

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 616.1:616.831-053.9

А.Э. Попельшева¹, А.Н. Калягин², М.В. Родиков¹, П.В. Лебедева¹АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ
ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА: НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ¹ Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
(Красноярск)² Иркутский государственный медицинский университет (Иркутск)

В статье приведен литературный обзор, посвященный проблеме ведения больных с ишемическим инсультом и артериальной гипертензией. Представлены современные подходы к ведению данной группы пациентов с учетом возраста и фоновой патологии. Обсуждены вопросы о снижении повышенного АД, степени его редукции до оптимального уровня, необходимость назначения и сроки начала антигипертензивной терапии в острой фазе инсульта, а также степень ее агрессивности.

Ключевые слова: инсульт, гипертензия, антигипертензивная терапия

ARTERIAL HYPERTENSION IN THE ACUTE PERIOD OF ISCHEMIC STROKE:
UNRESOLVED ISSUES (LITERATURE REVIEW)A.E. Popelysheva¹, A.N. Kalyagin², M.V. Rodikov¹, P.V. Lebedeva¹¹Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk²Irkutsk State Medical University, Irkutsk

In the article we present the literature review on the problem of managing patients with ischemic stroke and hypertension. We present contemporary approaches to the management of these patients according to age and background pathology. We discuss the reduction of high blood pressure, the degree of its reduction to an optimal level, the need for the appointment and dates of commencement of antihypertensive therapy in the acute phase of stroke and its degree of aggressiveness.

Key words: stroke, hypertension, antihypertensive therapy

В России заболеваемость острыми нарушениями мозгового кровообращения (ОНМК) остается одной из самых высоких в мире и составляет 3,4 на 1000 человек, а в абсолютных показателях — это более 450 тыс. новых инсультов в год [16]. Отмечено, что ОНМК чаще развиваются у лиц трудоспособного возраста — до 64 лет [7], причем после 35 лет частота ишемического инсульта (ИИ) у лиц женского пола превышает таковой показатель у лиц мужского пола на 32 %, а в возрасте старше 55 лет — удваивается с каждым десятилетием жизни независимо от пола [24]. Инсульт — основная причина стойкой утраты трудоспособности. Инвалидность после перенесенного инсульта достигает 3,2 на 10 тыс. населения, занимая первое место среди всех причин первичной инвалидизации. Инвалидами являются 80 % из 1 млн. россиян с инсультом в анамнезе [2]. Известно, что 31 % больных с инсультом требуют посторонней помощи для ухода за собой и около 20 % не могут самостоятельно ходить, только 20 % из выживших после инсульта возвращаются к прежней работе, а полная профессиональная реабилитация достигается лишь в 3–6 % случаев [4]. У 2/3 пациентов после сосудистой катастрофы наблюдается остаточный неврологический

дефицит разной степени выраженности. Сочетание неотложных мер в острейшем периоде инсульта и ранней интенсивной реабилитации позволяет добиться уменьшения количества больных, нуждающихся в постоянном уходе, на 5–6 %, и возвращает к прежней трудовой деятельности до 40 % пациентов [32].

Инсульт — одно из наиболее зависимых от уровня артериального давления (АД) заболеваний. Артериальная гипертензия (АГ) присутствует у 40 % взрослого населения, ее распространенность у мужчин и женщин неодинакова: в возрасте до 45–50 лет она выше в мужской популяции, а в пожилом возрасте — среди женщин, причем в последнем случае частота АГ достигает 75–80 % [3, 31]. В возрасте от 40 до 69 лет изменение систолического АД (САД) на каждые 20 мм рт. ст. ассоциируется с более чем двукратным увеличением летальности на фоне сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в том числе инсультов. Относительный риск смертельного исхода больше в возрасте 40–49 лет, причем в сравнении с пациентами 80–89 лет он в 2 раза выше [26]. Показано, что рост САД и ДАД на 1 мм рт. ст. способствует увеличению риска фатального инсульта на 1 % у женщин, и 3 % для САД и 1 % для

ДАД у мужчин [27]. Метаанализ ряда рандомизированных исследований показал, что редукция АД способствует снижению относительного риска повторного инсульта примерно на 30–40% [21, 43]. Интересен и тот факт, что впервые выявленная АГ при инсульте, либо самостоятельное его снижение в первые сутки после инсульта, связаны с неблагоприятным исходом.

