

Paul A. James, д.м.н.; Suzanne Oparil, д.м.н.; Barry L. Carter, д.фарм.н.; William C. Cushman, д.м.н.; Cheryl Dennison-Himmelfarb, дипломована медична сестра, медична сестра лікувальних закладів для дорослих вищої кваліфікації, д.філос.н.; Joel Handler, д.м.н.; Daniel T. Lackland, доктор суспільної охорони здоров'я; Michael L. Le Fevre, д.м.н., магістр наук суспільної охорони здоров'я; Thomas D. MacKenzie, д.м.н., магістр наук суспільної охорони здоров'я; Olugbenga Ogedegbe, д.м.н., магістр суспільної охорони здоров'я, магістр наук; Sidney C. Smith Jr, д.м.н.; Laura P. Svetkey, д.м.н., магістр валеології; Sandra J. Taler, д.м.н.; Raymond R. Townsend, д.м.н.; Jackson T. Wright Jr, д.м.н., д.філос.н.; Andrew S. Narva, д.м.н.; Eduardo Ortiz, д.м.н., магістр суспільної охорони здоров'я

## ЗАСНОВАНІ НА ДОКАЗАХ РЕКОМЕНДАЦІЇ 2014 РОКУ З ЛІКУВАННЯ ВИСОКОГО АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ В ДОРΟΣЛИХ ОСІБ Звіт членів робочої групи, обраних до складу Восьмого національного об'єднаного комітету (Eighth Joint National Committee, JNC 8)

**Резюме.** Артеріальна гіпертензія (АГ) є найбільш поширеним захворюванням у практиці первинної ланки медичної допомоги й призводить до розвитку інфаркту міокарда, інсульту, ниркової недостатності, а також смерті за умов несвоєчасного виявлення та при відсутності належного лікування. Пацієнти хочуть бути впевненими, що лікувальні заходи з корекції високого артеріального тиску (АТ) приведуть до зменшення тягаря їхньої хвороби, у той час як клініцисти прагнуть мати рекомендації з лікування АГ, при створенні яких були б використані найбільш достовірні наукові дані. Для розробки рекомендацій щодо терапевтичних порогових значень, цілей терапії і стандартів застосування лікарських засобів при лікуванні АГ в осіб дорослого віку в даному звіті було застосовано ретельний підхід, обґрунтований доказами. Доказові дані були отримані з рандомізованих контрольованих клінічних досліджень, що являють собою золотий стандарт у визначенні ефективності та результативності лікування. Якість доказових даних і рекомендації були класифіковані залежно від їх впливу на важливі кінцеві результати (ред. — ускладнення).

Існують достовірні доказові дані, які свідчать на користь необхідності лікування хворих на АГ віком 60 років і більше з метою досягнення показників АТ, що не перевищують 150/90 мм рт.ст., а також хворих на АГ віком 30–59 років із метою досягнення показників діастолічного АТ, що не перевищують 90 мм рт.ст.; однак доказові дані щодо цільових показників систолічного АТ у хворих на АГ віком менше 60 років, а також щодо цільових показників діастолічного АТ у хворих на артеріальну гіпертензію віком до 30 років наявні в недостатній кількості, тому для вищевказаних груп колегія, спираючись на думку експертів, рекомендує дотримуватися показників АТ нижче 140/90 мм рт.ст. Для хворих на АГ дорослого віку, що страждають від цукрового діабету або хронічної хвороби нирок (ХХН) недіабетичного походження, рекомендовані такі ж порогові значення й терапевтичні цілі, як і для загальної популяції хворих на АГ молодше 60 років. Існує незначна кількість доказових даних, що свідчать на користь початку медикаментозного лікування в популяції хворих на АГ неафроамериканського походження, включаючи тих, які страждають від цукрового діабету, з інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ), блокаторів рецепторів ангіотензину (БРА), блокаторів кальцієвих каналів (БКК) або тіазидних діуретиків. Як препарати первинної терапії для популяції осіб афроамериканського походження, включаючи таких, які страждають від цукрового діабету, рекомендовані БКК та тіазидні діуретики. Деякі доказові дані свідчать на користь застосування ІАПФ або БРА як первинної чи допоміжної антигіпертензивної терапії для лікування осіб із ХХН з метою покращення ниркових результатів.

Хоча подані в даному керівництві рекомендації з корекції високого АТ є доказово обґрунтованими та повинні відповідати клінічним потребам більшості пацієнтів, вони не можуть замінити собою клінічну оцінку, і при винесенні рішення про надання медичної допомоги слід ретельно розглядати та брати до уваги клінічні характеристики й обставини кожного конкретного пацієнта.

Артеріальна гіпертензія (АГ) залишається одним з найважливіших чинників, що призводять до розвитку захворювання або смерті, але разом з тим можуть підлягати контролю. Численні доказові дані рандомізованих контрольованих клінічних досліджень (РКД) продемонстрували перевагу застосування антигіпертензивного медикаментозного лікування з метою зменшення важливих наслідків для здоров'я (*ред. — ускладнень*) у хворих на АГ [1–3]. Клінічні рекомендації є схрещенням наукових досліджень і клінічних дій, що направлені на покращення результатів лікування пацієнтів. У представлений Інститутом медицини доповіді «Клінічні практичні рекомендації, яким можна довіряти» викладено принцип розробки рекомендацій, тобто окреслено науковий підхід, який наша група експертів прагнула застосувати при створенні даного звіту [4].

При розробці доказових тверджень та рекомендацій з корекції артеріального тиску (АТ), що базуються на даних систематичного огляду літературних джерел, для відповідності потребам користувачів, насамперед клініцистів первинної ланки надання медичної допомоги, члени експертної групи, обрані до складу Восьмого об'єднаного національного комітету США (JNC 8), використовували достовірні доказово обґрунтовані методи. Поданий звіт являє собою стислий виклад доказових даних і призначений для забезпечення всіх клініцистів чіткими рекомендаціями. Основні відмінності від попереднього звіту JNC наведені в табл. 1. Повний виклад доказових даних та детальний опис огляду доказових даних доступні онлайн (див. Додаток).

