

Актуальные вопросы и рациональный подход к лечению артериальной гипертензии при сосудистой патологии мозга

З.А. Суслина, Л.А. Гераскина, А.В. Фонякин

Научно-исследовательский институт неврологии РАМН Научного центра по изучению инсульта Росздрава. Москва, Россия

Antihypertensive therapy in patients with cerebrovascular pathology: actual aspects and rational approaches

Z.A. Suslina, L.A. Geraskina, A.V. Fonyakin

Research Institute of Neurology, Russian Academy of Medical Science; Research Stroke Center, Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow, Russia.

В статье систематизированы литературные сведения, освещающие вопросы лечения артериальной гипертензии (АГ) в остром и резидуальном периодах инсульта; изложены результаты собственных исследований церебральной гемодинамики при хронических формах сосудистой патологии мозга, обусловленной АГ. Авторами представлен рациональный подход к определению тактики антигипертензивной терапии у больных цереброваскулярными заболеваниями, базирующийся на данных, полученных в многоцентровых, рандомизированных исследованиях эффективности лечения АГ для профилактики повторного инсульта, а также учитывающий функциональные особенности мозгового кровообращения у этой категории пациентов.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, инсульт, антигипертензивная терапия.

The article contains systematized literature data on arterial hypertension (AH) treatment in acute and residual stroke periods. Results of the original studies on cerebral hemodynamics in chronic hypertensive cerebrovascular pathology are presented. The authors review rational approaches for antihypertensive treatment of cerebrovascular pathology patients. These approaches are based on the results of multi-center, randomized studies on AH treatment in recurrent stroke prevention, and take into account functional features of cerebral hemodynamics in this patient group.

Key words: Arterial hypertension, stroke, antihypertensive therapy.

В последние десятилетия достигнуты несомненные успехи в первичной диагностике, лечении и профилактике артериальной гипертензии (АГ): установлены основные механизмы формирования и прогрессирования АГ, создана концепция органов-мишеней, раскрыт патогенез развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) АГ, разработаны новые классы эффективных антигипертензивных препаратов, определены подходы к немедикаментозной и медикаментозной коррекции повышенного артериального давления (АД) с учетом стратегии сердечно-сосудистого риска. Однако ряд вопросов лечения АГ у пациентов с сосудистой патологией мозга остается дискуссионным.

Различные церебральные нарушения выявляются почти у половины лиц, страдающих АГ [1]. По данным

регистра инсульта НИИ неврологии РАМН, АГ диагностируется у 78,2% всех больных, перенесших острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК). В России ежегодно цереброваскулярные болезни (ЦВБ) вновь регистрируются у 456,9 тыс. человек, при этом инсульт развивается более чем у половины из них, а соотношение кровоизлияний и ишемических НМК составляет 1:4-5. Риск повторного инсульта составляет 8-20%, а наличие АГ увеличивает этот риск еще на 34% [2,3,4]; от 5% до 15% лиц пожилого возраста страдают деменцией, причем на долю сосудистой деменции, в т.ч. обусловленной АГ, приходится до 20% – почти 1,5 млн. населения страны [5].

Сегодня не вызывает сомнений факт, что своевременная и адекватная антигипертензивная терапия способна предотвратить развитие тяжелейших

сосудистых мозговых осложнений. Результаты различных мета-анализов, в которые включены десятки тысяч больных, свидетельствуют о том, что систематическая антигипертензивная терапия позволяет снизить относительный риск и частоту инсультов на 20-50% [6,7]. В 2001г впервые получены убедительные доказательства позитивной роли антигипертензивной терапии в профилактике повторных НМК [8].

Вместе с тем, имеется ряд нерешенных и спорных вопросов антигипертензивной терапии при цереброваскулярной патологии. Противоречия во взглядах на лечение АГ у этой категории больных, в основном, связаны с известным фактом нарушения ауторегуляции мозгового кровотока вследствие сосудистого гипертонического ремоделирования, сдвигом границ диапазона ауторегуляции вправо (в сторону более высоких значений АД) и феноменом острого срыва реакций ауторегуляции при дополнительном значительном повышении АД [9,10]. При ишемическом инсульте повышение АД может быть компенсаторной реакцией, направленной на поддержание кровотока в зоне гипоперфузии, что является обоснованием выжидательной тактики в отношении немедленного снижения АД в острейшем периоде заболевания [11,12].