АГ сопровождает острый период инсульта в 75–93% случаев, независимо от ее наличия в анамнезе. Данная системная реакция организма зачастую является компенсаторной [8, 10–12]. Резкое снижение повышенного АД создает реальную угрозу гипоперфузии мозга и расширения объема его повреждения из-за срыва ауторегуляции мозгового кровообращения (АМК) в зоне «ишемической полутени». Более того, нарушение АМК не ограничивается зоной фокальной ишемии (выявляясь, например, со стороны, контралатеральной пораженной полушарии), а носит глобальный характер и поэтому формальная «нормализация» АД может способствовать развитию необратимого повреждения головного мозга (ГМ), особенно в зоне пенумбры. Опасность особенно велика у пациентов с длительным анамнезом высокой АГ, выраженным диффузным поражением системы мелких мозговых артерий, стенозами магистральных мозговых сосудов [1]. Критическое падение кровотока дистальнее стенозированного участка сосуда может способствовать появлению и росту ранее имеющегося пристеночного тромба. Неслучайно в литературе неоднократно описаны случаи нарастания неврологического дефицита на фоне резкого снижения АД в остром периоде инсульта [17, 22, 36, 39].

Данные двух последних десятилетий не дали однозначного ответа на вопрос о влиянии редукции АД на исход инсульта. В проспективном исследовании, проведенном в Японии в 1993 г., установлено, что инцидентность повторного нарушения мозгового кровообращения и его сопряженность с уровнем поддерживаемого АД различаются в зависимости от характера уже состоявшегося инсульта — ишемического инфаркта или кровоизлияния. У больных, перенесших ИИ, наименьший риск повторного инсульта обнаруживали при диастолическом АД (ДАД) равном 80–84 мм рт. ст., а при более низком ДАД он вновь нарастал, в то время как после кровоизлияния риск повторных мозговых осложнений был прямо пропорционален уровню ДАД [11]. Клиническое ухудшение исходов ИИ, связанное с редукцией ДАД < 60 мм рт. ст. было показано и в исследовании INWEST [41]. Аналогичные отрицательные результаты были получены в исследовании BEST, в котором использование бета-адреноблокаторов (атенолол, пропранолол) в острый период ишемического инсульта привело к ухудшению исходов течения инсульта [15]. И, наоборот, в исследовании MOSES, при оценке отдаленного постинсультного (и после ТИА) периода, медикаментозная редукция АД у больных с АГ обеспечила снижение риска повторных инсуль-

тов на 25% [33]. Подобные результаты, а именно, снижение риска частоты развития первичных и повторных ИИ на 28%, 36% и 42% получены в исследованиях PROGRESS, Syst-Eur и SHEP соответственно [6, 29, 35, 39]. В 2010 г. был опубликован метаанализ 34 проспективных исследований (1991–2010 гг.) с неоднозначными результатами о влиянии АД на течение инсульта ($n = 33470$). В большинстве из них сообщалось об отрицательной связи либо ее отсутствии между повышенным уровнем АД и течением инсульта, в то время как 10 исследований показали клиническое улучшение неврологической симптоматики на более высоком уровне АД. 7 трайлов указывали на клиническое ухудшение динамики инсульта при высоком АД [26]. Безусловно, данные этих исследований трудно сопоставить из-за различий в характеристиках пациентов и, прежде всего, из-за неодинакового исходного уровня АД и тяжести инсульта [13], а приведенные выше сведения (в первую очередь нарушение механизмов АМК в первые дни после инсульта) рожают обоснованные опасения, что слишком раннее назначение регулярной АГТ может привести к снижению перфузии мозга, вызвать ухудшение неврологического статуса и замедлить восстановление имеющегося дефицита.

В ряде исследований убедительно доказана способность АГТ снижать риск повторного инсульта и других ишемических эпизодов, связанных с поражением сердечно-сосудистой системы, а также уменьшать летальность [14, 17]. Опубликованный метаанализ 37 исследований, включающий более 9000 пациентов, показал, что АГТ (редукция САД в среднем на 14,6 мм рт. ст.) может приводить к снижению смертности от сердечно-сосудистых причин и инвалидизации при 3-месячном наблюдении. В то же время при более или менее значительном снижении САД польза АГТ уменьшалась [19]. Наконец, немаловажное значение имеет динамика снижения АД. В одном из наблюдений за больными ($n = 100$) с ИИ в каротидной системе было показано, что с функциональным исходом инфаркта мозга через 6 месяцев лучше коррелируют не показатели исходного/первые сутки АД, а замедленная редукция САД к концу 1-й недели [5]. Это подтверждается другими исследованиями, оценивающими неблагоприятные исходы через 1 и 3 месяца после инсульта [25].

