

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК 616.12-008.331.1

Целевые уровни артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца

М. С. Черняева¹, О. Д. Остроумова^{2,3}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации» Управления делами Президента

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский научно-исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации — Отделение специализированной помощи «Российский геронтологический научно-клинический центр», Москва, Россия

³ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), Москва, Россия

Контактная информация:

Остроумова Ольга Дмитриевна,
ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И. М. Сеченова,
ул. 1-я Леонова, д. 16, Москва,
Россия, 129226.
E-mail: ostroumova.olga@mail.ru

Статья поступила в редакцию
17.06.19 и принята к печати 19.10.19.

Резюме

Повышение артериального давления (АД) является ведущим фактором риска преждевременной смерти и одним из важных факторов риска развития ишемической болезни сердца (ИБС), причем значительное повышение риска наблюдается начиная с уровня систолического АД около 140 мм рт. ст. Тактика антигипертензивной терапии у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) в сочетании с ИБС представлена как в европейских, так и в российских рекомендациях по АГ. В ряде наблюдательных исследований, метаанализов, специальных анализов подгрупп пациентов с АГ и ИБС крупных рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) выявлено существование J-образной связи между достигнутым уровнем АД и повышенным риском развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Для более детального освещения проблемы в данной статье представлен обзор современной литературы в отношении целевых значений АД у больных АГ и ИБС, включая пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском и пациентов, перенесших процедуры реваскуляризации. Рассмотрены данные крупных исследований и метаанализов, оценивающие взаимосвязь более интенсивного по сравнению с менее интенсивным контролем АД со снижением риска развития основных сердечно-сосудистых событий или смертности. Анализ литературы показал, что в группе пациентов старческого возраста недостаточно доказательств преимущества более низких целевых значений АД при сочетании АГ и ИБС, что обуславливает необходимость проведения специально спланированных РКИ, посвященных изучению этого вопроса.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, целевой уровень артериального давления, систолическое артериальное давление, диастолическое артериальное давление, антигипертензивная терапия, пожилой пациент

Для цитирования: Черняева М. С., Остроумова О. Д. Целевые уровни артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца. Артериальная гипертензия. 2020;26(1):15–26. doi: 10.18705/1607-419X-2020-26-1-15-26

Target levels of blood pressure in patients with arterial hypertension and coronary heart disease

M. S. Cherniaeva¹, O. D. Ostroumova^{2,3}

¹ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

² N.I. Pirogov Russian National Research Medical University — Russian Clinical and Research Center of Gerontology, Moscow, Russia

³ I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Corresponding author:

Olga D. Ostroumova,
I. M. Sechenov First Moscow State
Medical University,
16 1st Leonova street, Moscow,
129226 Russia.
E-mail: ostroumova.olga@mail.ru

Received 17 June 2019;
accepted 19 October 2019.

Abstract

High blood pressure (BP) is a leading risk factor for premature death and one of the important risk factors for coronary heart disease (CHD). A significant increase in risk is observed starting from the level of systolic BP of about 140 mm Hg. Tactics of antihypertensive therapy in patients with co-existent hypertension (HTN) and CHD are reviewed in the European and Russian recommendations for HTN. In spite of this, some uncertainty remains regarding the optimal target BP level in patients with HTN and clinically manifest CHD mainly due to the lack of convincing evidence arising from large and specially designed randomized clinical trials (RCTs) dedicated to this issue. Some observational studies, meta-analysis, special analysis of subgroups of patients with HTN and CHD from the large RCTs, showed a J-shaped relation between the achieved BP and an increased cardiovascular risk. Our paper reviews up-to-date literature in relation to the target BP level in patients with HTN and CHD, including patients with high cardiovascular risk and patients undergoing revascularization. We review data from large studies and meta-analysis, evaluating the impact of more intensive vs. less intensive control of BP on the risk of major cardiovascular events or mortality. The analysis of the literature confirmed a lack of evidence of benefits of lower target BP values in senile patients with co-existent HTN and CHD, thus indicating the need for well-planned RCTs.

Key words: hypertension, coronary artery disease, target blood pressure, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, antihypertensive therapy, elderly patients

For citation: Cherniaeva MS, Ostroumova OD. Target levels of blood pressure of patients with arterial hypertension and coronary heart disease. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2020;26(1):15–26. doi: 10.18705/1607-419X-2020-26-1-15-26

Между ишемической болезнью сердца (ИБС) и артериальной гипертензией (АГ) существует тесная патогенетическая связь. Так, в исследовании INTERHEART (Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries) [1] показано, что в общей популяции примерно 50 % риска инфаркта миокарда обусловлено дислипидемией и около 25 % — АГ [1]. В другом исследовании на основе анализа данных более 1 млн пациентов показано, что стабильная и нестабильная

стенокардия, ассоциированные с АГ, вносят большую часть вклада (43 %) в потерянные годы жизни у пациентов в возрасте старше 30 лет [2].

Частота АГ у больных ИБС составляет от 63,9 до 81,3 % [3, 4] и значительно увеличивается у больных старше 65 лет [3]. Так, по данным ретроспективного когортного исследования 1 372 272 пациентов в возрасте 67 лет и старше о влиянии полиморбидности на продолжительность жизни, одновременное наличие АГ и ИБС выявлено у 81,3 % пациентов [3]. Среди

3 753 пациентов (средний возраст $62,4 \pm 10,9$ года), включенных в исследование FGENTCARD ((Functional genomic diagnostic tools for coronary artery disease), у которых были обнаружены поражения коронарных артерий, классифицируемые как легкие ($\leq 50\%$ стеноза по крайней мере в одном сосуде) или тяжелые ($> 50\%$ стеноза в одном или нескольких коронарных артерий), АГ имела место у 63,9% пациентов [4].

С другой стороны, имеются убедительные данные, что снижение артериального давления (АД) оказывает существенное влияние на уменьшение риска развития инфаркта миокарда (ИМ). Так, недавний метаанализ рандомизированных клинических исследований (РКИ) антигипертензивной терапии продемонстрировал, что риск развития ИБС уменьшается на каждые 10 мм рт. ст. снижения систолического АД (САД): относительный риск (ОР) 0,83; 95-процентный доверительный интервал (95% ДИ) 0,78–0,88 [5]. О подобном снижении риска сообщалось и в другой публикации, где более интенсивное снижение АД (достигнутый средний уровень АД 133/76 мм рт. ст.), по сравнению с менее интенсивным контролем (достигнутый средний уровень АД 140/81 мм рт. ст.), привело к уменьшению риска развития ИМ на 13% [6]. В Европейских рекомендациях по лечению АГ (2018) [7] у пациентов с АГ и ИБС моложе 65 лет рекомендовано достижение целевого уровня САД в диапазоне 120–129 мм рт. ст. при условии его хорошей переносимости, но снижение САД менее 120 мм рт. ст. не рекомендовано, у больных старше 65 лет рекомендован целевой уровень САД в диапазоне 130–139 мм рт. ст. Целевой уровень диастолического АД (ДАД) для всех больных АГ, независимо от наличия сопутствующей ИБС и возраста пациентов, заявлен как 70–79 мм рт. ст. [7]. Несмотря на это, сохраняется определенная неуверенность в отношении оптимального целевого уровня АД у пациентов с АГ и ИБС, возможно, обусловленная противоположными патофизиологическими гипотезами. Например, более низкие значения САД, такие как < 120 мм рт. ст., могут уменьшить нагрузку на миокард и, напротив, чрезмерное снижение ДАД может ухудшить коронарную перфузию, особенно при сохраняющемся стенозе коронарной артерии [8, 9]. Кроме того, данные ряда исследований говорят о существовании J-кривой между достигнутыми уровнями АД у пациентов с ИБС и сердечно-сосудистыми исходами у пациентов [10–13].

