

*Советова Ж.А.*

*студент 5 курс*

*институт мировой медицины, специалитет «Лечебное дело»*

*РНИМУ им. Н.И. Пирогова*

*Россия, г. Москва*

*Шавхатбекова Х.Ш.*

*студент 5 курс*

*институт мировой медицины, специалитет «Лечебное дело»*

*РНИМУ им. Н.И. Пирогова*

*Россия, г. Москва*

*Касчиева М.С.*

*студент 5 курс*

*институт мировой медицины, специалитет «Лечебное дело»*

*РНИМУ им. Н.И. Пирогова*

*Россия, г. Москва*

*Савченко Д.В.*

*студент 5 курс*

*институт мировой медицины, специалитет «Лечебное дело»*

*РНИМУ им. Н.И. Пирогова*

*Россия, г. Москва*

## **ЭССЕНЦИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ**

*Аннотация:* В данной статье рассматриваются этиология, патофизиология, оценка и лечение эссенциальной гипертензии, а также роль межпрофессиональной команды в оценке, диагностике и лечении этого состояния. Она позволяет описать критерии нормотензивного, предгипертензивного и гипертензивного артериального давления,

*рассмотреть различные варианты лечения гипертонической болезни и обобщить патофизиологию эссенциальной гипертензии и ее патологические последствия для систем органов всего организма.*

**Ключевые слова:** *артериальная гипертензия, гипертоническая болезнь, эссенциальная гипертензия, медицина.*

**Abstract:** *This article reviews the etiology, pathophysiology, evaluation and treatment of essential hypertension and the role of the multi-professional team in the evaluation, diagnosis and treatment of this condition. It describes the criteria for normotensive, prehypertensive, and hypertensive blood pressure, reviews the various treatment options for hypertension, and summarizes the pathophysiology of essential hypertension and its pathological consequences on systems throughout the body.*

**Keywords:** *arterial hypertension, hypertension, essential hypertension, medicine.*

**Введение.** Согласно современному определению, гипертония - это систолическое артериальное давление (САД) 130 мм рт. ст. и более и/или диастолическое артериальное давление (ДАД) более 80 мм рт. ст. Гипертония относится к наиболее распространенным хроническим заболеваниям, характеризующимся стойким повышением артериального давления.

В этой статье мы попытаемся рассмотреть имеющиеся данные, полученные в результате РКИ, а также последние обновления и рекомендации по гипертонии, выдвинутые ведущими обществами, включая 8-й доклад Объединенного национального комитета (JNC-8), Американскую коллегия кардиологов (ACC), Американское общество гипертонии (ASH), Европейское общество кардиологов (ESC) и Европейское общество гипертонии (ESH).

**Этиология.** Большинство случаев гипертонии являются идиопатическими (эссенциальными), более распространенными под термином гипертонической болезни. Уже давно было высказано предположение, что увеличение потребления соли повышает риск развития гипертонии.[\[1\]](#) Одним из описанных факторов развития эссенциальной гипертонии является генетическая способность пациента к солевому ответу.[\[2\]\[3\]](#) Около 50-60 % пациентов чувствительны к соли и поэтому склонны к развитию гипертонии.[\[4\]](#)

**Эпидемиология.** Более миллиарда взрослых людей во всем мире страдают гипертонией, причем до 45% взрослого населения подвержены этому заболеванию[\[5\]](#). Высокая распространенность гипертонии характерна для всех социально-экономических слоев и слоев населения по уровню доходов, и распространенность увеличивается с возрастом, составляя до 60 % населения старше 60 лет[\[5\]](#).

По последним оценкам, число пациентов с гипертонией может увеличиться на 15-20 %, что к 2025 году может составить около 1,5 миллиарда человек[\[6\]](#).

**Патофизиология.** Описаны различные механизмы развития гипертонии, которые включают повышенное всасывание соли, приводящее к увеличению объема, нарушение реакции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и повышенную активацию симпатической нервной системы. Эти изменения приводят к развитию повышенного общего периферического сопротивления и увеличению постнагрузки, что, в свою очередь, приводит к развитию гипертонии.

**Анамнез и физикальное обследование.** Большинство случаев гипертонии протекает бессимптомно и диагностируется случайно при регистрации или измерении артериального давления.

