

АРТЕРИАЛЬНЫЕ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ СИСТЕМНЫХ ВАСКУЛИТАХ: КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ПРИНЦИПЫ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

ЧАСТЬ II. ВОЗМОЖНОСТИ ОПТИМИЗАЦИИ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Е.А. Праскурничий^{1*}, Н.Г. Потешкина²

¹ Российская медицинская академия последиplomного образования
123995, г. Москва, ул. Баррикадная, 2/1

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова
117997, Москва, ул. Островитянова, 1

Статья посвящена проблеме артериальной гипертензии при системных васкулитах. Представлены данные о принципах лечения артериальной гипертензии при системных васкулитах. Отдельно рассматриваются возможности фармакотерапии и хирургического лечения при данном состоянии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, системные васкулиты.

Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2013;9(6):672-677

Arterial hypertension in systemic vasculitis: clinical features and principles of pathogenetic therapy

Part II. Possibilities of optimizing of antihypertensive treatment

E.A. Praskurnichy^{1*}, N.G. Poteshkina²

¹ Russian Medical Academy of Postgraduate Education. Barricadnaya ul. 2/1, Moscow, 123995 Russia

² Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov. Ostrovitianova ul. 1, Moscow, 117997 Russia

The article deals with the problem of arterial hypertension in systemic vasculitis. Data on the principles of antihypertensive treatment of systemic vasculitis are presented. The possibilities of pharmacotherapy and surgical treatment of these diseases are discussed separately.

Key words: arterial hypertension, systemic vasculitis.

Ration Pharmacother Cardiol 2013;9(6):672-677

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): praskurnichey@mail.ru

Введение

Современное понимание роли артериальной гипертензии (АГ) как важнейшего неиммунного фактора прогрессирования органных поражений при васкулитах и васкулопатиях определяет в качестве цели антигипертензивных мероприятий при системных васкулитах (СВ) максимальное снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти от них. В данном отношении цель терапии васкулит-ассоциированной АГ совпадает с таковой при лечении гипертонической болезни. Вместе с тем следует подчеркнуть, что разработка тактики и стратегии антигипертензивной терапии при СВ предполагает соблюдение целого ряда принципов, учитывающих клинические, а также прогностические особенности АГ при данных заболеваниях.

Принципы антигипертензивного лечения при системных васкулитах

Принцип *патогенетической направленности* лечения АГ предусматривает возможно раннее начало (то есть, с момента установления диагноза «васкулит»)

приёма противовоспалительных препаратов, включая глюкокортикоиды и цитостатики, строгое соблюдение схем лечения и дозировок этих лекарственных средств. В данном отношении задача рационализации терапии васкулита совпадает с направлением профилактики и лечения АГ, развивающейся на его основе.

С учетом изложенного, значение эффективно проведенных индукции ремиссии и консолидации ремиссии для сокращения масштабов сосудистого поражения – структурной основы формирования АГ при васкулите – трудно переоценить. Безусловно, сочетание ревматического заболевания и АГ обязывает врача принимать во внимание данную ассоциацию при выборе методов противовоспалительной терапии, ограничивая, по возможности, назначение препаратов, имеющих выраженный гипертензиогенный эффект. Вместе с тем, при васкулит-индуцированной АГ первостепенное значение приобретает задача подавления потенциально опасного развития иммуновоспалительного процесса с угрозой его распространения на органы, ответственные за формирование гипертензивного гемодинамического профиля (например, почки, почечные артерии). Рациональность назначения того или иного препарата в этих условиях определяется возможностью быстрого достижения и стабильностью сохранения клинико-лабораторной ремиссии васкулита, а обусловленное лекарственной терапией повышение уров-

Сведения об авторах:

Праскурничий Евгений Аркадьевич – д.м.н., доцент кафедры авиационной и космической медицины РМАПО

Потешкина Наталия Георгиевна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей терапии факультета усовершенствования врачей РНИМУ им. Н.И. Пирогова

ня артериального давления (АД) корректируется назначением соответствующих антигипертензивных препаратов.