Оптимальные целевые уровни АД у пациентов с ИБС и сопутствующей АГ изучали в ряде исследований последних лет [10, 12–29].

Так, E. Vidal-Petiot и соавторы в 2016 году опубликовали результаты исследования, в котором

у пациентов с ИБС и АГ авторы изучали взаимосвязь достигнутого уровня АД с сердечно-сосудистыми исходами (первичная конечная точка — совокупность сердечно-сосудистой смерти, ИМ или инсульта, вторичные конечные точки — каждый компонент первичной конечной точки по отдельности, смерть от всех причин и госпитализация по поводу сердечной недостаточности (СН)) [14]. Авторы проанализировали данные 22 672 пациентов со стабильной ИБС, зарегистрированных в проспективном наблюдательном продольном регистре CLARIFY (The Prospective Observational Longitudinal Registry of Patients With Stable Coronary Artery Disease), получавших лечение в связи с наличием АГ, средний возраст пациентов составил $65,2 \pm 10$ года. В конце периода наблюдения (медиана — 5 лет) была обнаружена резко выраженная J-образная кривая между первичной конечной точкой и как низкими, так и высокими значениями САД и ДАД. Так, по сравнению с контрольной группой больных с уровнем САД 120–129 мм рт. ст. скорректированный на возраст, географический регион, статус курения, наличие ИМ в анамнезе, чрескожное коронарное вмешательство, сахарный диабет 2-го типа (СД2), индекс массы тела, скорость клубочковой фильтрации, наличие заболеваний периферических артерий, госпитализаций острых нарушений мозгового кровообращения в анамнезе, прием блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА), диуретиков и ацетилсалициловой кислоты ОР развития первичной конечной точки для САД 140–149 мм рт. ст. составил 1,51 (95% ДИ 1,32–1,73) и для САД ≥ 150 мм рт. ст. — 2,48 (95% ДИ 2,14–2,87). САД < 120 мм рт. ст. также было ассоциировано с повышенным риском развития первичной конечной точки (скорректированный ОР 1,56; 95% ДИ 1,36–1,81). По сравнению с контрольной группой пациентов с ДАД 70–79 мм рт. ст., более высокое значение ДАД (≥ 80 мм рт. ст.) было ассоциировано с повышенным риском развития первичной конечной точки: скорректированный ОР для ДАД 80–89 мм рт. ст. — 1,41 (95% ДИ 1,27–1,57) и для ДАД ≥ 90 мм рт. ст. — 3,72 (95% ДИ 3,15–4,38). Также по сравнению с контрольной группой и более низкие значения ДАД (< 70 мм рт. ст.) были ассоциированы с увеличением риска развития первичной конечной точки: скорректированный ОР для ДАД 60–69 мм рт. ст. — 1,41 (95% ДИ 1,24–1,61) и для ДАД < 60 мм рт. ст. — 2,01 (95% ДИ 1,50–2,70).

Подобная J-кривая, как для САД, так и для ДАД, наблюдалась и в отношении развития вторичных конечных точек (риска развития сердечно-сосудистой смерти, смерти от всех причин, ИМ и госпитализации по поводу СН), но не для инсульта. Повышен-

ные значения САД и ДАД были связаны с заметным увеличением риска развития инсульта: скорректированный ОР для САД 140–149 мм рт. ст. составлял 1,51 (95 % ДИ 1,16–1,97), для САД $\geq$ 150 мм рт. ст. — 2,57 (95 % ДИ 1,94–3,41). Скорректированный ОР для ДАД 80–89 мм рт. ст. составлял 1,46 (95 % ДИ 1,18–1,79), для ДАД $\geq$ 90 мм рт. ст. — 4,33 (95 % ДИ 3,15–5,94). В то же время при более низких значениях САД и ДАД не отмечалось повышенного риска развития инсульта: скорректированный ОР для САД < 120 мм рт. ст. — 1,06 (95 % ДИ 0,77–1,46), для ДАД 60–69 мм рт. ст. — 1,23 (95 % ДИ 0,94–1,61), для ДАД < 60 мм рт. ст. — 1,31 (95 % ДИ 0,64–2,69).

Специально проведенный анализ не показал значимых различий в отношении взаимосвязи между САД и ДАД с развитием первичной конечной точки в подгруппах пациентов с наличием СД2, инсульта или транзиторной ишемической атаки в анамнезе, СН, предшествующей реваскуляризации миокарда, хронического заболевания почек на момент включения. Тем не менее статистически значимая ассоциация с возрастом наблюдалась как для САД ($p = 0,018$), так и для ДАД ($p = 0,018$). Так, пациенты > 75 лет имели повышенный риск развития первичной конечной точки для САД $\geq$ 150 мм рт. ст. (скорректированный ОР 1,84; 95 % ДИ 1,40–2,43) и САД < 120 мм рт. ст. (скорректированный ОР 1,47; 95 % ДИ 1,12–1,94), но не для САД 140–149 мм рт. ст. (скорректированный ОР 1,19; 95 % ДИ 0,92–1,56), в то же время у пациентов в возрасте $\leq$ 75 лет отмечен повышенный риск развития первичной конечной точки в этих 3 подгруппах по уровню АД по сравнению с подгруппой САД 120–129 мм рт. ст. Повышенный риск развития первичной конечной точки для ДАД у пациентов > 75 лет был значимым только для ДАД < 60 мм рт. ст., тогда как у более молодых пациентов он был значимым уже при ДАД 70 мм рт. ст. Таким образом, в данном наблюдательном исследовании продемонстрировано, что у пациентов со стабильной ИБС, которые получали антигипертензивные препараты, низкие уровни САД (< 120 мм рт. ст.) и ДАД (< 70 мм рт. ст.) ассоциированы с повышенным риском развития сердечно-сосудистых событий. Так называемая J-образная кривая выявлена не только для совокупности сердечно-сосудистой смерти, ИМ или инсульта, но также для сердечно-сосудистой смерти, смерти от всех причин, ИМ и госпитализации по поводу СН.

В 2017 году E. Vidal-Petiot и соавторы провели еще один анализ на основе данных 5956 пациентов (средний возраст 61 год) со стабильной ИБС, отсутствием АГ или СН и средним уровнем АД < 140/90 мм рт. ст., зарегистрированных в реестре CLARIFY, и показали, что уровень САД в пределах

от 130 до 139 мм рт. ст. не был ассоциирован с повышенным сердечно-сосудистым риском по сравнению с САД в диапазоне между 120 и 129 мм рт. ст. [15]. Тем не менее риск для пациентов с уровнем ДАД 80–89 мм рт. ст. был статистически значимо выше по сравнению с таковым с ДАД в диапазоне между 70 и 79 мм рт. ст. Тем самым данные E. Vidal-Petiot и соавторов (2017) не подтверждают положение о начале антигипертензивной терапии или более интенсивной антигипертензивной терапии у больных ИБС, которые уже получают антигипертензивные препараты, при уровне САД 130–139 мм рт. ст.