Некоторые случаи проявляются непосредственно симптомами поражения конечных органов, такими как инсультоподобные симптомы или гипертоническая энцефалопатия, боль в груди, одышка, и острый отек легких.

Физикальное обследование может быть малоинформативным, за исключением редких отеков ног или повышения артериального давления, но необходимо искать признаки:

- Коарктация аорты (радиорадиальная задержка, радиофemorальная задержка, разница в АД на левой и правой руке или АД на верхней и нижней конечности более 20 мм рт. ст.)
- Порок аортального клапана (систолический шум выброса, 4-й сердечный звук)
- Реноваскулярные заболевания или фибромускулярная дисплазия (ФМД) (почечные шумы, шумы в сонных артериях)
- Поликистоз почек (увеличенные почки с обеих сторон)
- Эндокринные нарушения: гиперкортицизм (тонкая кожа, легкая гематома, гипергликемия), Нарушения щитовидной железы (пальпируемая/болезненная или увеличенная щитовидная железа).

Наличие 4-го сердечного тона, который представляет собой жесткий и неподатливый левый желудочек, намекает на гипертрофию левого желудочка и диастолическую дисфункцию

Наличие легочных хрипов и/или периферических отеков свидетельствует о дисфункции сердца и дает представление о хронической форме гипертонии.

**Оценка.** Для диагностики гипертонии АСС рекомендует проводить не менее двух измерений в кабинете, по крайней мере, в двух отдельных случаях. ESC/ESH рекомендует проводить три измерения АД в офисе с интервалом не менее 1-2 минут и проводить дополнительные измерения только в том случае, если первые два показателя отличаются более чем на 10 мм рт. ст. или равны им. Затем АД регистрируется как среднее значение двух последних показаний. Оба общества одобряют использование более высоких показателей АД и перевод пациентов в более высокие стадии/степени для адекватной медицинской терапии. Перед измерением артериального давления пациент должен спокойно сидеть не менее 5 минут, при этом необходимо соблюдать правильную технику. Манжета для измерения артериального давления должна охватывать 80 % окружности руки, поскольку манжеты большего или меньшего размера могут ложно занижать или завышать показатели артериального давления.

Амбулаторное измерение артериального давления является наиболее точным методом диагностики гипертонии, а также помогает выявить людей с маскированной гипертонией и эффектом белого халата.

Обследование заключается в поиске признаков поражения конечных органов и включает в себя следующее:

- ЭКГ в 12 отведениях (для регистрации гипертрофии левого желудочка, частоты и ритма сердечных сокращений)
- Фундоскопия для выявления ретинопатии/макулопатии
- Анализ крови, включая полный анализ крови, ESR, креатинин, eGFR, электролиты, HbA1c, профиль щитовидной железы, уровень холестерина в крови и мочевую кислоту в сыворотке.
- Соотношение альбумина и креатинина в моче
- Лодыжечно-брахиальный индекс давления - ABI (если симптомы указывают на заболевание периферических артерий).

- Визуализация, включая доплерографию сонных артерий, эхокардиографию и визуализацию головного мозга (при наличии клинических показаний).

**Лечение.** Лечение гипертонии подразделяется на фармакологическое и нефармакологическое.

Нелекарственные средства и образ жизни рекомендуются всем людям с повышенным АД, независимо от возраста, пола, сопутствующих заболеваний и сердечно-сосудистого риска.

Обучение пациентов имеет первостепенное значение для эффективного управления и всегда должно включать подробные инструкции по контролю веса, ограничению соли, борьбе с курением, адекватному лечению апноэ сна и физическим упражнениям. Пациенты должны быть проинформированы и при каждой встрече с врачом повторять, что эти изменения должны продолжаться всю жизнь для эффективного лечения заболевания.

При наличии ожирения рекомендуется снизить вес. Одно только снижение веса может привести к снижению систолического артериального давления на 5-20 мм рт. ст. Курение может не оказывать прямого влияния на артериальное давление, но поможет уменьшить долгосрочные последствия, если пациент бросит курить.

Одно только изменение образа жизни может привести к снижению всех сердечно-сосудистых событий на 15 %.