Вопрос о начале АГТ в острейшую фазу инсульта также остается открытым. По данным М.А. Гуревич [5], начинать АГТ с определением целевого уровня редукции АД необходимо к концу первой недели после инсульта, по ESO (2008 г.) — не ранее 2-х суток, а по данным АНА (2008 г.) — не ранее 24-х часов после стабилизации состояния больного [18]. Дело в том, что большинство исследований доказывали пользу АГТ как метода вторичной профилактики и рекомендовали ее начать спустя несколько недель после инсульта [25]. Однако в последние годы накапливаются данные, свидетельствующие о безопасности и целесообразности раннего начала АГТ, то есть в первые часы/

дни после инсульта. В результатах редукции повышенного АД указываются снижение смертности, уменьшение риска развития и нарастания отека мозга (ОМ), геморрагической трансформации инфаркта мозга (ГИТМ), а также снижение вероятности осложнений, связанных с сопутствующей патологией (например, ишемией миокарда). Это подтверждают и экспериментальные данные, указывающие на уменьшение размеров инфаркта мозга при снижении АД. В рандомизированном исследовании ACCESS ($n = 342$, 2003 г.) было показано, что назначение блокатора ангиотензиновых рецепторов (БРА), кандесартана, в первую неделю после инсульта хотя и не приводит к улучшению его исхода через 3 мес. (по сравнению с более поздним назначением препарата), но существенно снижает частоту кардиоваскулярных эпизодов (КВЭ) и смертность в течение 1 года после инсульта [25, 34]. В исследовании CHNIPS ($n = 179$, 2006 г.) у пациентов с инсультом (у 25 он был геморрагическим) с САД > 160 мм рт. ст. отмечено, что АГТ (ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) — лизиноприл или β -блокатор — лабеталол), назначаемая в первые 36 часов после инсульта, во-первых, не приводит к раннему нарастанию неврологического дефицита, а во-вторых, вызывает достоверное снижение смертности в половине случаев в течение последующих 3-х месяцев, по сравнению с более поздним назначением препаратов. Целевым в данном исследовании был уровень САД 145–155 мм рт. ст. или снижение САД на 15 мм рт. ст. [28]. Смуту в утверждение, что АГТ снижает смертность в ближайшие и отдаленные сроки внесло недавно закончившееся исследование COSSACS (2010), в котором участвовало 763 пациента (с 2003 по 2009 г.). Через 2 недели в группе, где пациенты продолжили получение АГТ после развития у них инсульта, произошла редукция АД на 13/8 мм рт. ст. При сравнении двух групп, снижения двухнедельной и шестимесячной смертности, а также серьезных КВЭ достигнуто не было. Такие нейтральные результаты, по мнению самих авторов, получены, вероятно, из-за досрочного окончания исследования [30].

Еще один нерешенный вопрос — это оптимальный уровень АД, который следует удерживать у пациента с инсультом. Согласно существующим рекомендациям, основанным скорее на экспертном суждении и теоретических допущениях, чем на данных контролируемых исследований, во-первых, пероральную АГТ, ранее принимаемую больным, следует отменить, во-вторых, АД в первые сутки ИИ следует снижать только при резком повышении АД. Пороговые значения, требующие редукции АД, колеблются в разных рекомендациях от 180 до 220 мм рт. ст. по САД и от 100 до 120 мм рт. ст. по ДАД [36, 40], и вся тактика подразделяется на базисную (САД ≤ 180 мм рт. ст.), симптоматическую (САД $\geq 180/105$ мм рт. ст.) и ургентную (САД $\geq 200/120$ мм рт. ст.). В частности, согласно рекомендациям Европейской организации инсульта (European Stroke Organization — ESO) эк-