#### Перелік скорочень:

ІАПФ — інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту

БРА — блокатори рецепторів ангіотензину

АТ — артеріальний тиск

БКК — блокатори кальцієвих каналів

ХХН — хронічна хвороба нирок

ССЗ — серцево-судинні захворювання

ТСНН — термінальна стадія ниркової недостатності

ШКФ — швидкість клубочкової фільтрації

СН — серцева недостатність

### Робочий процес

Члени робочої групи, обрані до складу JNC 8, були відібрані з більш ніж 400 претендентів залежно від досвіду роботи в таких галузях, як лікування АГ (n = 14) та невідкладна медична допомога (n = 6), включаючи спеціалістів з гериатрії (n = 2), кардіології (n = 2), нефрології (n = 3), сестринської справи (n = 1), фармакології (n = 2), клінічних досліджень (n = 6), доказової медицини (n = 3), епідеміології (n = 1), інформатики (n = 4), а також із розробки клінічних рекомендацій та їх впровадження в систему охорони здоров'я (n = 4). До складу робочої групи також були включені старший науковий спів-

робітник Національного інституту діабету, шлунково-кишкових та ниркових захворювань (National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, NIDDK), старший медичний адміністратор Національного інституту захворювань серця, легень та крові (National Heart, Lung, and Blood Institute, NHLBI) і старший науковий співробітник NHLBI, які вийшли з авторського складу до моменту публікації. Двоє членів залишили склад робочої групи на початку виробничого процесу до здійснення огляду доказових даних через отримання нових трудових зобов'язань, що не дозволяли вищевказаним співробітникам продовжувати роботу над звітом. Членами робочої групи були розкриті будь-які можливі конфлікти інтересів, у тому числі стосовно клінічних досліджень, що розглядалися в даному звіті, а також стосовно відносин із виробниками медичної продукції. Співробітники, що мали конфлікти інтересів, до моменту оприлюднення ними їхніх договірних відносин були допущені до участі в обговоренні, проте вказані члени колегії добровільно відмовилися від участі в голосуваннях із приводу доказових тверджень та рекомендацій, що стосувалися договірних відносин або конфліктів даних співробітників. Четверо членів робочої групи (24 %) мали відносини з медичною промисловістю або можливі конфлікти, що були розкриті ними на початковому етапі виробничого процесу.

У січні 2013 року дані рекомендації були представлені NHLBI для незалежної експертної оцінки 20 рецензентам, кожен із яких мав досвід роботи в лікуванні АГ, і 16 федеральним установам. Рецензенти також мали досвід роботи в таких галузях, як кардіологія, нефрологія, невідкладна медична допомога, фармакологія, науково-дослідницька робота (включаючи клінічні дослідження), біостатистика, а також в інших важливих суміжних галузях. На запит відповіли шістнадцять окремих рецензентів і п'ять федеральних установ. Коментарі рецензентів були зібрані, узагальнені із забезпеченням принципу анонімності. Коментарі були розглянуті та обговорені членами робочої групи в період із березня по червень 2013 року і включені до переглянутого документу. (Коментарі та пропозиції рецензентів, а також відповіді та розпорядження колегії надаються авторами за запитом.)

### Провідні питання для огляду доказових даних

Дані рекомендації з лікування АГ, що базуються на принципах доказової медицини, зосереджені навколо вирішення 3 першочергових питань, сформульованих робочою групою, що пов'язані з принципами корекції високого АТ та визначені за допомогою дельфійського методу [5] (*ред. — спеціально розроблена технологія співпраці групи експертів, заснована на тому принципі, що прогнози або рішення від структурованої групи осіб є більш точними, ніж від неструктурованих груп*). Відповіді на вказані нижче

**Таблиця 1. Порівняння поточних рекомендацій із рекомендаціями JNC 7**

Тематичний підрозділ	JNC 7	Методичні рекомендації з лікування артеріальної гіпертензії 2014 року
Методика	Несистематизований огляд літератури експертним комітетом, включаючи клінічні дослідження із різним дизайном. Затвердження рекомендацій шляхом досягнення консенсусу	Застосування критичних питань та оглядових критеріїв, визначених експертною комісією за участю групи методистів. Здійснений методистами попередній систематичний огляд, обмежений доказовими даними РКД. Здійснені робочою групою подальший огляд доказових даних РКТ та розробка рекомендацій відповідно до стандартного протоколу
Визначення	Визначені поняття «артеріальна гіпертензія» та «погранична артеріальна гіпертензія»	Визначення понять «артеріальна гіпертензія» та «погранична артеріальна гіпертензія» не розглядалися, проте були визначені порогові значення для медикаментозного лікування
Терапевтичні цілі	Були визначені вибрані терапевтичні цілі для «неускладненої» АГ, а також для підгруп із різними супутніми захворюваннями (цукровим діабетом та ХХН)	Були визначені однакові терапевтичні цілі для усієї популяції хворих на АГ за винятком окремих субпопуляцій, для яких оглядом доказових даних передбачалися інші терапевтичні цілі
Рекомендації щодо способу життя	Рекомендовані зміни способу життя були визначені згідно з оглядом літератури та переконаннями експертів	Рекомендації щодо способу життя були підтвержені доказово обґрунтованими рекомендаціями Робочої групи з питань оптимізації способу життя
Медикаментозна терапія	Як первинна терапія до розгляду рекомендовано 5 класів препаратів, проте для більшості пацієнтів як первинна терапія рекомендоване застосування тiazидних діуретиків без зазначення особливих показань для застосування препаратів інших класів. Вказані конкретні класи антигіпертензивних препаратів для пацієнтів з особливими показаннями, наприклад із цукровим діабетом, ХХН, серцевою недостатністю, інфарктом міокарда, інсультом та високим ризиком ССЗ. Подана комплексна таблиця антигіпертензивних препаратів для перорального прийому, що включає назви препаратів та стандартні діапазони доз	На підставі даних РКД рекомендовано підбір одного з 4 специфічних класів препаратів (ІАПФ або БРА, БКК або діуретики), а також дозування. На підставі огляду доказових даних рекомендовано застосування конкретних класів препаратів для підгруп різної расової приналежності, хворих на ХХН та хворих на цукровий діабет. Робоча група створила таблиці препаратів та їх доз, що застосовувалися у РКД із жорсткими кінцевими точками
Проблематика	На підставі огляду літератури та переконань експертів було розглянуто значну кількість питань (методи вимірювання артеріального тиску, складові оцінки стану пацієнта, вторинна артеріальна гіпертензія, дотримання лікувального режиму, резистентна артеріальна гіпертензія та артеріальна гіпертензія в окремих популяціях)	Огляд доказових даних РКД охоплював обмежену кількість питань, які, на думку робочої групи, мають найвищий пріоритет
Перегляд перед публікацією	Перегляд здійснений Координаційним комітетом Національної освітньої програми з проблем високого артеріального тиску, об'єднанням 39 великих професійних, громадських та волонтерських організацій, а також 7 федеральними установами	Перегляд здійснений експертами, включаючи спеціалістів, які є членами професійних та громадських організацій, а також федеральних установ; не мало місця жодне офіційне спонсорство з боку будь-якої з організацій

**Примітки:** ІАПФ – інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту; БРА – блокатори рецепторів ангіотензину; БКК – блокатори кальцієвих каналів; ХХН – хронічна хвороба нирок; ССЗ – серцево-судинні захворювання; JNC – Joint National Committee (Об'єднаний національний комітет); РКД – рандомізовані контрольовані клінічні дослідження.