Фармакологическая терапия включает ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА), диуретики (обычно тиазиды), блокаторы кальциевых каналов (БКК) и бета-блокаторы (ББ), которые назначаются с учетом возраста, расы и сопутствующих заболеваний, таких как наличие дисфункции почек, дисфункции ЛЖ, сердечной недостаточности и цереброваскулярных

заболеваний. JNC-8, ACC и ESC/ESH имеют свои отдельные рекомендации по фармакологическому лечению.

JNC-8 рекомендует следующее:

Начало фармакологической терапии для лиц с СД и ЦП с АД, превышающим или равным 140/90 мм рт. ст. до терапевтического целевого АД менее 140/90 мм рт. ст. Начало фармакологической терапии для лиц 60 лет и старше с АД, превышающим или равным 150/90 мм рт. ст. до терапевтического целевого АД менее 150/90 мм рт. ст. Начало фармакологической терапии для лиц в возрасте от 18 до 59 лет с SBP более или равным 140 мм рт. ст. до терапевтической цели SBP менее 140 мм рт. ст. У лиц с СД лечение должно включать тиазидный диуретик, ККБ и АПФ/БРА. У лиц с ХПН лечение должно начинаться с АПФ/БРА или включать их, и это относится ко всем пациентам с ХПН независимо от расы или наличия СД.

ACC рекомендует следующее [\[7\]\[8\]\[9\]\[10\]](#):

Необходимо оценить десятилетний риск развития атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (ASCVD). Антигипертензивные препараты обычно начинают принимать, если показатели АД постоянно превышают или равны 140/90 мм рт. ст. В группах высокого риска (пациенты с диабетом, ЦП, лица с ASCVD) или у лиц с 10-летним риском ASCVD, превышающим или равным 10%, терапия может быть начата при более низких значениях АД. Цель лечения - поддержание артериального давления как можно ближе к нормальному диапазону, т.е. АД меньше или равно 130/80 мм рт.ст.

ESC/ESH рекомендует следующее:

Начинать фармакологическую терапию при гипертензии 2 или 3 степени, независимо от уровня риска. Начинать фармакологическую терапию гипертензии 1 степени при наличии гипертензионно-опосредованного поражения органов-мишеней (ПОМ). Для начала

фармакологической терапии гипертензии 1 степени в отсутствие ПОМ требуется либо высокий риск ССЗ, либо неэффективность мероприятий по коррекции образа жизни. Начало фармакологической терапии для лиц старше 80 лет с АД более или равным 160/90 мм рт. ст. до терапевтической цели менее 160/90 мм рт. ст. независимо от наличия СД, ЦП, САД или ТИА/ЦВЗ. Начало фармакологической терапии для лиц в возрасте от 18 до 79 лет с АД, превышающим или равным 140/90 мм рт. ст. до терапевтической цели менее 140/90 мм рт. ст. независимо от наличия СД, ЦП, САД или ТИА/ЦВС.

Исследователи также изучали почечную денервацию - вид интервенционного лечения, при котором симпатический отдел почек отключается с помощью специализированного катетерного оборудования, как потенциальный метод лечения резистентной гипертензии (когда адекватный контроль артериального давления не достигается, несмотря на адекватное применение двух или трех антигипертензивных препаратов и изменение образа жизни).

Многочисленные рандомизированные исследования, в том числе SPYRAL, RADIANCE и SIMPLICITY-HTN, показали неоднозначные результаты, поэтому данный метод лечения остается исследовательским.

**Дифференциальная диагностика.** Вторичную гипертензию всегда следует искать в качестве дифференциального диагноза, особенно если пациент находится в преклонном возрасте (молодой или пожилой).

Гиперальдостеронизм, коарктация аорты, стеноз почечных артерий, хронические заболевания почек и заболевания аортального клапана всегда должны быть в дифференциальной диагностике.

**Планирование лечения.** Политерапия стала основным методом лечения и поддерживается и рекомендуется ACC, а также ESC/ESH.



Существует два основных подхода: либо одновременное назначение двух или более препаратов (обычно АПФ или БРА вместе с тиазидным диуретиком и блокатором кальциевых каналов), либо поэтапное титрование, когда дозу одного препарата повышают до максимальной, а затем назначают второй. Оба варианта успешно улучшают результаты лечения пациентов при условии адекватного соблюдения режима и приверженности лечению.

