. Исключались пациенты с диабетом, инсультом в анамнезе и поликистозом почек. Основной комбинированный показатель включал в себя ИМ, острый коронарный синдром, инсульт, сердечную недостаточность, сердечно-сосудистую смерть. Использовали препараты с доказанным влиянием на редукцию

сердечно-сосудистых осложнений. В группе интенсивного контроля в среднем за 3,3 года наблюдения удалось достигнуть и поддерживать САД в пределах 121,5 мм рт. ст., в группе стандартной терапии – в пределах 134,6 мм рт. ст. Исследование было закончено досрочно из-за очевидно более низкой частоты достижения комбинированной конечной точки в группе интенсивной терапии – 1,65 против 2,19% в группе стандартной терапии ($p < 0,001$). Все случаи смерти также достоверно реже регистрировались при интенсивной терапии ($p = 0,003$). Тем не менее частота ИМ, острого коронарного синдрома без развития ИМ и, что особенно важно, частота инсульта в двух группах были одинаковыми. Также в группе интенсивного контроля АД чаще встречались такие нежелательные явления, как гипотония (2,4 vs 1,7% больных), синкопе (2,3 vs 1,7%), электролитные нарушения (3,1 vs 2,3%), острая или хроническая почечная недостаточность (4,7 vs 2,5%).

Резюме:

- интенсивная гипотензивная терапия при сахарном диабете способна дополнительно снизить риск инсульта, но не суммарную частоту фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений;
- интенсивная гипотензивная терапия у пациентов без сахарного диабета и инсульта в анамнезе способна дополнительно уменьшить риск основного комбинированного показателя за счет смертельных сердечно-сосудистых осложнений и сердечной недостаточности, однако дополнительно не влияет на частоту инсульта;
- частота серьезных нежелательных явлений в группе интенсивного контроля более высокая, что может уменьшить приверженность пациента к гипотензивной терапии.

Целевые показатели АД

В европейских рекомендациях по лечению АГ 2013 г. у всех больных молодого и среднего возраста, низкого, среднего и высокого риска предложено считать целевым САД/ДАД менее 140/90 мм рт. ст., за исключением больных сахарным диабетом (менее 140/85 мм рт. ст.) [5]. У пациентов пожилого и старческого возраста (60 лет и старше), по данным многочисленных рандомизированных исследований, при снижении АД отмечалось улучшение сердечно-сосудистых исходов, но среднее реально достигнутое САД при этом никогда не было ниже 140 мм рт. ст. Тем не менее существует точка зрения, что у больных пожилого возраста, но моложе 80 лет снижение САД менее 140 мм рт. ст. может быть целесообразным при хорошей переносимости терапии [14].

Польза антигипертензивной терапии определяется в основном степенью снижения АД и существенно не зависит от выбора препарата конкретной группы. В настоящее время нет оснований распределять препараты первой линии в каком-либо порядке, так как все они обладают сопоставимой или близкой эффективностью в профилактике сердечно-сосудистых исходов. Предсказать тип исхода у конкретного пациента невозможно, а любой препарат име-

ет как определенные преимущества, так и противопоказания к применению, которые и следует учитывать при выборе схемы терапии [5].

Рекомендации:

- регулярный скрининг АД и соответствующая терапия, включая модификацию образа жизни и медикаментозное лечение, рекомендуются для снижения риска первого инсульта;
- в результате лечения САД должно быть ниже 140 мм рт. ст. и ДАД – ниже 90 мм рт. ст., так как эти уровни ассоциируются с наименьшим риском инсульта и кардиоваскулярных осложнений. Для пациентов с АГ и сахарным диабетом целевые значения АД составляют $< 140/85$ мм рт. ст.;
- у больных АГ пожилого и старческого возраста медикаментозная терапия рекомендуется при САД ≥ 160 мм рт. ст. со снижением его до уровня 140–150 мм рт. ст. Этой категории пациентов (по крайней мере, до 80 лет) можно назначать антигипертензивную терапию также при САД в диапазоне 140–159 мм рт. ст. при условии ее хорошей переносимости. Когда больной АГ, получающий антигипертензивную терапию, достигает 80 лет, целесообразно продолжать эту терапию, если она хорошо переносится;
- у лиц старше 80 лет с исходным САД ≥ 160 мм рт. ст. рекомендуется снижать его до 140–150 мм рт. ст. при условии, что пациент находится в удовлетворительном состоянии в отношении физического и психического здоровья;
- для достижения максимальной эффективности лечения АГ подходы к терапии должны учитывать не только уровень АД, но и общий сердечно-сосудистый риск.