Вторичный анализ данных исследования INVEST (International Verapamil-Trandolapril Study) [12] был направлен на изучение взаимосвязи между низким уровнем АД и повышенной смертностью и/или заболеваемостью у 22 576 пациентов с АГ и ИБС (средний возраст 66 лет). Первичной конечной точкой была смерть от всех причин / нефатальный ИМ / нефатальный инсульт. В качестве вторичных конечных точек рассматривали компоненты первичной конечной точки по отдельности, а также фатальный и нефатальный ИМ, фатальный и нефатальный инсульт, среднее АД на фоне лечения до наступления соответствующего события. В этом анализе выявлена J-образная ассоциация между частотой первичной конечной точки и уровнями САД и ДАД. Характер J-кривой различался между САД и ДАД тем, что J-кривая была относительно малой для САД. Более низкие значения ДАД были взаимосвязаны с увеличением риска развития первичной конечной точки почти в 2 и 3 раза при ДАД 60–70 мм рт. ст. (17,4 % исходов) и < 60 мм рт. ст. (31,8 % исходов) соответственно. В нескорректированной модели для первичной конечной точки уровень АД, при котором частота неблагоприятных событий была самой низкой, составил 119/84 мм рт. ст. Оптимальный диапазон коэффициентов риска развития первичной конечной точки для САД был намного меньше, чем для ДАД, и, таким образом, распространялся на относительно низкое САД.

В скорректированных моделях по времени возникновения первичной конечной точки также выявлена J-кривая, но с самым низким уровнем риска при АД 129/74 мм рт. ст., взаимосвязь между снижением ДАД и развитием первичной конечной точки была меньше, чем в нескорректированных моделях. J-образная взаимосвязь с уровнем ДАД была обнаружена и по вторичным конечным точкам: смерть от всех причин, фатальный и нефатальный ИМ. Соотношение между рисками развития ИМ и инсульта оставалось постоянным в широком диапазоне уровней АД, тем не менее разница увеличивалась по мере снижения ДАД, где при более низких зна-

чениях ДАД риск возникновения ИМ преобладал над риском возникновения инсульта. Это также позволяет предположить, что сниженная коронарная перфузия в результате низкого ДАД может быть более важным фактором для развития ИМ, чем для развития инсульта. Также было показано, что наличие гиперхолестеринемии или СД2 было ассоциировано с более высоким риском развития первичного исхода при повышении ДАД. А пациенты, у которых в анамнезе была реваскуляризация миокарда, переносили более низкое ДАД относительно лучше, чем те, у которых подобные процедуры не были проведены. Таким образом, ретроспективный анализ данных исследования INVEST показал, что риск развития первичной конечной точки, смерти от всех причин и ИМ (но не инсульта) повышался при более низких значениях ДАД, поэтому у пациентов с ИБС при назначении антигипертензивных препаратов целесообразно избегать чрезмерного снижения ДАД при лечении АГ.

R. Cooper-DeHoff и соавторы (2010) провели анализ в подгруппе 6400 пациентов (средний возраст 66 лет) с АГ, ИБС и СД2 из 22 576 участников исследования INVEST [16]. Пациенты были классифицированы в группы «интенсивного» контроля АД, если САД на фоне терапии составляло < 130 мм рт. ст., «обычного» контроля, если достигнутый уровень САД составлял ≥ 130 и < 140 мм рт. ст. и неконтролируемой АГ, если САД было ≥ 140 мм рт. ст. Анализировались различные неблагоприятные сердечно-сосудистые исходы, включая смерть от всех причин, нефатальный ИМ или нефатальный инсульт. В результате обнаружено, что частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в группе «обычного» контроля САД составляла 12,6% по сравнению с 19,8% в группе пациентов с неконтролируемым АД (скорректированный ОР 1,46; 95% ДИ 1,25–1,71; $p < 0,001$). Разница по частоте развития сердечно-сосудистых событий между группами «обычного» и «интенсивного» контроля САД была минимальной — 12,6% против 12,7% соответственно, и не достигла статистической значимости (скорректированный ОР 1,11; 95% ДИ 0,93–1,32; $p = 0,24$). Смертность от всех причин составила 11,0% в группе «интенсивного» контроля САД против 10,2% в группе «обычного» контроля САД, но эти различия также не достигли статистической значимости (скорректированный ОР 1,20; 95% ДИ 0,99–1,45; $p = 0,06$), однако после коррективы по базовым параметрам (возраст, пол, национальность, индекс массы тела, базовое АД, частота сердечных сокращений, наличие сопутствующих заболеваний и медикаментозная терапия), риск смерти от всех причин был статистически значимо выше в группе

«интенсивного» контроля САД по сравнению с группой «обычного» контроля САД: 22,8% и 21,8% соответственно (скорректированный ОР 1,15; 95% ДИ 1,01–1,32; $p = 0,04$). Таким образом, данное исследование показало, что более интенсивный контроль САД (< 130 мм рт. ст.) у пациентов с АГ, ИБС и СД2 не был ассоциирован с улучшением сердечно-сосудистых исходов по сравнению с обычным контролем САД (САД ≥ 130 и < 140 мм рт. ст.).

P. Peri-Okonny и соавторы (2018) в субанализе исследования APPEAR (The Angina Prevalence and Provider Evaluation of Angina Relief) у пациентов с ИБС, среди которых диагноз АГ был документирован у 79,7%, изучали возможную взаимосвязь низкого уровня ДАД и стенокардии [17]. Среди 1 259 пациентов (средний возраст 71,1 года) чаще всего стенокардия (37%) имела место у больных со значениями ДАД в самом низком квартиле (40–64 мм рт. ст.). В нескорректированной модели выявлена J-образная взаимосвязь между уровнем ДАД и стенокардией ($p = 0,017$), причем у пациентов с ДАД 60 мм рт. ст. вероятность стенокардии была в 1,37 раза выше (95% ДИ 1,06–1,77) по сравнению с пациентами с ДАД 80 мм рт. ст. Эта взаимосвязь оставалась статистически значимой после последовательной коррективы на демографические показатели ($p = 0,002$), сопутствующие заболевания ($p = 0,002$), частоту сердечных сокращений ($p = 0,002$), уровень САД ($p = 0,046$) и прием антигипертензивных, антиангинальных препаратов ($p = 0,045$). Данное исследование показывает, что для пациентов со стенокардией необходимо рассмотреть возможность менее агрессивного контроля ДАД.

В исследовании TNT trial (Treating to New Targets Trial) S. Bangalore и соавторы (2010) обследовали 10 001 пациента в возрасте 35–75 лет (средний возраст $60,3 \pm 8,8$ года) с клинически выраженной ИБС, определяемой при наличии одного или нескольких из следующих факторов: ИМ в анамнезе, стенокардия (в том числе в анамнезе), выполненные операции по реваскуляризации коронарных артерий [10]. Среди обследованных пациентов АГ имела место у 5 367 (53,7%), ИМ в анамнезе — 4 186 (41,8%), реваскуляризация коронарных артерий в анамнезе — 8 227 (82,2%) больных. Первичной конечной точкой считали сочетание смерти от ИБС, нефатального ИМ, остановки сердца с успешной реанимацией, фатального или нефатального инсульта, вторичными конечными точками — смерть от всех причин, а также все компоненты первичной комбинированной конечной точки по отдельности. Медиана периода наблюдения составила 4,9 года.