Все общества рекомендуют проводить антигипертензивную терапию не менее 8-12 недель, прежде чем оценивать контроль АД и проверять пациентов на наличие осложнений.

По общему мнению, домашнее измерение АД или АБПМ следует проводить в начале терапии или до ее начала, а затем через три месяца после начала терапии для мониторинга и документирования адекватного контроля АД.

**Токсичность и лечение побочных эффектов.** Побочные эффекты обычно слабо выражены и быстро проходят при снижении дозы или прекращении приема препарата на короткие промежутки времени.

Пациентов следует часто контролировать на предмет побочных эффектов, особенно на ранней стадии начала терапии, когда они проявляются гораздо чаще. Побочные эффекты обычно проходят самостоятельно и включают гипотензию (чаще всего у блокаторов кальциевых каналов (БКК) и АПФ/ БРА), нарушение баланса электролитов, отеки ног (чаще у БКК) и нарушение функции почек. Почечная дисфункция и электролитный дисбаланс, особенно гипонатриемия и гиперкалиемия, часто встречаются при приеме АПФ и БРА и требуют периодического наблюдения до достижения статических уровней Са, К и Na.

Для пациентов с тяжелыми побочными эффектами, такими как симптоматическая гиперкалиемия или гипонатриемия, обмороки и острое

повреждение почек (ОПП), лечение необходимо прекратить и госпитализировать пациента в стационар. В таких случаях также необходимо проконсультироваться с нефрологом и кардиологом. Как только проблемы улягутся, лечение следует возобновлять постепенно и осторожно, с тщательным мониторингом и частыми обследованиями.

Ангинефротический отек является потенциально опасным для жизни побочным эффектом АПФ и БРА у восприимчивых людей и требует немедленного прекращения лечения, а также является пожизненным противопоказанием к применению АПФ/БРА.

**Стадии.** Классификация и стадирование гипертонии, согласно последним рекомендациям Американской коллегии кардиологов (ACC) (вышла в 2017 году, получила одобрение AHA и была рекомендована для лиц в возрасте 20 лет и старше), выглядят следующим образом [11]:

- Нормальная: SBP менее 120 и DBP менее 80 мм рт. ст.;
- Повышенная: SBP от 120 до 129 и DBP менее 80 мм рт. ст.;
- Гипертония 1 стадии: SBP от 130 до 139 или DBP от 80 до 89 мм рт. ст.;
- Гипертония 2 стадии: SBP больше или равно 140 мм рт. ст. или DBP больше или равно 90 мм рт. ст.
- Гипертония белого халата - это офисное АД 130/80 мм рт. ст. или более, но менее 160/100 мм рт. ст., которое снижается до 130/80 мм рт. ст. или менее после как минимум 3 месяцев антигипертензивной терапии. Для постановки такого диагноза обычно необходимо амбулаторное или домашнее измерение артериального давления.
- Маскированная гипертензия - это повышенное офисное систолическое АД от 120 до 129 мм рт. ст. и диастолическое АД менее 80 мм рт. ст. но повышенное АД при амбулаторном или домашнем измерении (130/80 мм рт. ст. и более).

Последние рекомендации ESC/ESH вышли в 2018 году и определяют гипертонию следующим образом [12]:

- Оптимальная: SBP менее 120 мм рт. ст. и DBP менее 80 мм рт. ст.
- Нормальная: SBP от 120 до 129 мм рт. ст. и/или DBP от 80 до 84 мм рт. ст.
- Высокая норма: SBP от 130 до 139 мм рт. ст. и/или DBP от 85 до 89 мм рт. ст.
- Гипертензия 1 степени: SBP от 140 до 159 мм рт. ст. и/или DBP от 90 до 99 мм рт. ст.
- Гипертензия 2 степени: SBP от 160 до 179 мм рт. ст. и/или DBP от 100 до 109 мм рт. ст.
- Гипертония 3 степени: SBP больше или равно 180 мм рт. ст. и/или DBP больше или равно 110 мм рт. ст.
- Изолированная систолическая гипертензия: SBP больше или равно 140 мм рт. ст. и DBP менее 90 мм рт. ст. (далее классифицируется по классам в соответствии с вышеуказанными диапазонами SBP)
- В рекомендациях ESC/ESH также освещены вопросы домашнего (НВРМ) и амбулаторного измерения АД (АВРМ), и приведены следующие значения:
  - Дневное (или бодрствующее) среднее SBP больше или равно 135 мм рт. ст. и/или DBP больше или равно 85 мм рт. ст.
  - Ночное время (или сон) среднее SBP больше или равно 120 мм рт. ст. и/или DBP больше или равно 70 мм рт. ст.
  - 24-часовое среднее SBP больше или равно 130 мм рт. ст. и/или DBP больше или равно 80 мм рт. ст.
  - Среднее значение АД на дому SBP больше или равно 135 мм рт. ст. и/или DBP больше или равно 85 мм рт. ст.