Уже обсужденный в первой части данной статьи частый **параллелизм активности васкулита и тяжести АГ** способен выражаться в том, что потребность в антигипертензивных препаратах, существенно повышенная в период обострения СВ, может значительно снижаться при достижении ремиссии васкулита вследствие регресса флогогенных артериальных стенозов либо уменьшения степени поражения почечной ткани [1,2]. Вместе с тем при планировании тактики медикаментозной противовоспалительной терапии следует учитывать, что при некоторых формах СВ прогрессирование сосудистого поражения на протяжении ряда лет может протекать со стертой клинической симптоматикой, недемонстративным изменением острофазовых показателей крови [3]. Недооценка тяжести клинической ситуации, нераспознавание прогрессирующего течения васкулита в этих условиях не позволяют сдерживать развитие структурных повреждений сосудистого русла, обуславливая стремительные темпы развития АГ и других тяжелых проявлений заболевания.

Принцип **индивидуализированного** выбора антигипертензивного средства или комбинации препаратов основан на тщательном анализе как особенностей течения самой АГ (ее степени, ассоциированности с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, поражением органов-мишеней, а также кардиоваскулярной патологией, включая ишемическую болезнь сердца, хроническую сердечную недостаточность, нефропатию и т.п.), так и масштаба и характера патологических процессов в сосудистом русле и выраженности вторичной дисфункции внутренних органов. Следует учитывать вклад активности СВ в развитие АГ, ключевые факторы ее патогенеза и гемодинамический вариант, что позволяет оптимизировать количество и дозировку назначаемых антигипертензивных средств. Кроме того, целесообразно принимать во внимание и имеющийся опыт применения препаратов той или иной фармакологической группы у конкретных больных.

Актуальной проблемой ведения больных СВ с АГ является необходимость **обеспечения в ходе терапии мониторинга состояния органов-мишеней**, которые находятся под воздействием множества дополнительных повреждающих факторов, опосредующих эффекты гипертензивного и воспалительно-деструктивного процессов. Необходимо подчеркнуть, что в данном случае создаются гораздо более тяжелые условия функционирования органов и тканей, чем при гипертонической болезни. Поэтому при выборе лекарственных средств целесообразно отдавать предпочтение препаратам, обладающим плеотропными эффектами, органо- и тканепротективными свойствами.

Некоторые причины АГ, в частности, реноваскулярных, могут быть устранены исключительно оперативным путём. Поэтому важное условие их лечения заключается в **своевременном установлении показаний и проведении хирургической коррекции соответствующего структурного (сосудистого) дефекта**. В качестве примера сказанному рассматриваются случаи нормализации уровня АД после баллонной дилатации или пластики почечных артерий при стенозе последних [4].

Основные направления профилактики и лечения АГ при СВ складываются из:

- 1) этиопатогенетического лечения самого васкулита и его осложнений, способных привести к развитию АГ. В этом смысле практически осуществляется профилактика последней;
- 2) мероприятий по изменению образа жизни;
- 3) антигипертензивной терапии;
- 4) хирургической коррекции сосудистых поражений.

Общие рекомендации по антигипертензивному лечению при системных васкулитах

Разумеется, при верификации АГ у больных СВ в первую очередь рассматривается вопрос о назначении антигипертензивных препаратов. Тем не менее, определенную терапевтическую роль в лечении данной категории больных играют и нефармакологические программы снижения АД. Несмотря на их скромное самостоятельное терапевтическое значение, подобные мероприятия создают оптимальный фон для проведения антигипертензивной терапии, повышают приверженность пациентов лечению. С другой стороны, современные исследования демонстрируют возрастающее значение метаболических факторов риска в развитии АГ при ревматических заболеваниях в целом [5,6], и подобную тенденцию следует принимать во внимание при планировании и проведении антигипертензивных мероприятий у больных с СВ. Имеют значение такие меры, как уменьшение потребления соли до 4-6 г в день, отказ от курения и ограничение или прекращение употребления алкоголя [7,8], а также рациональное применение глюкокортикоидных и нестероидных противовоспалительных препаратов [9]. Не менее важным аспектом является следование принципам рационального питания, предусматривающим увеличение потребления растительной пищи, повышение в рационе калия, кальция и магния с уменьшением доли животных жиров.