Авторы обнаружили J-образную взаимосвязь между уровнем САД или ДАД и частотой развития

первичной конечной точки: ее частота была больше, если АД находилось выше и ниже контрольного диапазона (для САД ≤ 110 и > 160 мм рт. ст., для ДАД ≤ 60 и > 100 мм рт. ст.), как в нескорректированных, так и в скорректированных (по возрасту, полу, наличию СД, АГ, СН и перенесенного ИМ) моделях. Так, риск развития первичной конечной точки у пациентов с САД ≤ 110 мм рт. ст. был либо сопоставим, либо даже выше (!), чем у пациентов с САД > 160 мм рт. ст., частота первичной конечной точки была самой низкой при САД 146,3 мм рт. ст. Аналогично и для ДАД отмечался более высокий уровень развития первичной конечной точки при низких и высоких значениях ДАД (≤ 60 и > 100 мм рт. ст.), с наименьшей частотой развития при ДАД 81,4 мм рт. ст. Для вторичных исходов (смертность от всех причин, смерть от ИБС, нефатальный ИМ) также была обнаружена аналогичная нелинейная зависимость с повышенным риском в более низких категориях АД. Что касается риска инсульта, то более низкие уровни САД были ассоциированы с более низким риском развития инсульта, но J-образная связь была замечена для ДАД. Также более низкое АД было связано с более высоким риском возникновения стенокардии как для САД, так и для ДАД. Данное исследование показало, что для пациентов с ИБС более низкое АД (110–120/60–70 мм рт. ст.) ассоциировано с повышенным риском развития сердечно-сосудистых событий в будущем, за исключением инсульта, для которого более низкие значения САД (но не ДАД) были ассоциированы с более низким риском его развития.

В исследовании SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial) [18] принял участие 9361 пациент АГ (САД от 130 до 180 мм рт. ст.) и высокий сердечно-сосудистый риск (исследование не включало пациентов с СД2 и инсультом). Среди всей группы пациентов 16,7% имели клинически выраженное сердечно-сосудистое заболевание (ИМ, острый коронарный синдром (ОКС) в анамнезе, реваскуляризация коронарных артерий в анамнезе, аортокоронарное шунтирование (АКШ), каротидная эндартерэктомия, стентирование сонной артерии, атеросклероз периферических артерий с реваскуляризацией, ОКС с изменением ЭКГ или без него, положительный результат стресс-ЭхоКГ или ЭКГ с нагрузкой, стеноз коронарных, сонных артерий или артерий нижних конечностей не менее 50%, аневризма брюшной аорты ≥ 5 см после хирургического вмешательства или без него). Путем рандомизации участников исследования разделили на 2 группы — первая группа стандартной терапии для достижения целевых значений САД менее 140 мм рт. ст. и вторая

группа интенсивной терапии для достижения целевых значений САД менее 120 мм рт. ст. Обе группы были сопоставимы по базовым характеристикам пациентов. На момент начала исследования средний возраст пациентов составил 67,9 года, причем только 28,2% пациентов были в возрасте старше 75 лет (средний возраст в этой подгруппе составил 79,8 года), а число пациентов в возрасте ≥ 80 лет составило 12,5%. На фоне проводимой АГТ в течение 3,26 года наблюдения в группе интенсивной терапии среднее САД составляло 121,5 мм рт. ст., а в группе стандартной терапии — 134,6 мм рт. ст. При анализе полученных результатов исследования необходимо учесть тот факт, что измерение АД было выполнено с использованием автоматизированного тонометра в кабинете врача без присутствия медицинского персонала, так называемое автоматизированное офисное АД (automated office blood pressure, АОВР) [30, 31]. Предполагается, что такой способ измерения АД нивелирует эффект «белого халата» [32, 33], поэтому значения результатов могут быть приближены к дневным показателям суточного мониторингирования АД или показателям самоконтроля АД [34]. Кроме того, результаты ряда исследований свидетельствуют о том, что обычные показания офисного САД на 5–15 мм рт. ст. выше уровня САД, полученных при измерении АД в кабинете врача без присутствия медицинского персонала [31, 35]. Тем не менее результаты SPRINT могут быть применимы для пациентов, у которых измерения АД производились согласно протоколу АОВР.

При анализе подгруппы пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском было выявлено, что ОР развития первичной конечной точки (развитие ИМ, ОКС, инсульта, СН или смерти от кардиоваскулярных событий) статистически значимо не различались: у пациентов в группе интенсивной антигипертензивной терапии — 10% (94/940), в группе стандартной терапии — 11,8% (111/937), ОР 0,83 (95% ДИ 0,62–1,09).

В исследовании ONTARGET (Ongoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) [36] по изучению роли БРА в снижении смертности и заболеваемости от сердечно-сосудистых причин у пациентов высокого риска (с сердечно-сосудистыми заболеваниями или СД2 без СН) приняли участие 25 620 пациентов, средний возраст которых составил 66 лет. Сердечно-сосудистые заболевания включали в себя ИБС (74%), ИМ в анамнезе (49%), АКШ в анамнезе (22%), чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) в анамнезе (29%), АГ (69%), перенесенный инсульт (21%), СД2 (у 38%). Первичной конечной точкой стала совокупность смерти от сердечно-сосудистых причин,

ИМ, инсульта или госпитализации по поводу СН. В субанализе этого исследования P. Sleight и соавторы (2009) проанализировали взаимосвязь между исходным уровнем АД, его изменением на фоне антигипертензивной терапии с последующими сердечно-сосудистыми исходами [13]. По результатам анализа риск ИМ не повышался по мере увеличения исходного САД и не зависел от изменения САД в процессе лечения. В то же время риск инсульта прогрессивно возрастал по мере увеличения исходного САД ($p < 0,0001$) и снижался по мере уменьшения САД в ходе лечения. У пациентов с исходным САД менее 130 мм рт. ст. после поправки на ряд факторов сердечно-сосудистая смертность увеличивалась параллельно со снижением САД на фоне антигипертензивной терапии ($p < 0,0001$). J-кривая (надир для САД 130 мм рт. ст.) наблюдалась между уровнями САД на фоне лечения АГ и всеми исходами (сердечно-сосудистая смертность, ИМ, госпитализация по поводу СН), кроме инсульта.

В исследовании TRANSCEND (The Telmisartan Randomised Assessment Study in ACE iNtolerant subjects with cardiovascular Disease) [37] по изучению влияния БРА на основные сердечно-сосудистые события у пациентов с непереносимостью ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и имеющими сердечно-сосудистые заболевания или СД2 с повреждением органов-мишеней приняли участие 5 926 пациентов (средний возраст $66,9 \pm 7,3$ года). Сердечно-сосудистые заболевания включали в себя ИБС (75%), ИМ (46%), АКШ (19%), ЧКВ (26%), АГ (76%), перенесенный инсульт (22%), СД2 (36%). Первичной конечной точкой была совокупность смерти от сердечно-сосудистых причин, ИМ, инсульта или госпитализации по поводу СН. Субанализ 2 исследований, ONTARGET [36] и TRANSCEND [37], провели M. Bohm и соавторы (2017), где оценили связь между средним достигнутым уровнем АД, исходным уровнем АД и уровнем АД в процессе лечения с совокупным риском сердечно-сосудистой смерти, ИМ, инсульта и госпитализации по поводу СН, а также отдельно для каждого из этих неблагоприятных событий, а также смерти от всех причин у 30 937 пациентов высокого риска в возрасте 55 лет (средний возраст 66,5 года) с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе, у 70% из которых была диагностирована АГ, а у 75% — ИБС [19].