Основную дискуссию при определении тактики лечения больных с сосудистой патологией мозга вызывают следующие положения: целевой уровень АД; степень активности антигипертензивной терапии, прежде всего сроки ее начала и темпы снижения повышенного АД, особенно в остром периоде инсульта; и, наконец, наличие церебропротективных эффектов у различных классов антигипертензивных препаратов с точки зрения их приоритетного использования.

В настоящее время имеются существенные отличия в тактике лечения АГ у больных с острыми и хроническими формами ЦВБ. Поэтому представляется целесообразным рассмотреть перечисленные спорные вопросы именно с этих позиций.

Острый инсульт

Подходы к оптимизации ургентной антигипертензивной терапии у больных с ОНМК заслуживают особого обсуждения. По данным литературы, повышение АД в первые сутки инсульта регистрируется у 93% больных, причем у 88% уровень АД превышает «обычные» цифры, что может быть результатом множества различных причин [13]. АГ у больных с ОНМК может предшествовать инсульту, являться физиологической реакцией на ишемию головного мозга или повышение внутричерепного давления (при обширных инфарктах полушарной локализации, инфарктах мозжечка и внутримозговых кровоизлияниях с развитием острой обструктивной гидроцефалии); может быть следствием активации симпатоадреналовой, ренин-ангиотензин-альдо-

стероновой и кортизолной систем, результатом стресса, связанного с госпитализацией и развитием опасного для жизни заболевания и, наконец, реакцией на «белый халят».

В соответствии с этим, патогенетическое значение АГ у больных с ОНМК также весьма различно. Очевидно, что повышение АД, связанное с внутричерепной гипертензией, имеет компенсаторный характер и направлено на поддержание адекватного перфузионного давления. Поэтому формальная «нормализация» АД при данных обстоятельствах может оказаться фактором, вызывающим развитие дальнейшего необратимого повреждения головного мозга. Доказательством защитной (компенсаторной) функции транзиторного повышения АД при ишемическом инсульте служит факт спонтанной нормализации АД при успешной церебральной реваскуляризации, в частности в результате медикаментозного тромболизиса [14]. АГ при ОНМК в большинстве наблюдений имеет преходящий характер и к 3-7 суткам ОНМК спонтанно регрессирует [13]. Таким образом, в острейшем периоде ОНМК агрессивное снижение АД всем больным с повышенным АД нецелесообразно.

В целом, активность антигипертензивной терапии определяется уровнем повышения АД, характером инсульта (ишемический или геморрагический), наличием сопутствующих или конкурирующих сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). В настоящее время общепринятым является следующее положение: от ургентного парентерального применения антигипертензивных средств можно воздержаться, если систолическое АД (САД) < 180 мм рт.ст., а диастолическое АД (ДАД) не > 105 мм рт.ст. Раннее парентеральное введение антигипертензивных препаратов оправдано лишь в тех случаях, когда острое повышение АД имеет место при кровоизлиянии в мозг, острой гипертонической энцефалопатии, геморрагической трансформации инфаркта мозга, инфаркте миокарда (ИМ), расслоении аорты.

В обобщенном виде тактика антигипертензивной терапии при остром инсульте представлена в таблице 1. Следует обратить внимание на то, что оптимальным считают уровень САД 160-180 мм рт.ст. и ДАД 95-105 мм рт.ст., что ассоциируется с наименьшей частотой ранних и отсроченных ССО, неврологических осложнений и менее выраженным резидуальным неврологическим дефицитом [15,16]. Предпочтение отдается препаратам, исключающим срыв реакции ауторегуляции мозгового кровотока, а также легко титруемым. Согласно данным, представленным АНА (American Heart Association), указанным требованиям более всего соответствуют α -, β -адреноблокатор лабеталол и ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) каптоприл и эналаприл [17]. Выраженное антигипертензивное действие оказывает также блокатор кальциевых каналов нимодипин (Нимотоп[®], Байер