**Прогноз.** Крупномасштабные метаанализы также показали рост риска ССЗ и сосудистых заболеваний при повышении систолического и диастолического артериального давления, причем риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний и инсульта увеличивается почти вдвое при повышении САД на 20 и ДАД на 10 мм рт. ст. [13].

Прогноз зависит от контроля артериального давления и является благоприятным только при достижении адекватного контроля, однако у некоторых пациентов могут развиваться осложнения, поскольку гипертония является прогрессирующим заболеванием.

Адекватный контроль и образ жизни лишь задерживают развитие и прогрессирование таких последствий, как хроническая болезнь почек и почечная недостаточность.

**Осложнения.** В ходе многочисленных крупномасштабных популяционных исследований при неконтролируемой гипертонии были зарегистрированы следующие осложнения: [13][14]

- Ишемическая болезнь сердца (ИБС)
- Инфаркт миокарда (ИМ)
- Инсульт (ИИ), ишемический или внутримозговое кровоизлияние
- Гипертоническая энцефалопатия
- Почечная недостаточность, острая или хроническая
- Заболевание периферических артерий
- Фибрилляция предсердий
- Аневризма аорты
- Смерть (обычно вследствие ишемической болезни сердца, сосудистых заболеваний или инсульта)

## Литература:

1. Frost CD, Law MR, Wald NJ. Насколько уменьшение количества соли в рационе снижает артериальное давление? II. Анализ данных наблюдений в популяциях. *BMJ*. 1991 Apr 06;302(6780):815-8. [PMC free article] [PubMed].

2. Guyton AC, Coleman TG, Cowley AV, Scheel KW, Manning RD, Norman RA. Регуляция артериального давления. Преобладание почек в долгосрочной регуляции и при гипертензии. *Am J Med*. 1972 May;52(5):584-94. [PubMed].

3. Fagard R, Brguljan J, Staessen J, Thijs L, Derom C, Thomis M, Vlietinck R. Heritability of conventional and ambulatory blood pressures. Исследование у близнецов. *Hypertension*. 1995 Dec;26(6 Pt 1):919-24. [PubMed].

4. Warren HR, Evangelou E, Cabrera CP, Gao H, Ren M, Mifsud B, Ntalla I, Surendran P, Liu C, Cook JP, Kraja AT, Drenos F, Loh M, Verweij N, Marten J, Karaman I, Lepe MP, O'Reilly PF, Knight J, Snieder H, Kato N, He J, Tai ES, Said MA, Porteous D, Alver M, Poulter N, Farrall M, Gansevoort RT, Padmanabhan S, Mägi R, Стэнтон А, Коннелл Дж, Баккер С.Дж., Метспалу А, Шилдс Д.С., Том С, Браун М, Север П, Эско Т, Хейворд К, ван дер Харст П, Салехин Д, Чаудхури Р, Чамберс Дж.Ч, Chasman DI, Chakravarti A, Newton-Cheh C, Lindgren CM, Levy D, Kooner JS, Keavney B, Tomaszewski M, Samani NJ, Howson JM, Tobin MD, Munroe PB, Ehret GB, Wain LV. , Международный консорциум по изучению артериального давления (ICBP) 1000G. Консорциум BIOS. Когортное исследование "Линии жизни". Научная группа "Понимание общества". Консорциум CHD Exome+. Консорциум ExomeBP. Консорциум T2D-GENES. Консорциум GoT2DGenes. Консорциум по исследованию геномной эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний и старения (CHARGE).