Инициация антигипертензивной терапии

Рандомизированные клинические исследования, в которых были представлены бесспорные доказательства в пользу необходимости антигипертензивной терапии [15], включали в основном пациентов с АД выше 160/100 мм рт. ст., которые по современной классификации относятся к больным АГ 2-й и 3-й степени. Доказательства в пользу необходимости фармакотерапии у больных с выраженным повышением АД или у больных АГ с высоким общим сердечно-сосудистым риском остаются абсолютно убедительными. У таких больных повышенное АД представляет собой существенный компонент общего риска, и поэтому оправданным является быстрое терапевтическое вмешательство.

Доказательств в пользу необходимости медикаментозной терапии у пациентов с АГ 1-й степени и низким или средним риском мало [16]. Подчеркиваются нехватка данных в отношении лечения АГ 1-й степени и целесообразность лечения только тех больных, у которых есть признаки поражения органов-мишеней или высокий общий сердечно-сосудистый риск. Тем не менее дополнительными аргументами в пользу назначения лечения больным АГ 1-й степени даже при низком и среднем риске являются неуклонное повышение со временем общего риска, а также наличие безопасных антигипертензивных препаратов, что

позволяет персонализировать лечение, сделав его максимально эффективным и хорошо переносимым. Артериальная гипертония 1-й степени у пожилых при низком и среднем риске также может потребовать терапии, однако приходится признать, что все исследования, в которых были продемонстрированы преимущества антигипертензивной терапии у пожилых, проводились при САД выше 160 мм рт. ст. (АГ 2-й и 3-й степени) [17, 18].

Рекомендации:

- у больных АГ 2-й и 3-й степени с любым уровнем сердечно-сосудистого риска рекомендуется быстрое начало медикаментозной терапии одновременно с изменением образа жизни;
- при АГ 1-й степени антигипертензивная терапия рекомендуется при наличии высокого общего сердечно-сосудистого риска, обусловленного поражением органов-мишеней, сахарным диабетом, сердечно-сосудистыми заболеваниями или хронической болезнью почек;
- у больных АГ 1-й степени с низким и средним риском целесообразно рассмотреть назначение антигипертензивной терапии, если АД остается в этом диапазоне при нескольких посещениях врача, несмотря на изменение образа жизни на протяжении достаточно длительного отрезка времени.

Инсульт и транзиторная ишемическая атака в анамнезе

Антигипертензивная терапия лежит в основе всех рекомендаций для пациентов с перенесенным инсультом и АГ [19]. Согласно результатам метаанализов, благодаря гипотензивному лечению относительный риск повторного инсульта уменьшается на 19%, а снижение абсолютного риска составляет 25%. Так, для предотвращения одного повторного инсульта в год с помощью антигипертензивной терапии необходимо пролечить всего 45 больных с повышенным АД. По данным метаанализа 7 проспективных рандомизированных плацебоконтролируемых исследований, оптимальным с точки зрения вторичной профилактики является использование в схеме лечения тиазидных (гидрохлоротиазид, хлорталидон) и тиазидоподобных (индапамид) диуретиков, в том числе в комбинации с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) [20]. Помимо профилактики повторных инсультов рациональное антигипертензивное лечение способствует замедлению прогрессирования сосудистых когнитивных расстройств и уменьшению риска коронарных осложнений. По данным систематического обзора проспективных исследований, применение тиазидных/тиазидоподобных диуретиков, в том числе в комбинации с ИАПФ, сопровождалось уменьшением риска кардиальных осложнений и сердечно-сосудистой смерти [20].