В результате выявлено, что исходное САД ≥ 140 мм рт. ст. ассоциировано с большей частотой всех исходов по сравнению с САД в диапазоне 120–139 мм рт. ст. и, напротив, исходное ДАД < 70 мм рт. ст. — с самым высоким риском для большинства неблагоприятных событий по сравнению со всеми категориями ДАД ≥ 70 мм рт. ст. У пациентов

с САД < 120 мм рт. ст. на фоне терапии риски развития комбинированной конечной точки (ОР 1,14, 95% ДИ 1,03–1,26), сердечно-сосудистой смерти (ОР 1,29, 95% ДИ 1,12–1,49) и смерти от всех причин (ОР 1,28, 95% ДИ 1,15–1,42) были увеличены по сравнению с теми, у кого САД находилось в диапазоне 120–140 мм рт. ст. на фоне терапии (ОР 1 для всех исходов). Не наблюдалось статистически значимых ассоциаций между САД и развитием ИМ, инсульта или необходимостью госпитализации по поводу СН. Среднее значение достигнутого САД более точно прогнозировало риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, чем исходное САД или САД на фоне терапии, и было ассоциировано с наименьшим риском приблизительно при уровне САД 130 мм рт. ст., а при САД 110–120 мм рт. ст. риск развития первичной конечной точки, сердечно-сосудистой смерти и смерти от всех причин увеличивался, подобная закономерность не была обнаружена в отношении риска инсульта. Среднее значение ДАД < 70 мм рт. ст. на фоне терапии было ассоциировано с более высоким риском развития комбинированной первичной конечной точки (ОР 1,31, 95% ДИ 1,20–1,42), ИМ (ОР 1,55, 95% ДИ 1,33–1,80), госпитализации по поводу СН (ОР 1,59, 95% ДИ 1,36–1,86) и смерти от всех причин (ОР 1,16, 95% ДИ 1,06–1,28) по сравнению с ДАД 70–80 мм рт. ст. При этом исходный уровень ДАД и уровень ДАД в процессе лечения 75 мм рт. ст. были ассоциированы с самым низким риском развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Таким образом, в данном анализе было показано, что у пациентов высокого риска более низкие значения АД ассоциированы с повышенным риском развития сердечно-сосудистых событий.

Оба субанализа показали отрицательное влияние более низких значений исходного АД на риск развития первичной конечной точки, однако следует отметить, что второй, более объемный субанализ M. Bohm и соавторов (2017) выявил, что более точное прогностическое значение риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий имеет среднее значение достигнутого САД по сравнению с исходным САД [19]. В исследованиях ONTARGET и TRANSCEND специального субанализа, изучающего целевые уровни АД в подгруппе у пациентов с ИБС и АГ, не проводилось, однако весомый процент пациентов с ИБС (75%) и АГ (70%), включенных в исследование, диктует необходимость учитывать их результаты как с научных, так и с практических позиций.

Существует специальный субанализ исследования ONTARGET [20], где авторы изучали полученные результаты в подгруппе пациентов с СД2,

наличие которого, как известно, значительно увеличивает сердечно-сосудистый риск [7]. Так, J. Redon и соавторы (2012) провели анализ подгрупп пациентов с наличием и отсутствием СД2, принимавших участие в исследовании ONTARGET, в результате которого было показано, что в обеих исследуемых группах увеличение САД сопровождалось снижением риска развития первичного исхода (комбинированная конечная точка: сердечно-сосудистая смерть / нефатальный ИМ / инсульт / госпитализация по поводу СН) только в том случае, если исходный уровень САД находился в диапазоне от 143 до 155 мм рт. ст., а снижение САД < 130 мм рт. ст. не влияло на риск возникновения фатальных или нефатальных сердечно-сосудистых исходов, за исключением риска развития инсульта [20].

В настоящем обзоре нам хотелось бы упомянуть 2 важных метаанализа, которые имеют отношение к рассматриваемому вопросу [21, 22]. Так, S. Bangalore и соавторы (2013) провели метаанализ 15 РКИ, в которых в общей сложности приняли участие 66 504 пациента с ИБС (не менее 100 пациентов в каждом исследовании, рандомизированные в группы приема антигипертензивных препаратов или плацебо) и с достигнутым САД ≤ 135 мм рт. ст. в группе «интенсивного снижения АД» и ≤ 140 мм рт. ст.

в группе «стандартного снижения АД» с последующим наблюдением не менее 1 года и оценкой сердечно-сосудистых исходов (смертность от всех причин, сердечно-сосудистая смертность, ИМ, инсульт, стенокардия, СН и реваскуляризация коронарных артерий) [21]. Среди пациентов, принимавших участие в исследованиях, включенных в данный метаанализ, АГ диагностирована у 27–100 %.

Авторы выявили, что интенсивное снижение САД (≤ 135 мм рт. ст.) было ассоциировано с 15-процентным уменьшением риска развития СН и 10-процентным уменьшением риска развития инсульта. Причем эти данные в основном обусловлены полученными результатами в подгруппе АД ≤ 130 мм рт. ст. Аналогичная тенденция отмечена для смерти от всех причин и сердечно-сосудистой смерти. «Интенсивное» снижение САД (≤ 135 мм рт. ст.) ассоциировалось с увеличением частоты гипотонии на 105 % по сравнению с группой «стандартного» снижения САД (≤ 140 мм рт. ст.). Кроме того, более интенсивное снижение АД (≤ 130 мм рт. ст.) также было ассоциировано со снижением риска развития ИМ и стенокардии. Таким образом, данный метаанализ показал, что, по сравнению с целевым уровнем САД ≤ 140 мм рт. ст., более интенсивное снижение САД до ≤ 135 мм рт. ст. ассоциировано

Таблица

НЕКОТОРЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИССЛЕДОВАНИЙ, ВКЛЮЧЕННЫХ В МЕТААНАЛИЗ L. C. SAIZ И СОАВТОРОВ [22]

Параметр	AASK 2002	ACCORD BP 2010	HOT 1998	Past BP 2016	SPRINT 2015	SPS3 2013
Количество пациентов (абс.)	155	1531	3232	295	1562	3020
Средний возраст, годы	57 ± 9	62 ± 8	62 (–)	71 (± 9)	70 (± 9)	63 (–)
Среднее САД, мм рт. ст.	149 ± 28	138 ± 16	174 (± 15)	143 (± 14)	138 (± 16)	143 (± 19)
Среднее ДАД, мм рт. ст.	93 ± 16	74 ± 11	106 (± 3)	80 (± 10)	74 (± 12)	79 (± 11)
Количество пациентов с ИБС, %	25	86	95	22	нет данных	10
Количество пациентов с СД2, %	0	100	12	10	0	37
Количество пациентов с инсультом в анамнезе, %	69	20	7	85	0	99
Количество пациентов с атеросклерозом периферических артерий, %	23	нет данных	нет данных	7	нет данных	нет данных

Примечание: AASK — The African American Study of Kidney Disease and Hypertension; ACCORD BP — Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Blood Pressure; HOT — Hypertension Optimal Treatment; Past BP — the Prevention After Stroke — Blood Pressure; SPRINT — Systolic Blood Pressure Intervention Trial; SPS3 — The Secondary Prevention of Small Subcortical Strokes; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ИБС — ишемическая болезнь сердца; СД2 — сахарный диабет 2-го типа.

со значимым снижением риска развития инсульта и СН, хотя и за счет увеличения частоты гипотонии. Результаты наблюдались как в традиционном мета-анализе, так и с использованием модели случайных эффектов Байеса. Хотелось бы особо подчеркнуть, что в этот метаанализ не входили результаты исследования SPRINT [18].