питання відображені в дев'яти поданих рекомендаціях. Зазначені питання визначають терапевтичні порогові значення, терапевтичні цілі медикаментозного лікування АГ, а також визначають, чи призводить застосування певних антигіпертензивних препаратів або груп препаратів до покращення важливих для здоров'я результатів порівняно з іншими класами лікарських засобів.

1. Чи можливо в осіб дорослого віку, хворих на АГ, покращити результати лікування, якщо розпочинати медикаментозну терапію, керуючись відповідними пороговими рівнями АТ?

2. Чи дійсно досягнення відповідних цільових рівнів АТ за допомогою антигіпертензивної терапії в осіб дорослого віку, хворих на АГ, може покращити результати?

3. Чи дійсно в осіб дорослого віку, хворих на АГ, антигіпертензивні препарати різних класів відрізняються між собою за ступенем корисного або негативного впливу на специфічні кінцеві точки?

### Огляд доказових даних

Огляд доказових даних був зосереджений навколо інформації щодо дорослих осіб, хворих на АГ, тобто віком 18 і більше років, і включає клінічні до-

слідження, що були проведені в наступних визначених заздалегідь підгрупах: хворі на цукровий діабет, хворі на ішемічну хворобу серця, особи із захворюваннями периферичних артерій, особи із серцевою недостатністю, особи з інсультом в анамнезі, особи з хронічною хворобою нирок (ХХН), особи з протейнуриєю, особи літнього віку, особи чоловічої та жіночої статі, расові та етнічні групи, а також курці. Клінічні дослідження з вибіркою менше 100 піддослідних осіб були виключені, так само як і клінічні дослідження з періодом подальшого спостереження хворих, меншим за 1 рік, оскільки вірогідність отримання інформації щодо результатів лікування, що б дозволила здійснити інтерпретацію ефектів лікування, у дрібних короткострокових клінічних дослідженнях невелика. Клінічні дослідження включались до огляду доказових даних лише за умови отримання в даних дослідженнях інформації відносно впливу досліджуваних втручань на будь-які з наступних важливих ускладнень захворювання:

— загальна смертність, смертність внаслідок серцево-судинних захворювань (ССЗ), смертність внаслідок ХХН;

— інфаркт міокарда, серцева недостатність, госпіталізація з приводу серцевої недостатності, інсульт;

Таблиця 2. Оцінка якості доказових даних

Тип доказових даних	Оцінка якості <sup>a</sup>
РКД із добре розробленим дизайном та доброю організацією, що адекватно репрезентують популяції піддослідних, для яких передбачається застосування результатів дослідження, а також дозволяють безпосередньо оцінити вплив на результати лікування Правильно виконані метааналізи таких досліджень Висока впевненість в оцінці ефекту; мала вірогідність того, що подальші дослідження вплинуть на довіру до оцінки ефекту	Висока якість
РКД з незначними обмеженнями, що впливають на впевненість у результатах дослідження або на впевненість у можливості застосування результатів дослідження. Клінічні дослідження з добре розробленим дизайном та хорошою організацією, що не є рандомізованими контрольованими дослідженнями, а також обсерваційні клінічні дослідження з добре розробленим дизайном та доброю організацією. Правильно виконані метааналізи таких досліджень. Помірна впевненість в оцінці ефекту; подальші дослідження можуть мати вплив на довіру до оцінки ефекту і можуть змінити оцінку	Середня якість
РКД зі значною кількістю обмежень. Нерандомізовані контрольовані клінічні дослідження та обсерваційні клінічні дослідження зі значною кількістю обмежень, що впливають на впевненість у результатах дослідження або на впевненість у можливості застосування результатів дослідження. Неконтрольовані клінічні спостереження без відповідних груп порівняння (наприклад, порівняння серій випадків, описів клінічних випадків). Фізіологічні дослідження за участю людей. Метааналізи таких досліджень. Низька впевненість в оцінці ефекту; висока вірогідність того, що подальші дослідження вплинуть на довіру до оцінки ефекту, а також вплинуть на оцінку	Низька якість

**Примітки:** РКД — рандомізовані контрольовані клінічні дослідження. <sup>a</sup> Розробка застосованої у поточних рекомендаціях системи оцінки якості доказових даних була здійснена провідними спеціалістами доказової методології (Evidence-Based Methodology Lead) Національного інституту захворювань серця, легень та крові (NHLBI) (за участі співробітників NHLBI, незалежної групи методистів, а також колегій та робочих груп, що працювали над розробкою методичних рекомендацій) для використання всіма колегами та робочими групами NHLBI з розробки методичних рекомендацій щодо ССЗ протягом даного проекту. Таким чином, вказана система передбачає оцінку якості доказових даних багатьох типів досліджень, включаючи дослідження, що не були використані в даних рекомендаціях. Додаткова детальна інформація відносно системи оцінки якості доказових даних доступна для ознайомлення в онлайн-додатку.

— реваскуляризація коронарних артерій (включаючи аортокоронарне шунтування, коронарну ангіопластику та встановлення коронарного стента), реваскуляризація інших артерій (включаючи реваскуляризацію каротидних артерій, ренальних артерій та реваскуляризацію артерій нижніх кінцівок);

— термінальна стадія ниркової недостатності (ТСНН) (тобто ниркова недостатність із необхідністю здійснення діалізу або трансплантації), подвоєння рівня креатиніну, зменшення вдвічі швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ).

Робоча група обмежила свій огляд доказових даних інформацією, отриманою в рандомізованих клінічних дослідженнях (РКД), оскільки вказані дослідження менш схильні до упередженості порівняно з дослідженнями інших дизайнів і є золотим стандартом у визначенні ефективності та результативності лікування [6]. Подані в огляді доказових даних клінічні дослідження були відібрані з оригінальних публікацій, що відповідали стандартам РКД. Відібрані клінічні дослідження були застосовані для створення таблиць доказових даних та зведених таблиць, що робоча група використовувала у своїй роботі (див. Додаток). Оскільки робочою групою був проведений власний систематичний огляд з використанням оригінальних клінічних до-

сліджень, систематичні огляди та метааналізи РКД, виконані та опубліковані іншими науковими групами, не були включені до офіційного огляду доказових даних.