Имеются ограниченные данные относительно целевых значений АД после инсульта. В сравнительное проспективное исследование SPS3 были включены пациенты с недавно перенесенным лакунарным инфарктом на фоне

АГ [21]. Больные были рандомизированы в две сопоставимые группы с разными уровнями целевого АД. Через 1 год в группе высоких целевых значений АД был достигнут уровень САД 138 мм рт. ст., в группе низких целевых значений – 127 мм рт. ст. В группе с низким целевым уровнем АД имела тенденция к снижению частоты всех типов инсульта и ишемического инсульта. Геморрагический инсульт статистически значимо чаще развивался в группе с высоким целевым АД. Не отмечено существенных различий между группами по частоте достижения композитной конечной точки, включавшей инсульт, ИМ и сосудистую смерть. В то же время серьезные нежелательные явления, обусловленные гипотензией, в 2 раза чаще развивались в группе с низким целевым АД.

Рекомендации:

- инициация антигипертензивной терапии рекомендуется больным, ранее не получавшим гипотензивных препаратов, у которых продолжает удерживаться повышенный уровень АД в первые несколько дней после развития инсульта. Польза от антигипертензивной терапии у пациентов с АД ниже 140/90 мм рт. ст. не имеет доказательств;
- рекомендуется продолжение базисной антигипертензивной терапии для снижения риска повторного инсульта и других кардиоваскулярных осложнений спустя первые несколько дней после развития инсульта у больных с верифицированной ранее АГ, получавших терапию до инсульта;
- абсолютные целевые уровни и степень снижения АД не определены и должны быть индивидуализированы, однако польза ассоциируется со снижением АД менее 140/90 мм рт. ст. У пациентов с недавно перенесенным лакунарным инфарктом снижение САД несколько менее 130 мм рт. ст. может иметь дополнительные преимущества;
- оптимальный медикаментозный режим не определен из-за ограниченного количества сравнительных исследований. Имеющиеся данные указывают на преимущества назначения диуретиков и их комбинаций с ИАПФ;
- выбор препарата и определение целевых уровней АД должны быть индивидуализированы на основании фармакологических свойств и механизма действия препарата, специфических характеристик пациента (стенозы брахиоцефальных артерий, заболевания почек и сердца, сахарный диабет).

Коррекция сопутствующих ФР. Антитромботическая и гиполипидемическая терапия

В крупном метаанализе, опубликованном в 2009 г., было выявлено, что назначение ацетилсалициловой кислоты (АСК) для вторичной кардиоваскулярной профилактики сопровождалось намного большим снижением частоты сердечно-сосудистых осложнений в сравнении с абсолютным числом эпизодов массивных кровотечений [22].

Широкое использование АСК в рамках первичной профилактики является дискуссионным. Абсолютное снижение числа сердечно-сосудистых осложнений невелико и лишь ненамного превышает абсолютное увеличение числа массивных кровотечений. Считается, что антитромбоцитарные препараты, в частности малые дозы АСК, следует назначать больным с контролируемой АГ, ранее перенесшим сердечно-сосудистые события. Проведение этой терапии также целесообразно у больных АГ с высоким сердечно-сосудистым риском и нарушением функции почек. В разделе исследования HOT, в котором больные АГ подразделялись в зависимости от величины СКФ на момент рандомизации, была выявлена значимая тенденция к снижению частоты основных сердечно-сосудистых событий и смертности при назначении АСК, причем наиболее выраженная при более низких значениях СКФ [23]. Этот положительный эффект был особенно заметен при СКФ менее 45 мл/мин: риск кровотечений при хорошем контроле АД был небольшим, а частота кардиоваскулярных осложнений – минимальной. Не рекомендуется назначение АСК больным АГ с низким и средним риском сердечно-сосудистых осложнений [5].