Таблица 1

Неотложное антигипертензивное лечение в острейшей фазе инсульта (1-7 день)

Экстренную антигипертензивную терапию проводят, если САД > 180 мм рт.ст. и ДАД > 105 мм рт.ст. Необходимо строгое наблюдение врача за динамикой состояния больного и мониторинг АД каждые 30 минут. АД снижают не более чем на 20% от исходного в течение 1-1,5 часов. У лиц с гипертоническим анамнезом или при отсутствии анамнестических сведений об уровне АД до инсульта АД не снижают < 160/90 мм рт.ст.

Уровень АД	Ишемический инсульт
< 180/105 мм рт.ст.	При АД < 180/105 мм рт.ст. активная антигипертензивная терапия не проводится, если нет специальных показаний (например, геморрагическая трансформация инфаркта мозга, острая гипертоническая энцефалопатия, острый ИМ, расслаивающая аневризма аорты).
180-200/105-115 мм рт.ст.	При САД 180-200 мм рт.ст. и ДАД 105-115 мм рт.ст. (среднее АД > 130 мм рт.ст.) применяют каптоприл, эналаприл, проксодолол, клонидин per os.
200-230/115-140 мм рт.ст.	При САД 200-230 мм рт.ст. и ДАД 115-140 мм рт.ст. (среднее АД > 130 мм рт.ст.) внутренне применяют проксодолол, эсмолол, эналаприл.
> 230/140 мм рт.ст.	Если САД > 230 мм рт.ст. и ДАД > 140 мм рт.ст. (по результатам двукратного измерения с интервалом 5 минут), в экстренном порядке назначают внутривенную инфузию нитропруссида натрия. Геморрагический инсульт
< 180/105 мм рт.ст.	Динамическое наблюдение (см. выше), применение каптоприла, эналаприла, клонидина per os.
180-230/105-140 мм рт.ст.	При САД 180-230 мм рт.ст. и ДАД 115-140 мм рт.ст. (среднее АД > 130 мм рт.ст.) внутренне применяют эналаприл, проксодолол, эсмолол.
> 230/140 мм рт.ст.	Если САД > 230 мм рт.ст. и ДАД > 140 мм рт.ст. (по результатам двукратного измерения с интервалом 5 минут), в экстренном порядке назначают внутривенную инфузию нитропруссида натрия.

АГ, Германия), широко применяемый в ангионеврологии при субарахноидальных кровоизлияниях для предупреждения вторичного вазоспазма церебральных артерий и нейропротекции.

Если больной ранее получал базисную антигипертензивную терапию, целесообразно ее продолжение и в остром периоде ОНМК. При этом рекомендуется поддерживать уровень АД > «привычного» на 15-20 мм рт.ст. Через 7-10 дней от начала развития инсульта возможности ауторегуляции мозгового кровотока, как правило, улучшаются, вследствие чего уменьшается риск церебральной гипоперфузии из-за избыточной редукции АД. В этот период при отсутствии самопроизвольного естественного снижения АД разрешается более активная антигипертензивная терапия, в т.ч. для профилактики повторного инсульта и других ССЗ. В литературе имеются сведения о безопасном и эффективном применении в ранние сроки инсульта (начиная с 1-2 недели заболевания) периндоприла, эпросартана, кандесартана [18,19,20]. Однако следует помнить, что особая осторожность показана при лечении больных пожилого возраста (> 60 лет), с окклюзирующими поражениями церебральных артерий.

Хронические формы сосудистой патологии мозга (последствия перенесенных НМК, дисциркуляторная энцефалопатия)

Современные представления о тесной взаимосвязи АГ с различными формами ЦВБ патологии подтверждают необходимость проведения антигипертензивной терапии [2,3]. В настоящее время получены доказательства безопасности и эффективности активного снижения АД и у пациентов, ранее перенесших транзиторную ишемическую атаку (ТИА) либо инсульт, в т.ч. при АГ I-II степеней, а также нормальном АД [8,21]. Основной целью лечения данной категории больных является уменьшение риска не только повторных НМК, но и прогрессирования дисциркуляторной энцефалопатии, развития и усугубления когнитивных расстройств, деменции. Предотвращение ИМ, внезапной сердечной смерти (ВСС), сердечной и почечной недостаточности также являются условием улучшения отдаленного прогноза [22].