стренное снижение АД следует проводить только в том случае, если при повторном измерении САД превышает 220 мм рт. ст., а ДАД — 120 мм рт. ст. Исключение составляют пациенты, которым планируется проведение тромболитической терапии (ТЛТ), при этом АД должно быть снижено, если превышен порог 185/110 мм рт. ст., а в последующие за ТЛТ сутки оно должно удерживаться на уровне, не более 180/105 мм рт. ст. [18, 25]. Имеются случаи, при которых, на фоне сохраняющейся высокой АГ (АД = 180–220/100–110 мм рт. ст.) необходимо экстренное использование АГТ. Например, при наличии кровоизлияния в мозг, развитии острой гипертонической энцефалопатии, ГТИМ, расслаивающейся аневризме аорты, острой сердечной или почечной недостаточности, при среднем АД ≥ 130 мм рт. ст. и злокачественной гипертензии [9, 18]. В любом случае следует избегать снижения АД более чем на 15–20 %, чтобы не допустить снижения мозговой перфузии [9, 14, 25]. Мнение об осторожной редукции АД в первые сутки после инсульта является общепринятым [17, 18]. В подтверждение неагрессивного снижения АД, улучшающего клиническое течение и исход инсульта, является исследование TICA, основанные на анализе данных более тысячи госпитализированных больных [22], в котором прежде всего была подтверждена U-образная зависимость между уровнем АД при поступлении и исходом инсульта через 3 месяца, отмечены прогностически неблагоприятные уровни САД (> 181 мм рт. ст. и < 136 мм рт. ст.). С лучшим прогнозом связано умеренное (спонтанное или под влиянием АГТ) снижение САД в первые 8 часов. Если же САД в первые 8 часов снижалось на более значимую величину, то риск неблагоприятного исхода возрастал почти в 10 раз. В исследовании была отмечена корреляция возраста пациента с величиной модификации АД в остром периоде ИИ [22], где безопасным уровнем редукции САД у больных до 76 лет было 10–27 мм рт. ст. (в зависимости от исходного уровня АД), а у пациентов старше 76 лет — 14–15 мм рт. ст. У лиц старше 80 лет при снижении САД более чем на 27 мм рт. ст. риск неблагоприятного исхода возрастал более чем в 20 раз. Неблагоприятный исход отмечался у почти половины пациентов с невысоким САД при поступлении (< 166 мм рт. ст.), которым, тем не менее, на этапе оказания экстренной помощи проводилась АГТ, и лишь у 10 % больных, которым АГТ проводилась при уровне САД выше 166 мм рт. ст. Необходимо отметить, что U-образная связь между уровнем АД и исходом инсульта была выявлена в другом, ретроспективном, исследовании International Stroke Trial (IST, $n = 17398$) [23], где наименьшая частота ранних и отсроченных неблагоприятных исходов (смерть, инвалидность) отмечалась на уровне САД 160–180 мм рт. ст. Отмечено, что изменение САД от 150 мм рт. ст. в ту или другую сторону на каждые 10 мм рт. ст. увеличивало частоту фатальных осложнений у больных с АГ по неврологическому статусу, а низкое САД (≤ 120 мм рт. ст.) повышало частоту фатальных кардиологических осложнений. Зави-

симось выживаемости пациентов после инсульта от возраста и степени тяжести неврологической симптоматики, независимо от АГ, была отмечена в недавно опубликованном корейском ретроспективном исследовании ($n = 178$). Подтвержден факт, доказывающий наличие наименьшей продолжительности жизни в группе пациентов старше 70 лет ($29,7 \pm 3,4$ месяцев против $58,9 \pm 3,2$), причем независимо от возраста наличие более глубокого функционального (неврологического) дефицита снижало выживаемость инсультных больных почти в 2 раза ($33,9 \pm 3,3$ против $58,6 \pm 2,6$ месяцев) [42]. По результатам другого анализа группы пациентов 66–96 лет ($n = 54$), перенесших ИИ, связи между возрастом, тяжестью инсульта при поступлении, историей АГ, наличием фибрилляции предсердий, исходным уровнем АД и степенью тяжести неврологической симптоматики и когнитивных нарушений выявлено не было. Однако была установлена обратная зависимость между снижением АД в течение первых суток/последующей недели и тяжестью симптомов по шкале NIHSS [29]. Поэтому, АГТ в острой фазе инсульта должна сопровождаться тщательным мониторингом состояния неврологических функций и системной гемодинамики (АД и ЧСС), которая должна проводиться по принципу: чем выше уровень АД, тем чаще необходимо его мониторирование. Следует обращать внимание на важность устранения факторов, которые способны рефлекторно провоцировать подъем АД, например необходимость купирования возбуждения, боли, контроль за мочеиспусканием. Это позволяет избежать экстренного применения гипотензивных средств, и тем самым уменьшать риск опасной редукции АД у больных с инсультом.