Попередньо визначеним пошуковим періодом для здійснення огляду літератури був період із 1 січня 1966 року по 31 грудня 2009 року. Інформація щодо пошукової стратегії та діаграми, побудовані за допомогою системи PRISMA (Primary Imaging Systems for Multiple Applications, Система побудови первинних зображень для комплексних прикладних програм), для кожного питання розміщені в онлайн-додатку. Для того щоб переконатися, що ніякі значимі клінічні дослідження, які відповідають вимогам, опубліковані після 31 грудня 2009 року, не були виключені з розгляду, у період з грудня 2009 року по серпень 2013 року було здійснено незалежний пошук у 2 базах даних, PubMed і CINAHL (ред. — англійські текстові бази даних медичних і біологічних публікацій), за тими ж пошуковими запитами MeSH (Medical Subject Headings, медичні предметні рубрики), що застосовувалися для оригінального пошуку. Трьома членами робочої групи був виконаний огляд результатів. Робоча група обмежила критерії включення для вищевказаного вторинного пошуку наступними вимога-

**Таблиця 3. Рівні доказовості рекомендацій**

Клас	Рівень доказовості рекомендації
A	Рекомендації високого рівня доказовості (сильні) Висока впевненість на підставі доказів щодо істотної клінічної користі <sup>a</sup>
B	Рекомендації середнього рівня доказовості Помірна впевненість на підставі доказів щодо переваги від помірного до абсолютного рівня або висока впевненість щодо помірної клінічної користі
C	Рекомендації низького рівня доказовості (слабкі) Принаймні помірна впевненість на підставі доказових даних щодо незначної клінічної користі
D	Рекомендація проти застосування Принаймні помірна впевненість на підставі доказових даних щодо відсутності чистої клінічної користі або щодо переваги ризиків/збитків над клінічною користю
E	Переконання експертів («Доказові дані наявні в недостатній кількості або ж доказові дані сумнівні чи суперечливі, проте комітет радить дотримуватися даної рекомендації») Чиста клінічна користь невизначена. Співвідношення клінічної користі та збитків не може бути визначеним через відсутність доказових даних, недостатню кількість доказових даних, сумнівність доказових даних або суперечливість доказових даних, проте, на думку комітету, важливим є забезпечення клінічних рекомендацій та створення на їх основі настанов. Рекомендовані подальші дослідження у вказаній галузі
N	Немає аргументів на користь або проти рекомендації («Доказові дані наявні у недостатній кількості або ж доказові дані сумнівні чи суперечливі») Чиста клінічна користь невизначена. Співвідношення клінічної користі та збитків не може бути визначеним через відсутність доказових даних, недостатню кількість доказових даних, сумнівність доказових даних або суперечливість доказових даних, і, на думку комітету, рекомендація не має бути впроваджена в практику. Рекомендовані подальші дослідження у вказаній галузі.

**Примітки:** розробка застосованої у поточних рекомендаціях системи оцінки доказовості рекомендацій була здійснена провідними спеціалістами методології доказової медицини (Evidence-Based Methodology Lead) Національного інституту захворювань серця, легень та крові (NHLBI) (за участі співробітників NHLBI, незалежної групи методистів, а також колегій та робочих груп, що працювали над розробкою рекомендацій) для використання усіма колегами та робочими групами NHLBI з розробки методичних рекомендацій щодо ССЗ протягом даного проекту. Додаткова детальна інформація відносно системи оцінки доказовості рекомендацій доступна для ознайомлення в онлайн-додатку.

<sup>a</sup> Чиста клінічна користь визначається як різниця переваг та ризиків/збитків медичної послуги/втручання.

ми. (1) Дослідження мало бути масштабним клінічним дослідженням із вивчення АГ (наприклад, ACCORD-BP, SPS3; однак дослідження SPS3 не повною мірою відповідало критеріям включення, оскільки участь у ньому брали не лише хворі на АГ. Включення SPS3 не вплинуло б на висновки/рекомендації робочої групи, тому що єдиний значимий висновок, що свідчив на користь дотримання нижчого цільового показника АТ, був зроблений на підставі вторинної кінцевої точки, що спостерігалася не часто) [7, 8]. (2) У дослідженні мали брати участь щонайменше 2000 піддослідних. (3) Дослідження мало бути багатоцентровим. (4) Дослідження мало відповідати решті критеріїв включення/виключення. Через помітно нижчу частоту випадків, що спостерігалась в останніх РКД, наприклад у дослідженні ACCORD, було встановлене відносно високе порогове значення для кількості учасників дослідження, а саме 2000, оскільки передбачалося, що для отримання результатів, які були б придатними для інтерпретації, необхідні клінічні дослідження з більш чисельними популяціями. Крім того, всім членам робочої групи було запропоновано визначити та висунути на розгляд дані найсвіжіших опублікованих клінічних досліджень, якщо ці дослідження відповідали зазначеним вище критері-

ям. Жодне з додатково запропонованих клінічних випробувань не відповідало викладеним вище критеріям включення. За допомогою запропонованого NHLBI стандартизованого методу оцінки якості були визначені показники якості відібраних досліджень (див. Доповнення), і дані дослідження були включені до огляду лише в тому випадку, якщо їх якість була визнана доброю або задовільною.

Незалежною методичною групою спеціалістів був здійснений огляд літератури, дані вибраних джерел були узагальнені в таблицях доказових даних та подані в сумарному викладі наявних доказів. Спираючись на вказаний огляд доказових даних, робоча група сформулювала доказові твердження, і шляхом голосування кожне з тверджень було прийняте або відхилене. Для кожного з прийнятих доказових тверджень шляхом голосування була визначена якість доказових даних (табл. 2). Після визначення всіх доказових тверджень для кожного з критичних питань робоча група виконала огляд доказових даних для того, щоб сформулювати клінічні рекомендації, проводячи голосування з приводу обґрунтованості та рівня доказовості кожної рекомендації (табл. 3). Як для доказових тверджень, так і для рекомендацій було встановлено певний порядок підрахунку голосів при голосуванні (за, проти,

**Таблиця 4. Доказово обґрунтовані дози антигіпертензивних препаратів**

Антигіпертензивний препарат	Початкова добова доза, мг	Цільова доза в розглянутих РКД, мг	Кратність прийомів на добу
<i>Інгібітори АПФ</i>			
Каптоприл	50	150–200	2
Еналаприл	5	20	1–2
Лізиноприл	10	40	1
<i>Блокатори рецепторів ангіотензину</i>			
Епросартан	400	600–800	1–2
Кандесартан	4	12–32	1
Лосартан	50	100	1–2
Валсартан	40–80	160–320	1
Ірбесартан	75	300	1
<i>β-блокатори</i>			
Атенолол	25–50	100	1
Метопролол	50	100–200	1–2
<i>Блокатори кальцієвих каналів</i>			
Амлодипін	2,5	10	1
Дилтіазем пролонгованого вивільнення	120–180	360	1
Нітрендипін	10	20	1–2
<i>Тіазидоподібні діуретики</i>			
Бендрофлюметіазид	5	10	1
Хлорталідон	12,5	12,5–25	1
Гідрохлортіазид	12,5–25	25–100 <sup>a</sup>	1–2
Індапамід	1,25	1,25–2,5	1

**Примітки:** АПФ – ангіотензинперетворюючий фермент; РКД – рандомізовані контрольовані дослідження. <sup>a</sup> Рекомендована на сьогодні доказово обґрунтована доза, що забезпечує оптимальний баланс ефективності та безпечності, становить 25–50 мг на день.