Основные принципы антигипертензивной терапии при сосудистой патологии мозга соответствуют общим принципам, которыми руководствуются терапевты: непрерывность, регулярность, использование лекарственных средств современных классов [22,23]. Вместе с тем, приоритетный выбор конкретного антигипертензивного препарата по сей день считается важнейшим аспектом лечения АГ у больных с цереброваскулярной патологией. Действительно, традиционно цитируемые результаты крупномасштабных исследова-

Таблица 2

Интенсивность антигипертензивной терапии у больных с цереброваскулярной патологией и АГ различной степени тяжести

Количество антигипертензивных препаратов	Число больных (n),%		
	АГ I степени (n=33)	АГ II степени (n=79)	АГ III степени (n=79)
1	42	28	-
2	52	54	29
3	6	18	58
4	-	-	13

ний последних лет подчеркивают преимущества конкретных антигипертензивных лекарств в плане предупреждения повторного инсульта: периндоприл в сочетании с индапамидом – PROGRESS (Perindopril Protection against Recurrent Stroke Study) и эпросартан – MOSES (Mortality and Morbidity after Stroke: Eprosartan and Nitrendipine in Secondary prevention). Однако необходимо помнить, что большинство участников данных проектов получали комбинированное лечение 2-5 препаратами. Поэтому наиболее оптимальным представляется подход, основу которого составляет не выбор одного, даже самого «доказанного» препарата, а использование рациональной комбинации антигипертензивных средств, обязательно включающей лекарства, эффективные с позиций доказательной медицины, с учетом степени повышения АД. Анализ собственных данных продемонстрировал, что антигипертензивная комбинация при ЦВБ может включать до 4-5 препаратов, число которых обычно пропорционально тяжести АГ (таблица 2). Иными словами, наряду с выбором конкретного антигипертензивного препарата или, в большинстве случаев их сочетания, первостепенное значение имеет степень снижения АД.

Это согласуется с выводами из исследования UKTIA (The United Kingdom transient ischaemic attack aspirin trial) [24] о том, что снижение САД на 12 мм рт.ст. и ДАД на 5 мм рт.ст. уменьшает риск повторного инсульта на 34%, а также с результатами испытания PROGRESS [8], в котором комбинация периндоприла и индапамида, обеспечивая редукцию АД на 12/5 мм рт.ст. от исходного уровня, оказалась эффективной для вторичной профилактики НМК. В то же время снижение АД на 5/3 мм рт.ст., полученное в этом исследовании при монотерапии периндоприлом, не сопровождалось достоверным уменьшением риска повторного инсульта. Было установлено также, что блокаторы рецепторов ангиотензина II, ИАПФ и, в меньшей степени антагонисты кальция и диуретики, вне зависимости от степени антигипертензивного эффекта индуцируют обратное ремоделирование и оказывают протективное действие на органы-мишени АГ. Это дает

основание предположить существование дополнительных гуморальных (нейрогормональных) механизмов, определяющих эффективность антигипертензивной терапии для вторичной профилактики церебральных осложнений АГ [25,26].

«Камнем преткновения» в спорах о стратегии и тактике лечения АГ при ЦВБ между терапевтами и неврологами является вопрос о целевом уровне АД. Действительно, сегодня сложились два подхода к определению оптимального уровня снижения АД у больных АГ с целью профилактики развития ССО и цереброваскулярных осложнений: (1) «кардиологический», базирующийся на результатах контролируемых, многоцентровых исследований, включавших преимущественно лиц с неосложненной АГ, и рекомендуемый врачам достижение для всех больных единого «целевого» уровня независимо от его исходных показателей; (2) «неврологический», основанный на клиническом изучении мозгового кровотока у лиц, страдающих АГ с цереброваскулярной патологией [27].