В июле 2018 года был опубликован Кокрейновский обзор L. Saiz и соавторов (2017) [22]. В данном систематическом обзоре авторы изучали возможную взаимосвязь более низких достигнутых уровней АД ($\leq 135/85$ мм рт. ст.) со снижением смертности и заболеваемости по сравнению со «стандартными» значениями АД ($\leq 140\text{--}160/90$ мм рт. ст.) при лечении пациентов с АГ и сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе (ИМ, стенокардия, инсульт, окклюзионные заболевания периферических артерий). В анализ было включено 6 РКИ (AASK, ACCORD BP, HOT, Past BP, SPRINT, SPS3) (табл.), в которых суммарно приняли участие 9484 пациента, средний период наблюдения составил 3,7 года (от 1,0 до 4,7 года), сопутствующая ИБС имела место у 10–95 %. В результате в группе «более низких» достигнутых уровней АД по сравнению с группой со «стандартными» достигнутыми уровнями АД не обнаружено статистически значимых различий в общей смертности (ОР 1,06, 95 % ДИ 0,91–1,23) или смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ОР 1,03, 95 % ДИ 0,82–1,29; доказательство низкого качества), в возникновении серьезных неблагоприятных событий (ОР 1,01, 95 % ДИ 0,94–1,08; доказательство низкого качества) или сердечно-сосудистых неблагоприятных событий (включая ИМ, инсульт, внезапную смерть, госпитализацию или смерть от застойной СН) (ОР 0,89, 95 % ДИ 0,80–1,00; доказательство низкого качества). Следовательно, данный Кокрейновский обзор не продемонстрировал пользы от более интенсивного снижения АД у пациентов с АГ и сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе.

Современные достижения в области медицины привели к тому, что ЧКВ и АКШ стали рутинной и безопасной процедурой для лечения пациентов со стабильной ИБС. Тем не менее частота АГ у пациентов после реваскуляризации остается высокой. Так, по данным метаанализа Y. Guo и соавторов (2018), который объединил результаты 49 исследований с участием 1 032 828 пациентов с ИБС после ЧКВ, АГ диагностирована у 48–82 % [23]. В другом метаанализе 6 РКИ и 22 наблюдательных исследований, который включал в себя данные в общей сложности 22 487 пациентов с ИБС (средний возраст 65,3 года [61–82 лет]) после перенесенного ЧКВ ($n = 10406$) или АКШ ($n = 12081$), в целом

у двух третей пациентов диагностирована АГ [24]. У 1 018 пациентов (средний возраст $58,9 \pm 9,7$ года), включенных в российский проспективный регистр ЧКВ [25], АГ встречалась в 83,8 % случаев. По данным другого российского регистра РИКОШЕТ (РегИстр больных, перенесших операцию КОронарного Шунтирования при ишЕмической болезни сердца с Табильного течения) [26], куда вошли 299 пациентов (средний возраст $59,7 \pm 6,5$ года), частота АГ у пациентов, перенесших АКШ, составила 83,3 %.

Исходя из представленных данных, вопрос о целевых уровнях АД у больных с сочетанием АГ и ИБС, перенесших процедуры реваскуляризации, становится особенно актуальным. В связи с этим в литературе стали все чаще встречаться исследования, в которых оценивали целевые уровни АД у пациентов с ИБС, в том числе и в сочетании с АГ, которым ранее проводили реваскуляризацию коронарных артерий. В частности, в ряде исследований выполнен специальный анализ подгрупп пациентов с реваскуляризацией коронарных артерий в анамнезе, как, например, в вышеописанной работе E. Vidal-Petiot и соавторов (2016) [14]. В этом исследовании не выявлено статистически значимых различий в отношении взаимосвязи между уровнями САД и ДАД с развитием первичной конечной точки в подгруппах пациентов с предшествующей реваскуляризацией коронарных артерий в анамнезе. Для данной категории пациентов низкие значения достигнутого САД (< 120 мм рт. ст.) и ДАД (< 70 мм рт. ст.) также были ассоциированы с повышенным риском развития сердечно-сосудистых событий (первичная конечная точка — совокупность сердечно-сосудистой смерти, ИМ или инсульта, вторичная конечная точка — каждый компонент первичной конечной точки по отдельности, смерть от всех причин и госпитализация по поводу СН).

Еще одна работа, описанная ранее в настоящем обзоре, включала в себя анализ пациентов с реваскуляризацией в анамнезе — TNT trial [10], в котором S. Bangalore и соавторы (2010) показали, что у пациентов с АКШ в анамнезе при более низком САД (≤ 110 мм рт. ст.) был более высокий риск развития первичной конечной точки (сочетание смерти от ИБС, нефатального ИМ, остановки сердца с успешной реанимацией, фатального или нефатального инсульта) по сравнению с теми, у кого АКШ в анамнезе не было ($p = 0,004$) [10]. Кроме того, пациенты с предшествующим АКШ лучше переносили более высокое САД (> 160 мм рт. ст.) по сравнению с пациентами без АКШ в анамнезе.

Другие исследования по целевым значениям АД у пациентов с ИБС и АГ проводились непо-

средственно на когорте пациентов с процедурами реваскуляризации коронарных артерий в анамнезе. Так, в наблюдательном исследовании W. Lu (2016) у 436 пациентов (средний возраст $67,23 \pm 10,15$ года) с ИБС (у 85 % в анамнезе имела место АГ), которым были выполнены процедуры реваскуляризации коронарных артерий, выявлена J-образная взаимосвязь между риском развития комбинированной конечной точки (сердечно-сосудистая смертность, нефатальный ИМ и повторная реваскуляризация коронарных артерий) и уровнями САД и ДАД, с приемлемым снижением АД до 120–130/75–80 мм рт. ст., в то время как эффект J-кривой между риском возникновения инсульта и уровнем АД выявлен не был [27].

Н. Park и соавторы (2017) описали феномен J-образной кривой при анализе данных 10337 пациентов (средний возраст $63,2 \pm 12,9$ года), включенных в общенациональный регистр KAMIR (Korea Acute Myocardial Infarction Registry) острого ИМ в Корее, перенесших ЧКВ [28]. Около половины всех пациентов имели в анамнезе АГ (49,5 %). Пациенты были разделены на 5 групп в соответствии со средним САД ($93,6 \pm 5,0$ мм рт. ст. — группа 1, $103,6 \pm 2,1$ мм рт. ст. — группа 2, $111,2 \pm 2,4$ мм рт. ст. — группа 3, $119,8 \pm 3,0$ мм рт. ст. — группа 4 и $135,2 \pm 9,1$ мм рт. ст. — группа 5) и средним ДАД ($54,6 \pm 3,9$ мм рт. ст. — группа 1, $61,8 \pm 1,7$ мм рт. ст. — группа 2, $67,1 \pm 1,7$ мм рт. ст. — группа 3, $73,3 \pm 1,9$ мм рт. ст. — группа 4 и $83,2 \pm 5,6$ мм рт. ст. — группа 5), период наблюдения составил 2 года. Комбинированная конечная точка определялась как совокупность сердечно-сосудистой смертности, необходимости в повторной реваскуляризации, ишемического цереброваскулярного события и необходимости госпитализации из-за СН. В результате анализа была выявлена J-образная связь между уровнем САД и развитием комбинированной конечной точки, с меньшей встречаемостью в группе 3 для САД и группе 4 для ДАД. Аналогичные результаты получены при анализе подгрупп пациентов с наличием и отсутствием АГ: подобная J-образная связь в обеих подгруппах — в группе 3 для САД и группе 4 для ДАД; однако у пациентов с АГ частота событий была значительно выше. Таким образом, данное исследование показало наличие J-образной связи между риском возникновения неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и уровнями САД и ДАД, с самыми низкими значениями САД в группе со средними значениями $112,2$ мм рт. ст. и ДАД — $73,3$ мм рт. ст.