утримання). Голосування було анонімним. Робоча група намагалася досягнути 100% консенсусу в усіх випадках, коли він був можливим, проте вирішальною кількістю голосів вважалися дві третини, за винятком рекомендацій, створених на підставі переконань експертів, для затвердження яких необхідна кількість голосів становила 75 %.

### Результати (рекомендації)

Наступні рекомендації були сформульовані на підставі систематичного огляду доказових даних, що був описаний вище (вставка). Рекомендації з 1 по 5 стосуються питань 1 і 2 — щодо порогових значень та терапевтичних цілей при корекції АТ. Рекомендації 6, 7 і 8 є відповідями на питання 3, що стосується вибору антигіпертензивних препаратів. Рекомендація 9 являє собою короткий виклад стратегій початку та посилення терапії антигіпертензивними препаратами, сформульованих на підставі переконань експертів. Доказові твердження, що обґрунтовують вказані рекомендації, розміщені в онлайн-додатку.

### Рекомендації з лікування артеріальної гіпертензії

#### Рекомендація 1

У загальній популяції хворих віком  $\geq 60$  років медикаментозне лікування з метою зниження АТ

слід розпочинати в тих випадках, коли показник систолічного артеріального тиску (САТ) становить  $\geq 150$  мм рт.ст. або показник діастолічного артеріального тиску (ДАТ) становить  $\geq 90$  мм рт.ст., при цьому терапевтичною метою є досягнення рівня САТ  $< 150$  мм рт.ст. і досягнення рівня ДАТ  $< 90$  мм рт.ст. (рекомендація має високий (сильний) рівень доказовості — клас А).

#### Наслідок (доповнення) рекомендації

У загальній популяції хворих віком  $\geq 60$  років у випадках, коли в результаті медикаментозного лікування високого АТ досягнуто більш низький рівень САТ (наприклад,  $< 140$  мм рт.ст.) і лікування добре переноситься, не пов'язане з несприятливими наслідками для здоров'я або для якості життя, необхідності в корекції лікування немає (думка експертів — клас Е).

#### Рекомендація 2

У загальній популяції хворих віком молодше 60 років медикаментозне лікування з метою зниження АТ слід розпочинати у тих випадках, коли рівень ДАТ становить 90 мм рт.ст. і вище, при цьому терапевтичною метою є досягнення рівня ДАТ, нижчого за 90 мм рт.ст. (для осіб віком від 30 до 59 років рекомендація має високий рівень доказовості — клас А; для осіб віком від 18 до 29 років рекомендація є переконанням експертів — клас Е).

Таблиця 5. Стратегії дозування антигіпертензивних препаратів

Стратегія	Опис	Коментарі
А	Почати один препарат, титрувати до максимальної дози, потім додати другий препарат	Якщо цільового рівня АТ не вдається досягнути за допомогою початкового препарату, для досягнення цільового АТ слід його титрувати до максимальної рекомендованої дози. Якщо цільового рівня АТ не вдається досягнути за допомогою першого препарату, незважаючи на титрування його до максимальної рекомендованої дози, для досягнення цільового АТ слід додати другий препарат зі списку (тіазидоподібний діуретик, БКК, ІАПФ або БРА) і титрувати його до максимальної рекомендованої дози. Якщо цільового рівня АТ не вдається досягнути за допомогою двох препаратів, для досягнення цільового АТ слід додати третій препарат зі списку (тіазидоподібний діуретик, БКК, ІАПФ або БРА), уникаючи комбінції ІАПФ та БРА, та титрувати його до максимальної рекомендованої дози.
В	Почати один препарат, потім до досягнення максимальної дози першого препарату додати другий препарат	Почати з одного препарату, потім до досягнення максимальної рекомендованої дози початкового препарату додати другий препарат, потім титрувати обидва препарати до максимальних рекомендованих доз для досягнення цільового АТ. Якщо цільовий рівень АТ не вдається досягнути за допомогою двох препаратів, для досягнення цільового АТ слід додати третій препарат зі списку (тіазидоподібний діуретик, БКК, ІАПФ або БРА), уникаючи комбінції ІАПФ та БРА, та титрувати його до максимальної рекомендованої дози.
С	Почати з 2 препаратів одночасно: або як 2 окремих препарати, або у вигляді комбінованого препарату в складі однієї таблетки	Почати лікування з 2 препаратів одночасно (як 2 окремих препарати або у вигляді комбінованого препарату в складі однієї таблетки). Деякі члени робочої групи рекомендують починати терапію з $\geq 2$ препаратів, коли САТ $> 160$ мм рт.ст. та/або ДАТ $> 100$ мм рт.ст. або якщо САТ перевищує цільовий рівень більше ніж на 20 мм рт.ст. та/або ДАТ більше ніж на 10 мм рт.ст. Якщо цільового рівня АТ не вдається досягнути за допомогою двох препаратів, для досягнення цільового АТ слід додати третій препарат зі списку (тіазидоподібний діуретик, БКК, ІАПФ або БРА), уникаючи комбінції ІАПФ та БРА, та титрувати його до максимальної рекомендованої дози

**Примітки:** ІАПФ — інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту; БРА — блокатор рецепторів ангіотензину; АТ — артеріальний тиск; БКК — блокатор кальцієвих каналів; ДАТ — діастолічний артеріальний тиск; САТ — систолічний артеріальний тиск.

**Рекомендація 3**

У загальній популяції хворих віком < 60 років медикаментозне лікування з метою зниження АТ слід розпочинати в тих випадках, коли рівень САТ становить ≥ 140 мм рт.ст., при цьому терапевтичною

метою є досягнення рівня САТ < 140 мм рт.ст. (думка експертів — клас E).