Согласно рекомендациям ВОЗ/МОАГ 1999, для большинства больных АГ с целью предупреждения органических поражений необходимо поддержание АД на уровне < 140/90 мм рт.ст. Для пациентов, страдающих сахарным диабетом или заболеваниями почек, наилучший результат получен при более значительном снижении АД – до 130/80 мм рт.ст. Является ли этот уровень АД целевым и при лечении больных, уже имеющих церебральные нарушения? В литературе имеются довольно многочисленные данные, характеризующие риск развития повторных НМК в зависимости от достигнутых уровней АД. Суммируя эти сведения, можно сделать выводы об отсутствии единого целевого уровня АД для больных, уже имеющих цереброваскулярную патологию. Установлено [28], что инцидентность повторного инсульта и его сопряженность с величиной поддерживаемого АД различаются в зависимости от характера уже состоявшегося инсульта (инфаркт мозга или кровоизлияние). Выявлены особенности динамики риска повторного инсульта в зависимости от уровня ДАД при различных подтипах ишемического инсульта. Было обнаружено, что после атеротромботического

инсульта наименьшая частота рецидива церебрального события отмечалась при ДАД 85-89 мм рт.ст., а после лакунарного – 80-84 мм рт.ст. Исследования последних лет показали, что уровень не ДАД (как считалось ранее), а САД является более значимым фактором риска ССО, в т.ч. и инсульта [23]. Важнейшим фактором, имеющим несомненное влияние на планирование целевого уровня АД, считают также наличие гемодинамически значимого окклюзирующего атеросклеротического поражения магистральных артерий головы. Установлено, что почти у половины больных с окклюзией сонной артерии имеется исходное снижение перфузии в одноименном полушарии [29]. При этом зависимость между величиной АД и риском инсульта у данной категории пациентов остается прямой и, в целом наименьшая частота мозговых событий регистрируется при САД 140-150 мм рт.ст. В случаях двустороннего стеноза сонных артерий, > 70% просвета сосудов, не только обнаруживается значительное снижение перфузии мозга, но и наблюдается обратная зависимость между уровнем САД и риском развития инсульта, а наименьший риск отмечен при САД 160-170 мм рт.ст. Важно, что приведенные данные являются не просто результатом краткосрочного исследования мозговой перфузии, а получены в ходе пятилетнего проспективного наблюдения.

По-видимому, следует согласиться, что на практике использование представленных уровней САД в качестве целевых для пациентов с ЦВБ довольно проблематично, т.к. в реальной жизни отсутствуют данные о состоянии перфузии мозга и ее изменениях в процессе антигипертензивной терапии. Каким-либо сведений о «целевых» уровнях АД для больных с окклюзирующим поражением позвоночных артерий, сифона сонной артерии и интракраниальных артерий пока не получено. Наконец, подавляющее большинство пациентов с гипертензионной сосудистой патологией мозга имеют признаки поражения другого важнейшего органа-мишени АГ – сердца. Установлено, что при гипертонической энцефалопатии хроническая сердечная недостаточность (ХСН) развивается почти у 80% больных, причем в половине случаев ХСН носит асимптомный характер и диагностируется только при доплер-эхокардиографии. Вместе с тем, наличие даже начальных стадий ХСН (I-IIA) характеризуется формированием зависимости кровотока в позвоночных артериях от сократительной функции сердца [30]. Это обстоятельство нельзя игнорировать при планировании антигипертензивной терапии.

С целью оптимизации подходов к лечению АГ при цереброваскулярной патологии в НИИ неврологии РАМН выполнен цикл исследований [31,32], по результатам которых определены маркеры гипо-

реактивности сосудов мозга, иначе говоря, предикторы риска церебральной гипоперфузии при неадекватном снижении АД: наличие клинических признаков экстрапирамидного и/или псевдобульбарного синдрома, окклюзирующего поражения экстра- и интракраниальных артерий, а также деформаций магистральных артерий головы, очаговых (лакунарных) и диффузных (лейкоараоз) изменений вещества головного мозга, гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), ишемической болезни сердца (ИБС). Необходимо обратить особое внимание, что перечисленные критерии сопоставимы по информативности. Например, наличие у пациента типичных признаков псевдобульбарного или экстрапирамидного синдромов сопряжено с присутствием ГЛЖ, очаговых (или диффузных) изменений вещества мозга. При невозможности по той или иной причине инструментального обследования пациента это позволяет ориентироваться на клинические признаки.