С. Huang и соавторы (2017) изучали оптимальное достигнутое АД в китайской популяции пациентов, проживающих в Тайване (2045 пациента, средний возраст $63,5 \pm 11,9$ года) со стабильной ИБС, пере-

несших ЧКВ, у 64,2 % пациентов диагностирована АГ [29]. В результате многофакторный анализ показал повышенный риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с САД < 120 мм рт. ст. (ОР 1,640; 95 % ДИ 1,094–2,457, $p = 0,017$) и с САД ≥ 160 мм рт. ст. (ОР 2,377; 95 % ДИ 1,33074,322, $p = 0,005$) по сравнению с пациентами с САД 120–139 мм рт. ст. через 12 и 24 месяца наблюдения (ОР 1,648 95 % ДИ 1,177–2,308, $p = 0,004$ для САД < 120 мм рт. ст., и ОР 2,518 95 % ДИ 1,528–4,149, $p < 0,001$ для САД ≥ 160 мм рт. ст. через 24 месяца наблюдения). График выживаемости Каплана–Мейера показал, что у пациентов с САД ≥ 160 мм рт. ст. был самый высокий риск развития сердечно-сосудистых событий, за которыми следовали пациенты с САД < 120 мм рт. ст., затем с уровнем САД 140–159 мм рт. ст., а пациенты с САД 120–139 мм рт. ст. имели наименьший риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий ($p < 0,001$).

Через 12 месяцев клинические исходы в 4 подгруппах, выделенных на основании уровня ДАД, были одинаковыми. Через 24 месяца наблюдения при многофакторном анализе показано, что пациенты с ДАД < 70 мм рт. ст. имели повышенный риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий по сравнению с ДАД 70–79 мм рт. ст. (ОР 1,590; 95 % ДИ 1,125–2,247, $p = 0,009$). В подгруппах как самого низкого, так и самого высокого ДАД отмечался более высокий риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (15,8 %, 9,7 %, 11,5 %, 14,6 % при ДАД < 70 мм рт. ст., 70–79 мм рт. ст., 80–89 мм рт. ст. и ≥ 90 мм рт. ст. соответственно; $p = 0,016$). График выживаемости Каплана–Мейера показал, что у пациентов с ДАД < 70 мм рт. ст. был самый высокий риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, за ними следуют пациенты с ДАД ≥ 90 мм рт. ст., а затем пациенты с ДАД 80–89 мм рт. ст.; пациенты с ДАД 70–79 мм рт. ст. имели самый низкий риск развития сердечно-сосудистых событий ($p = 0,017$).

Кроме того, выявлена J-образная кривая для риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, с повышенным риском при низких (САД < 120 мм рт. ст.) и высоких (САД ≥ 160 мм рт. ст.) значениях САД через 12 и 24 месяца наблюдения и при низких (ДАД < 70 мм рт. ст.) и высоких (≥ 90 мм рт. ст.) значениях ДАД через 24 месяца наблюдения. Таким образом, данное исследование показало, что для китайской популяции пациентов с ИБС и ЧКВ, проживающих в Тайване, достижение целевого уровня САД < 120 мм рт. ст. и ≥ 160 мм рт. ст. и/или ДАД < 70 мм рт. ст. ассоциировано с увеличением риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Таким образом, имеющиеся литературные данные подтверждают указанные в Европейских рекомендациях по лечению АГ (2018) целевые уровни АД у пациентов пожилого возраста с АГ и ИБС: достижение САД в диапазоне 130–139 мм рт. ст. для пациентов старше 65 лет, ДАД — 70–79 мм рт. ст. Однако противоречивые результаты получены в Кокрейновском обзоре, который не продемонстрировал пользу от более интенсивного снижения АД ($\leq 135/85$ мм рт. ст.) в сравнении с менее интенсивным ($\text{АД} \leq 140\text{--}160/90$ мм рт. ст.) у пациентов с АГ и сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе. Большинство исследований, которые легли в основу анализа, включали в себя пожилых пациентов (средний возраст от 60 до 66 лет), тогда как лишь в небольшом количестве исследований принимали участие «крепкие» пациенты старше 75 и старше 80 лет (субанализы исследований CLARIFY и SPRINT), в которых в данной возрастной группе не выявлено четких преимуществ в необходимости снижения АД до 130–139 мм рт. ст. В связи с этим для лучшего понимания целевых значений АД у пациентов старческого возраста с АГ и ИБС необходимо проведение специально спланированных РКИ.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364(9438):937–952. doi:10.1016/S0140-6736(04)17018-9
2. Rapsomaniki E, Timmis A, George J, Pujades-Rodriguez M, Shah AD, Denaxas S et al. 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;383(9932):1899–1911. doi:10.1016/S0140-6736(14)60685-1
3. DuGoff EH, Canudas-Romo V, Buttorff C, Leff B, Anderson GF. Multiple chronic conditions and life expectancy: a life table analysis. *Med Care*. 2014;52(8):688–694. doi:10.1097/MLR.0000000000000166
4. Milane A, Abdallah J, Kanbar R, Khazen G, Ghassibe-Sabbagh M, Salloum AK et al. Association of hypertension with coronary artery disease onset in the Lebanese population. *Springerplus*. 2014;3:533. doi:10.1186/2193-1801-3-533
5. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016;387(10022):957–967. doi:10.1016/S0140-6736(15)01225-8
6. Xie X, Atkins E, Lv J, Bennett A, Neal B, Ninomiya T et al. Effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular and renal outcomes: updated systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016;387(10017):435–443. doi:10.1016/S0140-6736(15)00805-3
7. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021–3104. doi:10.1093/eurheartj/ehy339
8. Vidal-Petiot E, Greenlaw N, Ford I, Ferrari R, Fox KM, Tardif JC et al. Relationships between components of blood pressure and cardiovascular events in patients with stable coronary artery disease and hypertension. *Hypertension*. 2018;71(1):168–176. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10204
9. Cruickshank JM. The role of coronary perfusion pressure. *Eur Heart J*. 1992;13(SupplID):39–43. doi:10.1093/eurheartj/13.suppl_d.39
10. Bangalore S, Messerli FH, Wun C, Zuckerman AL, DeMicco D, Kostis JB et al. J-curve revisited: an analysis of the Treating to New Targets (TNT) Trial. *Eur Heart J*. 2010;31(23):2897–2908. doi:10.1093/eurheartj/ehq328
11. Bangalore S, Qin J, Sloan S, Murphy SA, Cannon CP, PROVE IT-TIMI 22 Trial Investigators. What is the optimal blood pressure in patients after acute coronary syndromes?: Relationship of blood pressure and cardiovascular events in the PRavastatin OR atorVastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis In Myocardial Infarction (PROVE IT-TIMI) 22 trial. *Circulation*. 2010;122(21):2142–2151. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.905687
12. Messerli FH, Mancia G, Conti CR, Hewkin AC, Kupfer S, Champion A et al. Dogma disputed: can aggressively lowering blood pressure in hypertensive patients with coronary artery disease be dangerous? *Ann Intern Med*. 2006;144(12):884–893.
13. Sleight P, Redon J, Verdecchia P, Mancia G, Gao P, Fagard R et al. Prognostic value of blood pressure in patients with high vascular risk in the Ongoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial study. *J Hypertens*. 2009;27(7):1360–1369. doi:10.1097/HJH.0b013e32832d7370
14. Vidal-Petiot E, Ford I, Greenlaw N, Ferrari R, Fox KM, Tardif JC et al. Cardiovascular event rates and mortality according to achieved systolic and diastolic blood pressure in patients with stable coronary artery disease: an international cohort study. *Lancet*. 2016;388(10056):2142–2152. doi:10.1016/S0140-6736(16)31326-5
15. Vidal-Petiot E, Sorbets E, Bhatt DL, Ducrocq G, Elbez Y, Ferrari R et al. Potential impact of the 2017 ACC/AHA guideline on high blood pressure in normotensive patients with stable coronary artery disease: insights from the CLARIFY registry. *Eur Heart J*. 2018;39(43):3855–3863. doi:10.1093/eurheartj/ehy488
16. Cooper-DeHoff RM, Gong Y, Handberg EM, Bavry AA, Denardo SJ, Bakris GL et al. Tight blood pressure control and cardiovascular outcomes among hypertensive patients with diabetes and coronary artery disease. *JAMA*. 2010;304(1):61–68. doi:10.1001/jama.2010.884
17. Peri-Okonny PA, Patel KK, Jones PG, Breeding T, Gosch KL, Spertus JA et al. Low diastolic blood pressure is associated with angina in patients with chronic coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(11):1227–1232. doi:10.1016/j.jacc.2018.05.075
18. Wright JT Jr, Cushman W, Oparil S, Cheung AK, Rocca M, Reboussin DM et al. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med*. 2015;373(22):2103–2116. doi:10.1056/NEJMoa1511939
19. Bohm M, Schumacher H, Teo KK, Lonn EM, Mahfoud F, Mann JFE et al. Achieved blood pressure and cardiovascular outcomes in high-risk patients: results from ONTARGET and TRANSCEND trials. *Lancet*. 2017;389(10085):2226–2237. doi:10.1016/S0140-6736(17)30754-7
20. Redon J, Mancia G, Sleight P, Schumacher H, Gao P, Pogue J et al. Safety and efficacy of low blood pressures among patients with diabetes: subgroup analyses from the ONTARGET (Ongoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial). *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(1):74–83. doi:10.1016/j.jacc.2011.09.040