Таким образом, вопрос о снижении повышенного АД, степени его редукции до оптимального уровня, а также, сроках начала АГТ в острой фазе инсульта, остается дискуссионным. Исследования первого десятилетия 21 века показали, что длительное отсутствие редукции АД увеличивает риск геморрагической трансформации ишемического инсульта, тяжесть кардиальной патологии и летальность от сердечно-сосудистых причин после инсульта в течение первого года. Возникает необходимость индивидуализировать подходы к снижению АД у пациентов с инсультом и способствовать увеличению сроков продолжительности жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Верецагин Н.В. и др. Очерки ангионеврологии: Посвящается 100-летию со дня рождения Е.В. Шмидта. — М.: Атмосфера. — 2005. — 359 с.
2. Виленский Б.С. Современная тактика борьбы с инсультом. — СПб.: Фолиант, 2005. — 288 с.
3. Глезер М.Г., Сайгитов Р.Т. Лечение женщин с артериальной гипертонией: результаты эпидемиологического исследования АФИНА // Consilium medicum. — 2009. — Т. 11, № 1. — С. 41–43
4. Гуревич М.А. Артериальная гипертензия, когнитивные расстройства и мозговой инсульт:

особенности терапии // Кардиология. — 2006. — № 8. — С. 13–15.

5. Левин О.С., Усольцева Н.И., Дударова М.А. Контроль артериального давления в остром периоде инсульта // Болезни сердца и сосудов. — 2010. — № 1. — С. 53–60.
6. ПРОГРЕСС во вторичной профилактике инсультов (основные результаты исследования PROGRESS study group) // Клинич. фармакол. и терапия. — 2001. — Т. 10, № 4. — С. 39.
7. Скворцова В.И. Основы ранней реабилитации больных с острым нарушением мозгового кровообращения. — М.: Литтерра, 2006. — 104 с.
8. Скоромец А.А., Скоромец А.П., Скоромец Т.А. Нервные болезни. — М.: Медпресс-информ, 2005. — 544 с.
9. Суслина З.А., Пирадов М.А. Инсульт. — М.: Медпресс-информ, 2008. — 288 с.
10. Фейгин В.А. и др. Эпидемиология мозгового инсульта в Сибири // Журн. неврол. и псих. им. С.С. Корсакова. — 2001. — Т. 101, № 1. — С. 52–57.
11. Фоякин А.В. Артериальная гипертензия и инсульт: Стратегия и тактика антигипертензивной терапии // Здоровье Украины. — 2007. — № 6 (1). — С. 9–11.
12. Шмидт Е.В., Макинский Т.А. Мозговой инсульт. Заболеваемость и смертность // Журн. неврол. и псих. им. С.С. Корсакова. — 1979. — Т. 79, № 4. — С. 427–432.
13. Ahmed N., Nasman P., Wahlgren N.G. Effect of intravenous nimodipine on blood pressure and outcome after acute stroke // Stroke. — 2000. — Vol. 31. — P. 1250–1255.
14. Aiyagari V., Gorelick P.B. Management of Blood Pressure for Acute and Recurrent Stroke // Stroke. — 2009. — Vol. 40. — P. 2251–2256.
15. Barer D.H. et al. Low dose beta blockade in acute stroke («BEST» trial): an evaluation // Br. Med. J. (Clin. Res. Ed). — 1988. — N 296. — P. 737–741.
16. Bogousslavsky J. The global stroke initiative, setting the context with the International Stroke Society // J. Neurol. Sciences. — 2005. — Vol. 238, Suppl. 1. — IS. 166.
17. Caplan Louis R. Stroke. A clinical approach. — Philadelphia PA: Saunders, Elsevier, 2009. — 656 p.
18. European Stroke Organisation (ESO) executive committee and the ESO writing committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008 // J. Cerebrovasc. Dis. — 2008. — Vol. 25. — P. 457–507.
19. Geeganage C.M., Bath P.M.W. Relationship between therapeutic changes in blood pressure and outcomes in acute stroke: a metaregression // Hypertension. — 2009. — N 54. — P. 775–781.
20. Giantin V. et al. Outcome after acute ischemic stroke (AIS) in older patients: Effects of age, neurological deficit severity and blood pressure (BP) variations // Arch. Gerontol. Geriatr. — 2011. — Vol. 52 (3). — P. 185–191.