Планирование желаемого уровня снижения АД у больных с ЦВБ на фоне АГ должно строиться с учетом компенсаторных возможностей церебральной гемодинамики. Ориентиром ее выраженного нарушения могут служить перечисленные выше маркеры гипореактивности сосудов мозга. При сохранности адаптационного резерва церебральной гемодинамики САД допустимо снижать на 20% и ДАД на 15%. При выраженных нарушениях в системе регуляции мозгового кровотока, т.е. при наличии у больного перечисленных маркеров, снижение САД не должно > 15%, а ДАД – 10% от стартового уровня [33].

Следует обратить внимание на то, что подобный подход к планированию степени снижения АД кардинально отличается от принятой тактики лечения неосложненной АГ с целью первичной профилактики сосудистой патологии мозга, когда во главу угла ставится неременное достижение целевого уровня АД. Особенности лечения АГ у больных с церебральными осложнениями обусловлены тем, что эти пациенты имеют различные адаптационные возможности сосудистой системы мозга и мозгового кровотока. Поэтому необходимость достижения единого уровня АД в результате антигипертензивного лечения представляется весьма сомнительной. По-видимому, речь должна идти об адекватной относительной редукции АД, которая соответствует возможностям ауторегуляции мозгового кровотока и не приведет к дальнейшему ухудшению церебральной перфузии. Важно иметь в виду, что у больных АГ с цереброваскулярной патологией даже в случае небольшого, но длительного (в течение 3-5 лет) и стабильного снижения АД есть все основания для значительного улучшения отдаленного прогноза.