С позиции снижения общего сердечно-сосудистого риска одними из наиболее востребованных могут быть комбинации антигипертензивных и гиполипидемических средств исходя из того, что АГ и дислипидемия относятся к числу наиболее распространенных в популяции состояний, часто сочетающихся друг с другом [24]. Целесообразность комбинированной терапии антигипертензивным препаратом и статином была продемонстрирована в исследовании ASCOT [25]. Примерно у 1000 пациентов имела гиперхолестеринемия, и в этой выборке (ASCOT-LLA) сопоставляли эффективность антигипертензивной терапии в сочетании с аторвастатином 10 мг или плацебо в профилактике коронарных и цереброваскулярных осложнений [25]. Лечение аторвастатином на фоне адекватной антигипертензивной терапии и достижения целевых значений АД привело к достоверному дополнительному снижению риска коронарных событий, фатального и нефатального инсульта и любых сердечно-сосудистых исходов.

Положительные эффекты лечения статинами (аторвастатин 80 мг/сут) также были продемонстрированы у больных с инсультом в анамнезе, у которых целевые значения ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) были существенно ниже <3,5 ммоль/л [26]. У большинства пациентов имела АГ. На фоне терапии аторвастатином отмечено значимое снижение риска повторного ишемического инсульта и основных коронарных событий (кардиальная смерть, нефатальный ИМ, остановка сердца, потребовавшая реанимационных мероприятий). Будет ли для них целевое значение ХС ЛПНП <1,8 ммоль/л адекватным ориентиром – предмет будущих исследований.

Рекомендации:

- антитромбоцитарная терапия, в частности малые дозы АСК, рекомендуется больным АГ с нарушением функции почек или высоким сердечно-сосудистым риском при ус-

ловии хорошего контроля АД, а также пациентам, перенесшим сердечно-сосудистые осложнения;

- АСК не рекомендуется назначать для сердечно-сосудистой профилактики больным АГ с низким и умеренным риском, у которых абсолютная польза и абсолютный вред от назначения АСК эквивалентны;
- рекомендуется назначать статины больным АГ со средним и высоким сердечно-сосудистым риском; целевое значение ХС ЛПНП составляет <3,0 ммоль/л.
- при наличии клинически манифестной ишемической болезни сердца рекомендуется назначение статинов; целевое значение ХС ЛПНП составляет <1,8 ммоль/л.

Заключение

Основой предупреждения сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ является обязательное долгосрочное соблюдение рекомендаций, базирующихся на данных доказательной медицины. В крупнейшем Фремингемском исследовании, продолжавшемся несколько десятилетий, было установлено, что высокое АД вносит самый большой самостоятельный вклад в популяционный риск и что контроль АД занимает центральное место в любой успешной стратегии снижения риска инсульта [27]. Однако даже при самой тщательно подобранной и рациональной антигипертензивной терапии может сохраняться остаточный риск инсульта, обусловленный другими ФР, наиболее часто – атеротромботическими и тромбоэмболическими осложнениями. Более того, польза от нормализации АД небесконечна: снижение повышенного АД до $\leq 120/80$ мм рт. ст. у разных категорий пациентов может не только не сопровождаться уменьшением риска инсульта, ИМ и сердечно-сосудистой смертности, но и ассоциироваться с возникновением и нарастанием хронической почечной недостаточности и увеличением числа нежелательных побочных явлений. Поэтому в современных рекомендациях доминирует сдержанная тактика антигипертензивной терапии, но одновременно уделяется большое внимание коррекции сопутствующих ФР, что позволяет дополнительно предотвращать большинство кардиоваскулярных осложнений у пациентов с АГ, сводя их к минимуму.