**Рекомендація 4**

У популяції хворих віком ≥ 18 років із хронічною хворобою нирок (ХХН) медикаментозне лікування

**Таблиця 6. Порівняння рекомендацій з лікування артеріальної гіпертензії у дорослих (цільового АТ та початку медикаментозної терапії)**

Рекомендації	Популяція	Цільовий АТ, мм рт.ст.	Варіанти початкової медикаментозної терапії
Рекомендації з лікування артеріальної гіпертензії 2014 р.	Загальна ≥ 60 років	< 150/90	Популяція неафроамериканського походження: тіазидоподібний діуретик, ІАПФ, БРА або БКК
	Загальна ≥ 60 років	< 140/90	Популяція афроамериканського походження: тіазидоподібний діуретик або БКК
	Цукровий діабет	< 140/90	Тіазидоподібний діуретик, ІАПФ, БРА або БКК
	ХХН	< 140/90	ІАПФ або БРА
Рекомендації ESH/ESC 2013 [37]	Загальна непохилого віку	< 140/90	β-блокатор, діуретик, БКК, ІАПФ або БРА
	Загальна похилого віку < 80 років	< 150/90	
	Загальна ≥ 80 років	< 150/90	
	Цукровий діабет	< 140/85	ІАПФ або БРА
	ХХН без протеїнурії	< 140/90	ІАПФ або БРА
	ХХН + протеїнурія	< 130/90	
СНЕР 2013 [38]	Загальна < 80 років	< 140/90	Тіазидний діуретик, β-блокатор (вік < 60 років), ІАПФ (популяція неафроамериканського походження) або БРА
	Загальна ≥ 80 років	< 150/90	
	Цукровий діабет	< 130/80	ІАПФ або БРА при додатковому серцево-судинному ризику ІАПФ, БРА, тіазидний діуретик або ДГПБКК при відсутності додаткового серцево-судинного ризику
	ХХН	< 140/90	ІАПФ або БРА
ADA 2013 [39]	Цукровий діабет	< 140/80	ІАПФ або БРА
KDIGO 2012 [40]	ХХН без протеїнурії	≤ 140/90	ІАПФ або БРА
	ХХН + протеїнурія	≤ 130/80	
NICE 2011 [41]	Загальна < 80 років	< 140/90	< 55 років: ІАПФ або БРА
	Загальна ≥ 80 років	< 150/90	≥ 55 років або популяція афроамериканського походження: БКК
ISHIB 2010 [42]	Популяція афроамериканського походження, низький ризик	< 135/85	Діуретик або БКК
	Ураження органів-мішеней або наявність серцево-судинного ризику	< 130/80	

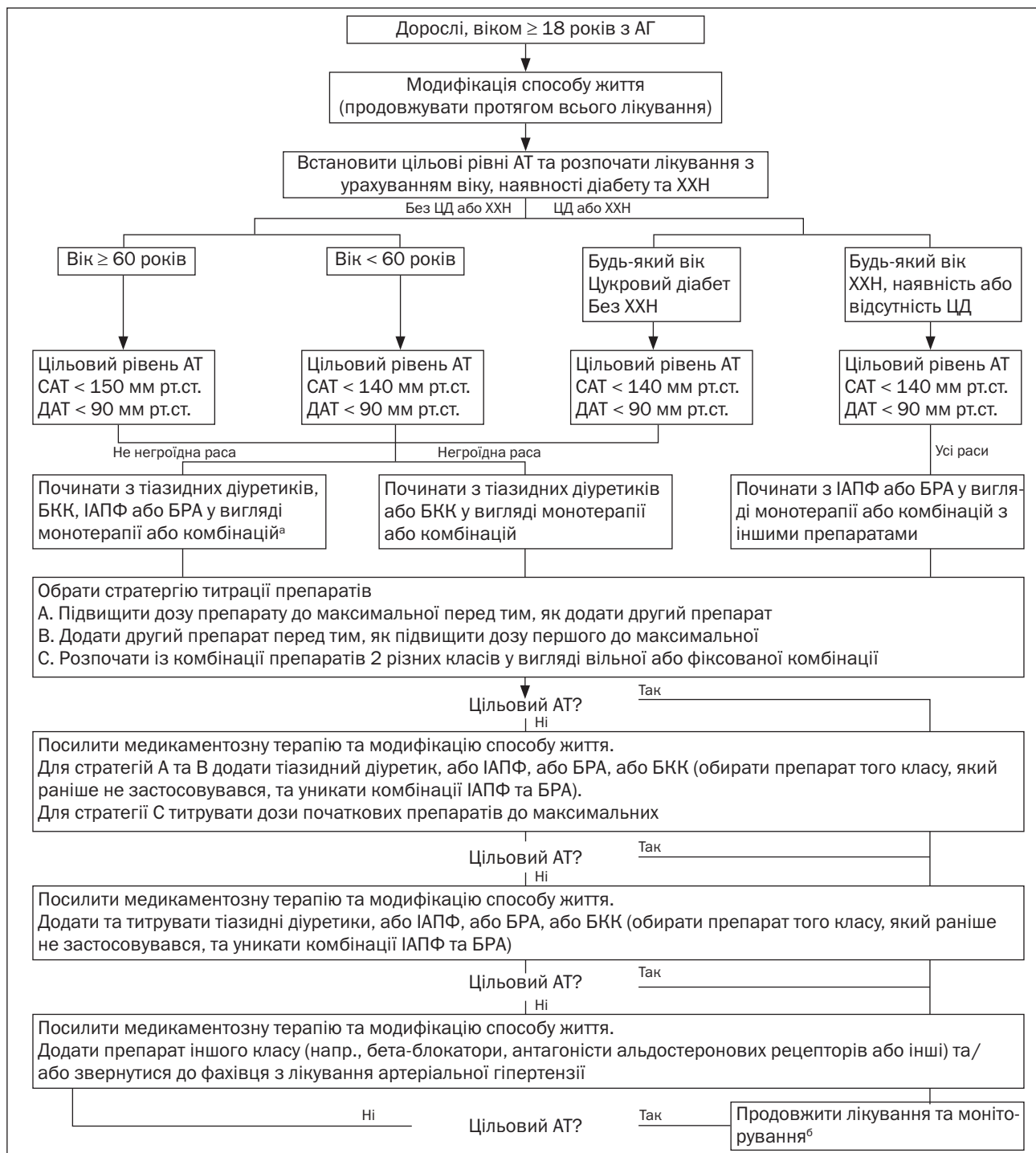
**Примітки:** ADA — American Diabetes Association, Американська асоціація з лікування цукрового діабету; ІАПФ — інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту; БРА — блокатор рецепторів ангіотензину; БКК — блокатор кальцієвих каналів; СНЕР — Canadian Hypertension Education Program, Канадська освітня програма з артеріальної гіпертензії; ХХН — хронічна хвороба нирок; ДГПБКК — дигідропіридинний блокатор кальцієвих каналів; ESC — European Society of Cardiology, Європейське товариство кардіологів; ESH — European Society of Hypertension, Європейське товариство гіпертензії; SHIB — International Society for Hypertension in Blacks; Міжнародна асоціація з лікування артеріальної гіпертензії у осіб афроамериканського походження; JNC — Joint National Committee, Національний об'єднаний комітет; KDIGO — Kidney Disease: Improving Global Outcome, Ниркові захворювання: покращення загальних наслідків; NICE — National Institute for Health and Clinical Excellence, Національний інститут здоров'я та удосконалення стандартів медичної допомоги.