При планировании медикаментозной стратегии лечения АГ у больных с СВ следует исходить из степени повышения АД и особенностей гемодинамической ситуации в целом, масштабов и характера поражения сосудистого русла и органов-мишеней, выраженности клинко-лабораторной активности и потребности в про-

Таблица 1. Факторы, детерминирующие слабый ответ на антигипертензивную терапию при СВ

Особенности СВ:
• распространенность сосудистого поражения • высокая активность заболевания • вовлечение в процесс почечных сосудов • цереброваскулит
Статус пораженных органов и систем:
• ХПН • стероидный диабет • медикаментозный синдром Кушинга
Характер проводимой терапии:
• высокие дозы глюкокортикостероидов • нестероидные противовоспалительные препараты (кроме аспирина) • эритропоэтин • циклоспорин А • препараты других фармгрупп, назначаемые в связи с какими-либо особенностями клинической ситуации (трициклические антидепрессанты, ингибиторы МАО, симпатомиметики и др.) • перегрузка объемом во время проведения инфузионной терапии • использование нерациональных комбинаций антигипертензивных препаратов и неоправданно низких дозировок
Низкая приверженность пациентов лечению:
• мужской пол, молодой возраст • потребление продуктов с повышенным содержанием хлорида натрия • курение, алкоголизация
Особенности клинического статуса:
• персистирующий болевой синдром • метаболический синдром (особенно нарастающее ожирение) • синдром ночного апноэ • гипервентиляционный синдром, панические атаки • пожилой возраст

тивовоспалительных (прежде всего, в глюкокортикоидных) препаратах (прогнозируемой длительности их назначения в высоких дозах) (табл. 1).

Согласно общепринятой системе стратификации риска сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ [10] лица с верифицированным поражением сосудистого русла вследствие СВ относятся к категории очень высокого дополнительного риска при регистрации значений систолического АД ≥ 140 мм рт. ст., а значений диастолического АД – ≥ 90 мм рт. ст. Соответственно, снижение уровня АД ниже указанных значений рассматривается в качестве гемодинамического критерия эффективности лечения АГ у пациентов с СВ. Вместе с тем, установка на скорейшее достижение целевого уровня АД, особенно у больных с распространенным сосудистым поражением и длительным анамнезом СВ, представляется ошибочной и в случае реализации чревата развитием гипоперфузионных осложнений. При значительном повышении АД (160 и 90 мм рт. ст. и выше, соответственно, для систолического и диасто-

лического АД) рационально использовать этапный подход к его снижению, добиваясь на каждом этапе снижения АД на 10-15% от исходного уровня в течение 2-4 нед [10]. При достижении целевого уровня АД необходимо учитывать нижнюю границу снижения систолического АД до 110-115 мм рт. ст. и диастолического АД – до 70-75 мм рт. ст. [10], и стремиться не допускать увеличения пульсового АД, особенно у лиц с вовлечением в процесс аорты и недостаточностью аортального клапана. Кроме того, следует помнить, что дозировки антигипертензивных препаратов, подобранные в период максимальной активности СВ, могут оказаться избыточными после достижения клинико-лабораторной ремиссии и значительного снижения доз глюкокортикостероидных препаратов.

Принципы медикаментозной терапии

Вопрос инициации и коррекции медикаментозной терапии относится к категории крайне сложных. При ведении больных СВ его приходится решать в контексте разных проблемных ситуаций (табл. 2).

Одним из ключевых вопросов лечения АГ при СВ является выбор антигипертензивного препарата. Основу медикаментозной антигипертензивной терапии при СВ составляют следующие группы антигипертензивных средств:

- антагонисты кальция (чаще используются дигидропиридины);
- ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и антагонисты рецепторов ангиотензина II (сартаны);
- диуретики;
- β -адреноблокаторы;
- периферические вазодилататоры, особенно артериолярные.