Международный консорциум по геномике артериального давления (iGEN-BP). Рабочая группа UK Biobank CardioMetabolic Consortium BP. Геномный анализ ассоциаций выявляет новые локусы артериального давления и предлагает биологическое понимание сердечно-сосудистого риска. *Nat Genet.* 2017 Mar;49(3):403-415. [PubMed].

5. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Мировые тенденции артериального давления с 1975 по 2015 год: объединенный анализ 1479 популяционных исследований измерений с 19-1 млн участников. *Lancet.* 2017 Jan 07;389(10064):37-55. [PMC free article] [PubMed].

6. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet.* 2005 Jan 15-21;365(9455):217-23. [PubMed].

7. Goff DC, Lloyd-Jones DM, Bennett G, Coady S, D'Agostino RB, Gibbons R, Greenland P, Lackland DT, Levy D, O'Donnell CJ, Robinson JG, Schwartz JS, Shero ST, Smith SC, Sorlie P, Stone NJ, Wilson PW, Jordan HS, Nevo L, Wnek J, Anderson JL, Halperin JL, Albert NM, Bozkurt B, Brindis RG, Curtis LH, DeMets D, Hochman JS, Kovacs RJ, Ohman EM, Pressler SJ, Sellke FW, Shen WK, Smith SC, Tomaselli GF., Американский колледж кардиологии/Американская ассоциация сердца Целевая группа по практическим рекомендациям. Руководство ACC/AHA 2013 года по оценке сердечно-сосудистого риска: отчет целевой группы по практическим рекомендациям Американского колледжа кардиологии/Американской ассоциации сердца. *Circulation.* 2014 Jun 24;129(25 Suppl 2):S49-73. [PubMed].

8. Etehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J, Chalmers J, Rodgers A, Rahimi K. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2016 Mar 05;387(10022):957-967. [PubMed].

9. Xie X, Atkins E, Lv J, Bennett A, Neal B, Ninomiya T, Woodward M, MacMahon S, Turnbull F, Hillis GS, Chalmers J, Mant J, Salam A, Rahimi K, Perkovic V, Rodgers A. Effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular and renal outcomes: updated systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016 Jan 30;387(10017):435-43. [PubMed].

10. Исследовательская группа SPRINT. Wright JT, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco MV, Reboussin DM, Rahman M, Oparil S, Lewis CE, Kimmel PL, Johnson KC, Goff DC, Fine LJ, Cutler JA, Cushman WC, Cheung AK, Ambrosius WT. Рандомизированное испытание интенсивного и стандартного контроля артериального давления. *N Engl J Med*. 2015 Nov 26;373(22):2103-16. [PMC free article] [PubMed].

11. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, DePalma SM, Gidding S, Jamerson KA, Jones DW, MacLaughlin EJ, Muntner P, Ovbiagele B, Smith SC, Spencer CC, Stafford RS, Taler SJ, Thomas RJ, Williams KA, Williamson JD, Wright JT. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2018 May 15;71(19):e127-e248. [PubMed].

12. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, Clement DL, Coca A, de Simone G, Dominiczak A, Kahan T, Mahfoud F, Redon J, Ruilope L, Zanchetti A, Kerins M, Kjeldsen SE, Kreutz R, Laurent S, Lip GYH, McManus R, Narkiewicz K, Ruschitzka F, Schmieder RE, Shlyakhto E, Tsioufis C, Aboyans V, Desormais I., Группа научных документов ESC. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018 Sep 01;39(33):3021-3104. [PubMed].

13. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R., Prospective Studies Collaboration. Возрастная значимость обычного артериального

давления для сосудистой смертности: мета-анализ индивидуальных данных по миллиону взрослых в 61 проспективном исследовании. *Lancet*. 2002 Dec 14;360(9349):1903-13. [PubMed].

14. Rapsomaniki E, Timmis A, George J, Pujades-Rodriguez M, Shah AD, Denaxas S, White IR, Caulfield MJ, Deanfield JE, Smeeth L, Williams B, Hingorani A, Hemingway H. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1-25 million people. *Lancet*. 2014 May 31;383(9932):1899-911. [PMC free article] [PubMed]