Список литературы

1. Суслина З.А. Сосудистая патология головного мозга: итоги и перспективы. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии* 2007; 1(1): 10–16.
2. Пирадов М.А. Интенсивная терапия инсульта: взгляд на проблему. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии* 2007; 1: 17–22.
3. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр). М., 2010; 33с.
4. Суслина З.А., Гераскина Л.А., Фоякин А.В. Актуальные вопросы и рациональный подход к лечению артериальной гипертонии при сосудистой патологии мозга. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2005; 3(1): 82–87.
5. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K., Redón J., Zanchetti A., Böhm M., Christiaens T., Cifkova R., De Backer G., Dominiczak A., Galderisi M., Grobbee D.E., Jaarsma T., Kirchhof P., Kjeldsen S.E., Laurent S., Manolis A.J., Nilsson P.M., Ruilope L.M., Schmieder R.E., Sirtes P.A., Sleight P., Viigimaa M., Waeber B., Zannad F.; Task Force Members. 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). *J Hypertens* 2013; 31(7): 1281–1357.
6. European Stroke Organization (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attacks 2008. *Cerebrovasc Dis* 2008; 25(5): 457–507.
 7. Neal B., MacMahon S., Chapman N.; Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomized trials. *Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Lancet* 2000; 356(9246): 1955–1964.
 8. Conroy R.M., Pyörälä K., Fitzgerald A.P., Sans S., Menotti A., De Backer G., De Bacquer D., Ducimetière P., Jousilahti P., Keil U., Njølstad I., Oganov R.G., Thomsen T., Tunstall-Pedoe H., Tverdal A., Wedel H., Whincup P., Wilhelmsen L., Graham I.M.; SCORE project group. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003; 24(11): 987–1003.
 9. Добрынина Л.А., Гнедовская Е.В., Сергеева А.Н., Кротенкова М.В., Пирадов М.А. Субклинические церебральные проявления и поражение головного мозга при асимптомной впервые диагностированной артериальной гипертензии. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии* 2016; 10(3): 33–39.
 10. Lewington S., Clarke R., Qizilbash N., Peto R., Collins R.; Prospective Studies Collaboration. 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(9349): 1903–1913.
 11. Czernichow S., Zanchetti A., Turnbull F., Barzi F., Ninomiya T., Kengne A.P., Lambers Heerspink H.J., Perkovic V., Huxley R., Arima H., Patel A., Chalmers J., Woodward M., MacMahon S., Neal B.; Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. 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(1): 4–16.
 12. ACCORD Study Group; Cushman W.C., Evans G.W., Byington R.P., Goff D.C. Jr., Grimm R.H. Jr., Cutler J.A., Simons-Morton D.G., Basile J.N., Corson M.A., Probstfield J.L., Katz L., Peterson K.A., Friedewald W.T., Buse J.B., Bigger J.T., Gerstein H.C., Ismail-Beigi F. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010; 362(17): 1575–1585.
 13. SPRINT Research Group; Wright J.T. Jr., Williamson J.D., Whelton P.K., Snyder J.K., Sink K.M., Rocco M.V., Reboussin D.M., Rahman M., Oparil S., Lewis C.E., Kimmel P.L., Johnson K.C., Goff D.C. Jr., Fine L.J., Cutler J.A., Cushman W.C., Cheung A.K., Ambrosius W.T. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* 2015; 373(22): 2103–2116.
 14. Gradman A.H. Optimal blood pressure targets in older adults: how low is low enough? *J Am Coll Cardiol* 2014; 64(8): 794–796.
 15. Collins R., MacMahon S. Blood pressure, antihypertensive drug treatment and the risks of stroke and of coronary heart disease. *Br Med Bull* 1994; 50(2): 272–298.
 16. NICE. National Institute for Health and Care Excellence. Hypertension in adults: diagnosis and management. Clinical guidelines [CG127]. August 2011. <http://www.nice.org.uk/guidance/CG127> Accessed October, 25, 2016.