Значительно реже применяются представители других фармакологических групп.

Широкомасштабных исследований, сравнивающих эффективность отдельных классов антигипертензивных препаратов при СВ, не проводилось. Тем не менее, симпатии членов рабочих групп по разработке рекомендаций по лечению АГ Европейского общества по

Таблица 2. Актуальные вопросы антигипертензивного лечения больных с СВ

Имеются ли основания для начала/коррекции антигипертензивной медикаментозной терапии?
Оптимален ли назначаемый препарат (комбинация препаратов) в контексте складывающейся клинической ситуации?
Адекватны ли используемые дозировки?
Не создает ли АГ оснований для существенного пересмотра патогенетической терапии васкулита в целом?
Имеются ли показания для оперативного лечения васкулита, оптимальны ли сроки его проведения?

гипертонии (ESH) и Европейского общества кардиологов (ESC) в 2013 г. по вопросу о приоритетном препарате при поражении периферических артерий были на стороне антагонистов кальция [11,12], главным образом, благодаря доказательствам того, что препараты данной фармакологической группы замедляют прогрессирование гипертрофии стенки и развитие атеросклеротических изменений в сонных артериях [13,14]. Другим преимуществом антагонистов кальция, в частности, дигидропиридинов III поколения (амлодипин) и недигидропиридинов (верапамил) служит их высокая эффективность как антигипертензивных средств, и низкий риск развития выраженных побочных эффектов на любой стадии нефропатии, включая почечную недостаточность, а также при гиперкалиемии. Это должно учитываться при лечении СВ, протекающих с почечным синдромом. Определенным достоинством данной группы препаратов является и то, что их антигипертензивное действие в наименьшей степени ослабляется при совместном применении с нестероидными противовоспалительными препаратами, в сравнении с таковым у диуретиков, ингибиторов АПФ и β -адреноблокаторов [15,16]. С другой стороны, следует признать, что возможности данных препаратов по улучшению прогноза при нефропатии и кардиальной дисфункции спорны [17,18], и это также следует принимать во внимание.

Принципиально иное направление медикаментозного лечения АГ при СВ связано с использованием ингибиторов АПФ и антагонистов рецепторов ангиотензина II. В отличие от антагонистов кальция, эти препараты одновременно подавляют прессорные системы регуляции АД и активируют депрессорные процессы. Под влиянием ингибиторов АПФ и антагонистов рецепторов ангиотензина II происходит выраженное снижение общего периферического сосудистого сопротивления, при незначительном повышении ударного и минутного объемов сердца без существенного изменения частоты сердечных сокращений. Снижение системного АД сопровождается улучшением кровотока в органах-мишенях.

Препараты рассматриваемых фармакологических групп при длительном применении вызывают обратное развитие гипертрофии левого желудочка, замедляют прогрессирование нефропатии; они эффективны при сердечной недостаточности [10].

Ингибиторы АПФ не только блокируют превращение мало- или неактивного ангиотензина I в активную прессорную субстанцию – ангиотензин II, но и тормозят секрецию альдостерона и вазопрессина, а также предупреждают деградацию брадикинина, вызывающего релаксацию гладких мышц сосудов и способствующего высвобождению эндотелиального фактора релаксации [19].

Преимущества антагонистов рецепторов ангиотензина II перед ингибиторами АПФ заключаются в более полной блокаде действия ангиотензина II независимо от его происхождения, а не только АПФ-зависимого пути активации последнего. В основе фармакологического эффекта препаратов данной группы лежит блокада ангиотензиновых рецепторов 1 типа при сохранении влияния стимулирующего эффекта ангиотензина II на рецепторы 2 типа [20]. Предполагается, что именно агонизм в отношении ангиотензиновых рецепторов 2 типа позволяет реализовать кардиопротективные и вазопротективные эффекты сартанам, однако в последние годы продемонстрирована возможность стимуляции данными фармакологическими агентами брадикининовых V1-рецепторов, что в свою очередь подавляет провоспалительные механизмы и повышает экскрецию оксида азота [21,22]. Среди антигипертензивных средств сартаны рассматриваются в числе наиболее эффективных и, что весьма важно, наиболее безопасных [23] препаратов.