Литература

1. Парфенов В.А., Горбачева Ф.Е., Герасимова О.Н. Цереброваскулярные аспекты антигипертензивной терапии. РМЖ 1992; 5-12: 38-40.
2. Суслина З.А., Гераскина Л.А., Фоякин А.В. Артериальная гипертония и инсульт: связь и перспективы профилактики. Атмосфера. Кардиология 2001; 1: 5-7.
3. Шевченко О.П., Праскурничий Е.А., Яхно Н.Н., Парфенов В.А. Артериальная гипертония и церебральный инсульт. Москва «Реафарм» 2001.
4. Федин А.И. Профилактика инсульта Атмосфера. Нервные болезни 2004; 2: 2-12.
5. Медведев А.В. Патогенез сосудистой деменции. Ж неврол психиатр 1995; 5: 97-100.
6. Collins R, Petro R, MacMahon S, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease, part 2: short-term reduction in blood pressure: overview of randomized drug trials in their epidemiological context. Lancet 1990; 335: 827-39.
7. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists's Collaboration. Lancet 2000; 355: 1955-64.
8. Randomized trial of perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischemic attack. Lancet 2001; 385: 1033-41.
9. Ганнушкина И.В., Лебедева Н.В. Гипертоническая энцефалопатия. Москва «Медицина» 1987.
10. Strandgaard S. Autoregulation of cerebral blood flow in hypertensive patients. The modifying influence of prolonged antihypertensive treatment on the tolerance to acute, drug-induced hypotension. Circulation 1976; 53(4): 720-79.
11. Interventions for deliberately altering blood pressure in acute stroke — The blood pressure in acute stroke collaboration (BASC). In: The Cochrane Library, Issue 4, 2002. Oxford: Update Software.
12. Vasoactive drugs for acute stroke — The blood pressure in acute stroke collaboration (BASC). In: The Cochrane Library, Issue 4, 2002. Oxford: Update Software.
13. Парфенов В.А., Вахнина Н.В. Артериальная гипертония и гипотензивная терапия при ишемическом инсульте. Невролог ж 2001; 6(4): 19-22.
14. Mattle HP, Kappelle L, Arnold M, et al. Blood pressure and vessel recanalization in the first hours after ischemic stroke. Stroke 2005; 36: 264-9.
15. Leonardi-Bee J, Bath P, Phillips SJ, Sandercock P. Blood pressure and clinical outcomes in the International Stroke Trial. Stroke 2002; 33: 1315-20.
16. Castillo J, Leira R, Garcia M, et al. Blood pressure decrease during the acute phase of ischemic stroke is associated with brain injury and poor stroke outcome. Stroke 2004; 35: 520-7.
17. Adams HP, Adams RJ, Brott TG, et al, for the Stroke Council of American Stroke Association. Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke: a scientific statement from the Stroke Council of the American Stroke Association. Stroke 2003; 34: 1056-83.
18. Walters MR, Bolster A, Dyker AG, Lees KR. Effect of perindopril on cerebral and renal perfusion in stroke patients with carotid disease. Stroke 2001; 32: 473-8.
19. Мартынов М.Ю., Бойко А.Н., Петухов Е.Б. и др. Применение эпросартана мезилата для контроля уровня артериального давления у больных с ишемическим инсультом. Ж неврол психиатр им.С.С.Корсакова 2002; 102(4): 26-30.
20. Schrader J, Lüders S, Kulschewski A, et al. The ACCESS study. Evaluation of acute candesartan cilexetil therapy in stroke survivors. Stroke 2003; 34: 1699-703.
21. www.prouson.com/eprosartan
22. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Пересыпко М.К. Принципы и цели длительной антигипертензивной терапии при гипертонической болезни. Кардиология 1999; 9: 80-90.
23. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Артериальная гипертония 2000. Москва 2001.
24. UKTIA Study Group. The United Kingdom transient ischaemic attack aspirin trial. Final results. J Neurol Neurosurg Psychiatr 1991; 54: 1044-54.
25. Rashid P, Leonardi-Bee J, Bath Ph. Blood pressure reduction and secondary prevention of stroke and other vascular events. A systematic review. Stroke 2003; 34(11): 2741-9.
26. Lawes C, Bennet D, Feigin V, Rodgers A. Blood pressure and stroke. An overview of published reviews. Stroke 2004; 35: 776-85.
27. Суслина З.А., Варакин Ю.Я. Артериальная гипертония и профилактика цереброваскулярных заболеваний. Позиция невролога. Атмосфера. Нервные болезни 2004; 4: 2-13.
28. Irie K, Yamaguchi T, Minetatsu K, et al. The J-curve phenomenon in stroke recurrence. Stroke 1993; 24: 1844-9.
29. Rothwell PM, Howard SC, Spence JD. Relationship between blood pressure and stroke risk in patients with symptomatic carotid occlusive disease. Stroke 2003; 34: 2583-92.
30. Фоякин А.В., Гераскина Л.А., Машин В.В. Взаимосвязь между центральной гемодинамикой и кровотоком в магистральных артериях головы у больных гипертонической энцефалопатией и хронической сердечной недостаточностью. Тезисы V конференции ОССН «Сердечная недостаточность 2004». Москва. 7-9 декабря 2004; 68.
31. Гераскина Л.А., Суслина З.А., Фоякин А.В. Реактивность сосудов головного мозга у больных с дисциркуляторной энцефалопатией на фоне артериальной гипертонии и риск развития гипоперфузии мозга. Тер архив 2001; 2: 43-8.
32. Гераскина Л.А., Суслина З.А., Фоякин А.В., Шарыпова Т.Н. Церебральная перфузия у больных артериальной гипертонией и хроническими формами сосудистой патологии головного мозга. Тер архив 2003; 12: 32-6.
33. Шарыпова Т.Н., Гераскина Л.А., Суслина З.А., Фоякин А.В. Церебральная перфузия на фоне антигипертензивной терапии у больных с дисциркуляторной энцефалопатией. Материалы конференции «Современные возможности эффективной профилактики, диагностики и лечения артериальной гипертонии». Москва 2001; 209.

Поступила 11/04-2005