з метою зниження АТ слід розпочинати у випадках, коли рівень САТ становить  $\geq 140$  мм рт.ст. або рівень ДАТ становить  $\geq 90$  мм рт.ст., при цьому терапевтичною метою є досягнення рівня САТ  $< 140$  мм рт.ст. і досягнення рівня ДАТ  $< 90$  мм рт.ст. (думка експертів — клас E).

**Рекомендація 5**

У популяції пацієнтів віком  $\geq 18$  років, хворих на цукровий діабет, медикаментозне лікування з метою зниження АТ слід розпочинати у випадках, коли рівень САТ становить  $\geq 140$  мм рт.ст. або рівень ДАТ становить  $\geq 90$  мм рт.ст., при цьому тера-



**Рисунок 1. 2014 — алгоритм лікування артеріальної гіпертензії**

**Примітки:** САТ — систолічний артеріальний тиск; ДАТ — діастолічний артеріальний тиск; ІАПФ — інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту; БРА — блокатор рецепторів ангіотензину; БКК — блокатор кальцієвих каналів. <sup>a</sup> ІАПФ і БРА не повинні використовуватися в комбінації.

<sup>b</sup> Якщо не вдається підтримувати цільовий показник АТ, за необхідності почніть алгоритм з місця, що вважаєте за необхідне, виходячи з індивідуального терапевтичного плану.

певтичною метою є досягнення рівня САТ < 140 мм рт.ст. і досягнення рівня ДАТ < 90 мм рт.ст. (думка експертів — клас Е).

#### Рекомендація 6

У загальній популяції пацієнтів неафроамериканського походження, включаючи хворих на цукровий діабет, антигіпертензивну терапію слід розпочинати з призначення тіазидоподібних діуретиків, блокаторів кальцієвих каналів (БКК), інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) або блокаторів рецепторів ангіотензину (БРА) (рекомендація середнього рівня доказовості — клас В).

#### Рекомендація 7

У загальній популяції пацієнтів афроамериканського походження, включаючи осіб, хворих на цукровий діабет, антигіпертензивну терапію слід розпочинати з призначення тіазидоподібних діуретиків або БКК (для загальної популяції хворих афроамериканського походження рекомендація має середній рівень доказовості — клас В; для хворих на цукровий діабет рекомендація має (слабий) низький рівень доказовості — клас С).

#### Рекомендація 8

Для популяції пацієнтів віком  $\geq 18$  років із ХХН, антигіпертензивну терапію слід розпочинати (або доповнювати) ІАПФ або БРА з метою зниження ризику розвитку ниркових ускладнень. Це стосується всіх пацієнтів із ХХН та АГ незалежно від расової належності та наявності цукрового діабету (рекомендація середнього рівня доказовості — клас В).

#### Рекомендація 9

Основною метою лікування АГ є досягнення і підтримка цільового рівня АТ. Якщо цільового рівня АТ не вдалося досягнути протягом одного місяця лікування, слід підвищити дозу обраного для первинної терапії препарату або додатково призначити другий препарат одного з класів, перерахованих у рекомендації 6 (тіазидоподібні діуретики, БКК, ІАПФ або БРА). Лікар повинен продовжувати оцінку АТ і коригувати схему лікування до досягнення цільового рівня АТ. За умови, що цільового рівня АТ не вдалося досягнути за допомогою двох препаратів, слід додатково призначити та титрувати третій препарат із запропонованого списку. Не слід одночасно призначати ІАПФ та БРА одному й тому ж пацієнту. Якщо за допомогою препаратів, вказаних в рекомендації 6, через протипоказання або необхідність призначення більш ніж 3 препаратів не вдалося досягнути цільового рівня АТ, допускається призначення антигіпертензивних препаратів інших класів. Для пацієнтів, у яких не вдається досягнути цільового рівня АТ за допомогою вищевказаної тактики лікування або з метою визначення стратегії допомоги пацієнтам зі складними випадками захворювання, яким необхідні додаткові клінічні консультації, показано направлення до фахівця з лікування АГ (думка експертів — клас Е).

## Список літератури

1. Staessen J.A., Fagard R., Thijs L., et al.; The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension // *Lancet*. 1997; 350 (9080): 757-764.
2. Beckett N.S., Peters R., Fletcher A.E., et al.; HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older // *N. Engl. J. Med.* 2008; 358 (18): 1887-1898.
3. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension: final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP) // *JAMA*. 1991; 265 (24): 3255-3264.
4. Institute of Medicine. Clinical Practice Guidelines We Can Trust. Washington, DC: National Academies Press; 2011. <http://www.iom.edu/Reports/2011/Clinical-Practice-Guidelines-We-Can-Trust.aspx>. Accessed November 4, 2013.
5. Hsu C.C., Sandford B.A. The Delphi technique: making sense of consensus // *Pract. Assess. Res Eval*. 2007; 12 (10). <http://pareonline.net/pdf/v12n10.pdf>. Accessed October 28, 2013.
6. Institute of Medicine. Finding What Works in Health Care: Standards for Systematic Reviews. Washington, DC: National Academies Press; 2011. <http://www.iom.edu/Reports/2011/Finding-What-Works-in-Health-Care-Standards-for-systematic-Reviews.aspx>. Accessed November 6, 2013.
7. Cushman W.C., Evans G.W., Byington R.P., et al.; ACCORD Study Group. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus // *N. Engl. J. Med.* 2010; 362 (17): 1575-1585.
8. Benavente O.R., Coffey C.S., Conwit R., et al.; SPS3 Study Group. Blood-pressure targets in patients with recent lacunar stroke: the SPS3 randomised trial // *Lancet*. 2013; 382 (9891): 507-515.
9. JATOS Study Group. Principal results of the Japanese trial to assess optimal systolic blood pressure in elderly hypertensive patients (JATOS) // *Hypertens. Res.* 2008; 31 (12): 2115-2127.
10. Ogihara T., Saruta T., Rakugi H., et al.; Valsartan in Elderly Isolated Systolic Hypertension Study Group. Target blood pressure for treatment of isolated systolic hypertension in the elderly: Valsartan in Elderly Isolated Systolic Hypertension Study // *Hypertension*. 2010; 56 (2): 196-202.
11. Verdecchia P., Staessen J.A., Angeli F., et al.; Cardio-Sis investigators. Usual versus tight control of systolic blood pressure in non-diabetic patients with hypertension (Cardio-Sis): an open-label randomised trial // *Lancet*. 2009; 374 (9689): 525-533.
12. Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R., et al.; National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report // *JAMA*. 2003; 289 (19): 2560-2572.
13. Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group. Five-year findings of the hypertension detection and follow-up program. I: reduction in mortality of persons with high blood pressure, including mild hypertension // *JAMA*. 1979; 242 (23): 2562-2571.
14. Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group. Five-year findings of the hypertension detection and follow-up program. III: reduction in stroke incidence among persons with high blood pressure // *JAMA*. 1982; 247 (5): 633-638.
15. Hypertension — Stroke Cooperative Study Group. Effect of antihypertensive treatment on stroke recurrence // *JAMA*. 1974; 229 (4): 409-418.
16. Medical Research Council Working Party. MRC trial of treatment of mild hypertension: principal results // *Br. Med. J. (Clin. Res. Ed.)*. 1985; 291 (6488): 97-104.
17. Report by the Management Committee. The Australian therapeutic trial in mild hypertension // *Lancet*. 1980; 1 (8181): 1261-1267.
18. Effects of treatment on morbidity in hypertension, II: results in patients with diastolic blood pressure averaging 90 through 114 mm Hg // *JAMA*. 1970; 213 (7): 1143-1152.
19. Hansson L., Zanchetti A., Carruthers S.G., et al.; HOT Study Group. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose as-

pirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial // *Lancet*. 1998; 351 (9118): 1755-1762.

20. Ruggenenti P., Perna A., Loriga G., et al.; REIN-2 Study Group. Blood-pressure control for renoprotection in patients with non-diabetic chronic renal disease (REIN-2): multicentre, randomised controlled trial // *Lancet*. 2005; 365 (9463): 939-946.

21. Wright J.T. Jr, Bakris G., Greene T., et al.; African American Study of Kidney Disease and Hypertension Study Group. Effect of blood pressure lowering and antihypertensive drug class on progression of hypertensive kidney disease: results from the AASK trial // *JAMA*. 2002; 288 (19): 2421-2431.

22. Klahr S., Levey A.S., Beck G.J., et al.; Modification of Diet in Renal Disease Study Group. The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease // *N. Engl. J. Med.* 1994; 330 (13): 877-884.

23. Curb J.D., Pressel S.L., Cutler J.A., et al.; Systolic Hypertension in the Elderly Program Cooperative Research Group. Effect of diuretic-based antihypertensive treatment on cardiovascular disease risk in older diabetic patients with isolated systolic hypertension // *JAMA*. 1996; 276 (23): 1886-1892.

24. Tuomilehto J., Rastenyte D., Birkenhager W.H., et al.; Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. Effects of calcium-channel blockade in older patients with diabetes and systolic hypertension // *N. Engl. J. Med.* 1999; 340 (9): 677-684.

25. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS38 // *BMJ*. 1998; 317 (7160): 703-713.

26. Patel A., Mac Mahon S., Chalmers J., et al.; ADVANCE Collaborative Group. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial // *Lancet*. 2007; 370 (9590): 829-840.

27. The IPPPSH Collaborative Group. Cardiovascular risk and risk factors in a randomized trial of treatment based on the beta-blocker oxprenolol: the International Prospective Primary Prevention Study in Hypertension (IPPPSH) // *J. Hypertens.* 1985; 3 (4): 379-392.

28. Dahlof B., Devereux R.B., Kjeldsen S.E., et al.; LIFE Study Group. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol // *Lancet*. 2002; 359 (9311): 995-1003.

29. Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial Collaborative Research Group. Diuretic versus alpha-blocker as first-step antihypertensive therapy: final results from the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) // *Hypertension*. 2003; 42 (3): 239-246.

30. Yusuf S., Teo K.K., Pogue J., et al.; ONTARGET Investigators. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events // *N. Engl. J. Med.* 2008; 358 (15): 1547-1559.

31. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial: major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic // *JAMA*. 2002; 288 (23): 2981-2997.

32. Leenen F.H., Nwachuku C.E., Black H.R., et al.; Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial

Collaborative Research Group. Clinical events in high-risk hypertensive patients randomly assigned to calcium channel blocker versus angiotensin-converting enzyme inhibitor in the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial // *Hypertension*. 2006; 48 (3): 374-384.

33. Wright J.T. Jr, Harris-Haywood S., Pressel S., et al. Clinical outcomes by race in hypertensive patients with and without the metabolic syndrome: Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) // *Arch. Intern. Med.* 2008; 168 (2): 207-217.

34. Lewis E.J., Hunsicker L.G., Clarke W.R., et al.; Collaborative Study Group. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes // *N. Engl. J. Med.* 2001; 345 (12): 851-860.

35. Brenner B.M., Cooper M.E., de Zeeuw D., et al.; RENAAL Study Investigators. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy // *N. Engl. J. Med.* 2001; 345 (12): 861-869.

36. Lewis E.J., Hunsicker L.G., Bain R.P., Rohde R.D.; The Collaborative Study Group. The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy // *N. Engl. J. Med.* 1993; 329 (20): 1456-1462.

37. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K., et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur. Heart J.* 2013; 34 (28): 2159-2219.

38. Hypertension without compelling indications: 2013 CHEP recommendations. Hypertension Canada website. <http://www.hypertension.ca/hypertension-without-compelling-indications>. Accessed October 30, 2013.

39. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes — 2013 // *Diabetes Care*. 2013; 36 (suppl 1): S11-S66.

40. Kidney Disease; Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease // *Kidney Int. Suppl.* 2012; 2 (5): 337-414.

41. National Institute for Health and Clinical Excellence. Hypertension (CG127). <http://www.nice.org.uk/guidance/cg127>. Accessed October 30, 2013.

42. Flack J.M., Sica D.A., Bakris G., et al.; International Society on Hypertension in Blacks. Management of high blood pressure in Blacks: an update of the International Society on Hypertension in Blacks consensus statement // *Hypertension*. 2010; 56 (5): 780-800.

43. Gibbons G.H., Harold J.G., Jessup M., Robertson R.M., Oetgen W.J. The next steps in developing clinical practice guidelines for prevention // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013; 62 (15): 1399-1400.

44. Gibbons G.H., Shurin S.B., Mensah G.A., Lauer M.S. Refocusing the agenda on cardiovascular guidelines: an announcement from the National Heart, Lung, and Blood Institute // *Circulation*. 2013; 128 (15): 1713-1715.

45. Eckel R.H., Jakicic J.M., Ard J.D., et al. AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association task force on practice guidelines // *Circulation*. 2013. doi:10.1161/01.cir.0000437740.48606.d1.

ОТРИМАНО 29.01.14 □