Вместе с тем, применение ингибиторов АПФ и сартанов при СВ имеет ряд ограничений. При артериите Такаюсу и других васкулитах с гемодинамически значимым стенозом обеих почечных артерий или стенозом артерии единственной почки их использование может повлечь падение системного АД с резким угнетением функции почек вплоть до острой почечной недостаточности [24]. Подобное обстоятельство, безусловно, следует учитывать при рассмотрении вопроса о назначении препаратов данных фармакологических групп, однако только лишь гипотетическая возможность поражения почечных сосудов при том или ином васкулите не должна служить основанием для отказа от использования данных высокоэффективных препаратов. Более того, при развитии почечного синдрома в отсутствие стеноза почечной артерии целесообразно возможно раннее назначение ингибиторов АПФ и сартанов, т.е., еще до развития признаков ХПН, что в наибольшей степени способствует реализации их нефропротективного эффекта [25-28]. Эти препараты эффективны в коррекции гемодинамического профиля в значительной части случаев АГ при СВ без гемодинамически значимых стенозов почечных артерий. Тем не менее, важно подчеркнуть значение обеспечения мониторинга функции почек на фоне терапии ингибиторами АПФ и антагонистами рецепторов ангиотензина II, особенно в начале терапии [29].

Ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов ангиотензина II при АГ на фоне СВ могут применяться как в виде монотерапии, так и в сочетании с другими антигипертензивными препаратами, например, с антагонистами кальция и диуретиками.

В терапии АГ при СВ могут также широко использоваться диуретические препараты (тиазидные и петлевые) и β -адреноблокаторы. В качестве средств резерва

могут быть назначены периферические вазодилаторы, а также прямые ингибиторы ренина, α -адреноблокаторы и агонисты I_1 -имидазолиновых рецепторов [10]. Если лечение одним препаратом не приводит к достижению целевого АД, то целесообразно не наращивание его дозы из-за опасности побочного действия, но замена или добавление второго препарата, а при необходимости – и третьего. Выбор второго, а тем более, третьего антигипертензивного препарата должен осуществляться на основе определения необходимости достижения конкретного гемодинамического эффекта, а также с учетом доказательств органопротективных эффектов. В частности, при прогрессировании хронической почечной недостаточности (ХПН) возникает потребность назначения петлевых диуретиков, а при формировании гиперкинетического гемодинамического режима – β -адреноблокаторов. Во избежание значительного ухудшения периферического кровотока при выраженном сосудистом поражении, в качестве приоритетных следует рассматривать препараты с дополнительными вазодилатирующими свойствами (карведилол, небиволол).

Оперативные вмешательства как компонент антигипертензивного лечения при системных васкулитах

Хирургические вмешательства на сосудах при отдельных формах системных васкулитов, в частности при артериите Такаясу, призваны рассматриваться как неотъемлемый элемент патогенетического лечения ассоциированной с васкулитом АГ. В данном отношении направленность оперативных вмешательств определяется в большинстве случаев необходимостью коррекции вазоренальной АГ. С этой целью в последние годы наряду с традиционными видами реконструктивных вмешательств все чаще выполняются транскатетерная баллонная ангиопластика и стентирование почечных артерий [30].

Вопрос о показаниях к оперативному вмешательству возникает при верификации гемодинамически значимого стеноза почечной артерии в сочетании с АГ 2-3 степени, особенно при рефрактерности к терапии и кризовом течении, а также при развитии нарушений почечной функции, либо при развитии нестабильной стенокардии [29].

Л.А. Бокерия и Р.А. Абдулгасанов (2007), высоко оценивая непосредственный послеоперационный эффект

хирургического вмешательства при вазоренальной артериальной гипертензии у больных с артериитом Такаясу, тем не менее, указывают на риск ее рецидива, который при 5-летнем наблюдении составил 27%, а при 1-летнем – 55%. Авторы объясняют указанную тенденцию неадекватным консервативным предоперационным лечением больных с системным васкулитом [30].