21. Bangalore S, Kumar S, Volodarskiy A, Messerli FH. Blood pressure targets in patients with coronary artery disease: observations from traditional and Bayesian random effects meta-analysis of randomised trials. *Heart*. 2013;99(9):601–613. doi:10.1136/heartjnl-2012-301968
22. Saiz LC, Gorricho J, Garjón J, Celaya MC, Erviti J, Leache L. Blood pressure targets for the treatment of people with hypertension and cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;10: CD010315. doi:10.1002/14651858
23. Guo Y, Yin F, Fan C, Wang Z. Gender difference in clinical outcomes of the patients with coronary artery disease after percutaneous coronary intervention: A systematic review and metaanalysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(30): e11644. doi:10.1097/MD.00000000000011644
24. Zhang XL, Zhu QQ, Yang JJ, Chen YH, Li Y, Zhu SH et al. Percutaneous intervention versus coronary artery bypass graft surgery in left main coronary artery stenosis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med*. 2017;15(1):84. doi:10.1186/s12916-017-0853-1
25. Кузнецов В. А., Бессонов И. С., Пушкарев Г. С., Мухоморова Н. А., Гульяева Е. П., Зырянов И. П. и др. Проспективный регистр чрескожных коронарных вмешательств: опыт Тюменского кардиологического центра. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2015;19(3):80–86. doi: http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2015-3-80-86 [Kuznecov VA, Bessonov IS, Pushkarev GS, Musihina NA, Gulyaeva EP, Ziryaynov IP et al. The prospective registry of percutaneous coronary interventions: the experience of the Tyumen Cardiology Center. *Patologiya Krovoobrascheniya i Kardiokirurgiya = Pathology of Blood Circulation and Heart Surgery*. 2015;19(3):80–86. In Russian].
26. Панов А. В., Абесадзе И. Т., Алугишвили М. З., Вербило С. Л., Корженевская К. В., Кулешова Э. В. и др. Регистр больных, перенесших операцию Коронарного Шунтирования при ишемической болезни сердца с Табильного течения (РИКОШЕТ). Артериальная гипертензия. 2014;20(6):568–577. [Panov AV, Abesadze IT, Alugishvili MZ, Verbilo SL, Korjenevskaya KV, Kuleshova EV et al. Register of patients with stable coronary artery disease underwent coronary artery bypass grafting surgery (Ricochet program) (RIKOSHET). *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2014;20(6):568–577. In Russian].
27. Lu W. Could intensive anti-hypertensive therapy produce the “J-curve effect” in patients with coronary artery disease and hypertension after revascularization? *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016;20(7):1350–1355.
28. Park H, Hong YJ, Cho JY, Sim DS, Yoon HJ, Kim KH et al. Blood pressure targets and clinical outcomes in patients with acute myocardial infarction. *Korean Circ J*. 2017;47(4):446–454. doi:10.4070/kcj.2017.0008
29. Huang CC, Leu HB, Yin WH, Tseng WK, Wu YW, Lin TH et al. Optimal achieved blood pressure for patients with stable coronary artery disease. *Sci Rep*. 2017;7(1):10137. doi:10.1038/s41598-017-10628-z
30. Schiffrin EL, Calhoun DA, Flack JM. SPRINT proves that lower is better for nondiabetic high-risk patients, but at a price. *Am J Hypertens*. 2016;29(1):2–4. doi:10.1093/ajh/hpv190
31. Горбунов В. М. Проблемы оценки результатов изменения артериального давления в современных клинических исследованиях (на примере исследования SPRINT). Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2018;14(1):122–130. doi:10.20996/1819-6446-2018-14-1-122-130 [Gorbunov VM. Problems of assessing blood pressure measurement results in modern clinical studies (using the example of the SPRINT study). *Ratsionalnaya Farmakoterapiya v Kardiologii = Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2018;14(1):122–130. In Russian].
32. Myers MG. A short history of automated office blood pressure — 15 years to SPRINT. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2016;18(8):721–724. doi:10.1111/jch.12820
33. Parati G, Pomidossi G, Casadei R, Mancia G. Lack of alerting reactions to intermittent cuff inflations during noninvasive blood pressure monitoring. *Hypertension*. 1985;7(4):597–601.
34. Myers MG, Godwin M, Dawes M, Kiss A, Tobe SW, Kaczorowski J. Measurement of blood pressure in the office: recognizing the problem and proposing the solution. *Hypertension*. 2010;55(2):195–200. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.141879
35. Filipovsky J, Seidlerova J, Kratochvil Z, Karnosova P, Hronova M, Mayer O Jr. Automated compared to manual office blood pressure and to home blood pressure in hypertensive patients. *Blood Press*. 2016;25(4):228–234. doi:10.3109/08037051.2015.1134086
36. Yusuf S, Sleight P, Anderson C, Teo K, Copland I, Ramos B et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med*. 2008;358(15):1547–1559. doi:10.1056/NEJMoa0801317
37. Yusuf S, Sleight P, Anderson C, Teo K, Copland I, Ramos B et al. Effects of the angiotensin-receptor blocker telmisartan on cardiovascular events in high-risk patients intolerant to angiotensin-converting enzyme inhibitors: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2008;372(9644):1174–1183. doi:10.1016/S0140-6736(08)61242-8

Информация об авторах

Черняева Марина Сергеевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней и профилактической медицины ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, e-mail: Pilya.ru@mail.ru, ORCID: 0000-0003-3091-7904;

Остроумова Ольга Дмитриевна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией клинической фармакологии и фармакотерапии ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России — ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр»; профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), e-mail: ostroumova.olga@mail.ru, ORCID: 0000-0002-0795-8225.

Author information

Marina S. Cherniaeva, MD, PhD, Associate Professor, Department of Internal Medicine and Preventive Medicine, Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, e-mail: Pilya.ru@mail.ru, ORCID: 0000-0003-3091-7904;

Olga D. Ostroumova, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Laboratory of Clinical Pharmacology and Pharmacotherapy, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University — Russian Clinical and Research Center of Gerontology; Professor, Department of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Diseases, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, e-mail: ostroumova.olga@mail.ru, ORCID: 0000-0002-0795-8225.