 17. Mancia G., Laurent S., Agabiti-Rosei E., Ambrosioni E., Burnier M., Caulfield M.J., Cifkova R., Clément D., Coca A., Dominiczak A., Erdine S., Fagard R., Farsang C., Grassi G., Haller H., Heagerty A., Kjeldsen S.E., Kiowski W., Mallion J.M., Manolis A., Narkiewicz K., Nilsson P., Olsen M.H., Rahn K.H., Redon J., Rodicio J., Ruilope L., Schmieder R.E., Struijker-Boudier H.A., van Zwieten P.A., Viigimaa M., Zanchetti A.; European Society of Hypertension. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertens* 2009; 27(11): 2121–2158.
 18. Zanchetti A., Grassi G., Mancia G. When should antihypertensive drug treatment be initiated and to what levels should systolic blood pressure be lowered? A critical reappraisal. *J Hypertens* 2009; 27(5): 923–934.
 19. Kernan W.N., Ovbiagele B., Black H.R., Bravata D.M., Chimowitz M.I., Ezekowitz M.D., Fang M.C., Fisher M., Furie K.L., Heck D.V., Johnston S.C., Kasner S.E., Kittner S.J., Mitchell P.H., Rich M.W., Richardson D., Schwamm L.H., Wilson J.A.; American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Clinical Cardiology, and Council on Peripheral Vascular Disease. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2014; 45(7): 2160–2236.
 20. Rashid P., Leonardi-Bee J., Bath P. Blood pressure reduction and secondary prevention of stroke and other vascular events: a systematic review. *Stroke* 2003; 34(11): 2741–2748.
 21. Benavente O.R., McClure L.A., Coffey C.S., Conwit R., Pergola P.E., Hart R.G.; SPS3 Investigators. The Secondary Prevention of Small Subcortical Strokes (SPS3) trial: results of the blood pressure intervention. Presented at: International Stroke Conference 2013; February 8, 2013; Honolulu, HI. Abstract LB8.
 22. Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration; Baigent C., Blackwell L., Collins R., Emberson J., Godwin J., Peto R., Buring J., Hennekens C., Kearney P., Meade T., Patrono C., Roncaglioli M.C., Zanchetti A. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomized trials. *Lancet* 2009; 373(9678): 1849–1860.
 23. Jardine M.J., Ninomiya T., Perkovic V., Cass A., Turnbull F., Gallagher M.P., Zoungas S., Lambers Heerspink H.J., Chalmers J., Zanchetti A. Aspirin is beneficial in hypertensive patients with chronic kidney disease: a post-hoc subgroup analysis of a randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56(12): 956–965.
 24. Моисеев С.В. Фиксированная комбинация лизиноприла/амлодипина/розувастатина в лечении артериальной гипертензии, сочетающейся с дислипидемией. *Клиническая фармакология и терапия* 2015; 24(5): 69–74.
 25. Sever P.S., Dahlöf B., Poulter N.R., Wedel H., Beevers G., Caulfield M., Collins R., Kjeldsen S.E., Kristinsson A., McInnes G.T., Mehlsen J., Nieminen M., O'Brien E., Ostergren J.; ASCOT investigators. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertension patients who have average or low-than-average cholesterol concentration in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomized controlled trial. *Lancet* 2003; 361(9364): 1149–1158.
 26. Amarenco P., Bogouslavsky J., Callahan A. 3rd, Goldstein L.B., Hennerici M., Rudolph A.E., Silleesen H., Simunovic L., Szarek M., Welch K.M., Zivin J.A.; Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Investigators. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2006; 355(6): 549–559.
 27. Kannel W.B., Wolf P.A., McGee D.L., Dawber T.R., McNamara P., Castelli W.P. Systolic blood pressure, arterial rigidity, and risk of stroke: the Framingham study. *JAMA* 1981; 245(12): 1225–1229. ●

Stroke Prevention. Recommendations on Antihypertensive Therapy

A.V. Fonyakin and L.A. Geraskina

The paper is devoted to the important problem of medical sciences – prevention of stroke. Core principles of antihypertensive therapy in primary prevention of stroke and other cardiovascular events taking into consideration of domestic and international guidance on treatment and prevention of cardiovascular disease are outlined. Strategic approaches to antihypertensive therapy in patients with stroke or transient ischemic attack are provided. Target levels of blood pressure and adequate medical treatment of stroke are discussed.

Key words: antihypertensive therapy, stroke prevention.