Полностью разделяя сделанную оценку, вместе с тем считаем необходимым указать и на объективные трудности мониторинга иммуновоспалительного процесса при таком васкулите, как артериит Такаясу, заключающиеся в более низкой демонстративности рутинно используемых маркеров клинко-лабораторной активности при рецидиве заболевания в сравнении с их изменением в период дебюта последнего. Констатируя у больного с СВ скромный рост острофазовых показателей, врач нередко склонен интерпретировать его не как следствие дефектов терапии на этапе индукции ремиссии, а как результат влияния различных гипотетических внешних факторов, включая «возможные интеркуррентные заболевания». Важно учитывать указанные особенности изменения параметров активности процесса, и, готовя больного к реконструктивным вмешательствам на пораженных артериях, добиваться стойкой ремиссии СВ, что позволит значительно снизить риск рестенозирования и рецидивирования АГ в послеоперационном периоде и во время последующего наблюдения.

Заключение

Таким образом, лечение АГ, возникшей на фоне СВ, представляет собой сложную задачу, решение которой определяется результативностью как собственно антигипертензивной терапии, так и целого комплекса мероприятий, ориентированного на ликвидацию или сглаживание структурно-функциональных нарушений в сосудистом русле. Исходя из этого, выбор средств и методов, направленных на достижение целевого уровня АД, должен основываться на анализе особенностей самой АГ (степень тяжести, стадия, характер течения, ведущий патогенетический механизм и т.д.) и клинического своеобразия СВ.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература

1. de la Cueva J, Picon R, Gonzales M, Beltran J. A case of Takayasu's disease presenting as severe secondary hypertension, with angiographic improvement following medical treatment. *Rev Esp Cardiol* 2010;63(3):365-7.
2. Deng F, Lu L, Zhang Q, et al. Henoch-Schlein purpura in childhood: treatment and prognosis. Analysis of 425 cases over a 5-year period. *Clin Rheumatol* 2010;29(4):369-74.
3. Chikhladze NM, Sivakova OA, Gaman SA et al. Arterial hypertension in patients with nonspecific aortitis with renal artery lesions. *Sistemnie Gypertensii* 2008; 2: 64-66. Russian (Чихладзе Н.М., Сивакова О.А., Гаман С.А. и др. Артериальная гипертензия у больных неспецифическим аортитом с поражением почечных артерий. Системные гипертензии 2008; 2: 64-66).
4. Ham SW, Kumar SR, Rowe VL, Weaver FA. Disease progression after initial surgical intervention for Takayasu arteritis. *J Vasc Surg* 2011;54(5):1345-51.
5. Panoulas V.F., Metsios G.S., Pace A.V. et al. Hypertension in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2008;47:1286-98.
6. Myasodova EE. Prevalence and risk factors of hypertension in rheumatoid arthritis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya* 2012; 51 (2): 31-4. Russian (Мясоедова Е.Е. Распространенность и факторы риска артериальной гипертензии при ревматоидном артрите. Научно-Практическая Ревматология 2012; 51(2): 31-4).
7. Leonova MV, Maneshina OA. Smoking and drugs for the treatment of cardiovascular diseases: pharmacological and pharmacodynamic aspects. *Serdtshe* 2007; 6 (6): 316-21. Russian (Леонова М.В., Манешина О.А. Курение и лекарственные средства для лечения сердечно-сосудистых заболеваний: фармакологические и фармакодинамические аспекты. Сердце 2007; 6(6): 316-21).
8. Gilyarevsky SR. The effectiveness of alternative and complementary treatments for cardiovascular disease: how demonstrative used intervention. *Serdtshe* 2007; 6 (6): 322-32. Russian (Гиляревский С.Р. Эффективность применения альтернативного и комплементарного лечения сердечно-сосудистых заболеваний: насколько доказательны используемые вмешательства. Сердце 2007; 6(6): 322-32).
9. Popkova TV, Novikova DS, Nasonov EL. Cardiovascular risk factors in rheumatic diseases: relationship with inflammation. *Consilium Medicum* 2010; (12) :112-8. Russian (Попкова Т.В., Новикова Д.С., Насонов Е.Л. Кардиоваскулярные факторы риска при ревматических заболеваниях: связь с воспалением. Consilium Medicum 2010;(12):112-8).
10. National guidelines for the diagnosis and treatment of hypertension (4th revision) . *Sistemnie Gypertensii* 2010 (3) : 5-26. Russian (Национальные рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии (четвертый пересмотр). Системные гипертензии 2010; (3): 5-26).
11. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertension* 2003; 21: 1011-053
12. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2013;34(28):2159-219
13. Zanchetti A, Bond MG, Hennig M, et al. Calcium antagonist lacidipine slows down progression of asymptomatic carotid atherosclerosis: principal results of the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA), a randomized, double-blind, long-term trial. *Circulation* 2002;106: 2422-27.
14. Zanchetti A, Rosei EA, Dal PC et al. The Verapamil in Hypertension and Atherosclerosis Study (VHAS): results of long-term randomized treatment with either verapamil or chlorthalidone on carotid intima-media thickness. *J Hypertens* 1998;16:1667-76
15. Pope JE, Anderson JJ, Felson DT. A Meta-analysis of the Effects of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs on Blood Pressure. *Archives of Internal Medicine* 1993; 153 (4): 477-84.
16. Johnston AG, Ngyuyen TV, Day RO. Do non-steroidal anti-inflammatory drugs affect blood pressure? A meta-analysis. *Ann Intern Med* 1994; 121: 289-300.
17. Bakris GL, Weir MR, Secic M, et al. Differential effects of calcium antagonist subclasses on markers of nephropathy progression. *Kidney Int* 2004; 65:1991.
18. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. 2009 focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation* 2009; 119:e391.
19. Brown N J, Vaughan DE. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors. *Circulation* 1998; 97: 1411-20.
20. Burnier M, Brunner HR. Angiotensin II receptor antagonists. *Lancet* 2000; 355:637.
21. Xu J, Carretero OA, Shesely EG et al. The kinin B1 receptor contributes to the cardioprotective effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptors blockers in mice. *Exp Physiol* 2009; 94 (3): 322-9.
22. Zhu L, Carretero OA, Xu J et al. Angiotensin II type receptor-stimulated activation of plasma prekallikrein and bradykinin release: role of SHP-1. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2012; 302 (12): H 2553-59.
23. Matchar DB, McCrory DC, Orlando LA et al. Systematic review: comparative effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptors blockers for treating essential hypertension. *Ann Intern Med* 2008; 148 (1): 16-29.
24. Mimran A, Ribstein J, DuCailar G. Converting enzyme inhibitors and renal function in essential and renovascular hypertension. *Am J Hypertens* 1991; 4:75
25. Remuzzi G, Ruggenenti P, Perico N. Chronic renal diseases: renoprotective benefits of renin-angiotensin system inhibition. *Ann Intern Med* 2002; 136:604.
26. Weir MR. Progressive renal and cardiovascular disease: optimal treatment strategies. *Kidney Int* 2002; 62:1482.
27. Yu HT. Progression of chronic renal failure. *Arch Intern Med* 2003; 163:1417.
28. Sarafidis PA, Khosla N, Bakris GL. Antihypertensive therapy in the presence of proteinuria. *Am J Kidney Dis* 2007; 49:12.
29. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases. Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. The Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011;32(22):2851-906.
30. Bokeria LA, Abdulgasanov RA. Arterial hypertension in systemic vasculitis, vasculopathy and kollagenozah. Moscow: AN NTSSSH n.a. A.N. Bakuleva RAMS; 2007;122. Russian (Бокерия Л.А., Абдулгасанов Р.А. Артериальные гипертензии при системных васкулитах, васкулопатиях и коллагенозах. М.: НЦССХ им А.Н. Бакулева РАМН; 2007;122).

Поступила: 15.10.2013

Принята в печать: 21.10.2013