21. Lawes C.M.M. et al. Blood pressure and stroke: an overview of published reviews // *Stroke*. — 2004. — Vol. 35. — P. 776–785.
22. Leira R. et al. Age determines the effects of blood pressure lowering during the acute phase of ischemic stroke: The TICA study // *Hypertension*. — 2009. — Vol. 54. — P. 769–774.
23. Leonardi-Bee J. et al. Blood-pressure and clinical outcomes in the International stroke trial // *Stroke*. — 2002. — Vol. 33. — P. 1315–1320.
24. Leys D. et al. The role of cerebral infarcts in vascular dementia // Paris: Serdi Publisher. — 2001. — P. 123–128.
25. Mullen M.T., McKinney J.S., Kasner S.E. Blood pressure management in acute stroke // *J. Hum. Hypertens.* — 2009. — Vol. 23. — P. 559–569.
26. Ntaios G., Bath P., Michel P. Blood pressure treatment in acute ischemic stroke: a review of studies and recommendations // *Curr. Opin Neurol.* — 2010. — Vol. 23 (1). — P. 46–52.
27. Palmer A.J. et al. Relation between blood pressure and stroke mortality // *Hypertension*. — 1992. — Vol. 20. — P. 601–605.
28. Potter J.F. et al. Controlling hypertension and hypotension immediately poststroke (CHHIPS): a randomised controlled pilot trial // *Lancet. Neurol.* — 2009. — Vol. 8. — P. 48–56.
29. PROGRESS Collaborative Group. Randomized trial of perindopril — based — blood — pressure — lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischemic attack // *Lancet*. — 2001. — Vol. 358. — P. 1033–1041.
30. Robinson T.G. et al. Effects of antihypertensive treatment after acute stroke in the Continue or Stop Post-Stroke Antihypertensives Collaborative Study (COSSACS): a prospective, randomised, open, blinded-endpoint trial // *The Lancet Neurology*. — 2010. — Vol. 9 (8). — P. 767–775.
31. Rosamond W. et al. Heart disease and stroke statistics—2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee // *Circulation*. — 2008. — Vol. 117 (4). — P. 25–146.
32. Sacco R.L. et al. Guidelines for preventing of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack // *Stroke*. — 2006. — Vol. 37. — P. 577–617.
33. Schrader J. et al. Morbidity and mortality after stroke, eprosartan compared with nitrendipine for secondary prevention: principal results of a prospective randomized controlled study (MOSES) // *Stroke*. — 2005. — Vol. 36 (6). — P. 1218–1226.
34. Schrader J. et al. The ACCESS Study: evaluation of acute candesartan cilexetil therapy in stroke survivors // *Stroke*. — 2003. — Vol. 34. — P. 1699–1703.
35. 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. — Vol. 265. — P. 3255–3264.
36. Spence J.D. Treating Hypertension in Acute Ischemic Stroke // *Hypertension*. — 2009. — N 54. — P. 702–703.
39. Staessen J.A. et al. Randomized double-blind comparison of placebo and active treatment in older persons with isolated systolic hypertension: the Systolic Hypertension in Europe (Sist-Eur) Trial Investigators // *Lancet*. — 1997. — Vol. 350. — P. 757–764.
40. Tikhonoff V. et al. Blood pressure as a prognostic factor after acute stroke // *Lancet. Neurol.* — 2009. — Vol. 8. — P. 938–948.
41. Wahlgren N.G. et al. Intravenous Nimodipine West European Stroke Trial (INWEST) of nimodipine in the treatment of acute ischaemic stroke // *Cerebrovasc. Dis.* — 1994. — Vol. 4. — P. 204–210.
42. Yun C.S. et al. The prognostic factors that influence long-term survival in acute large cerebral infarction // *J. Korean Neurosurg Soc.* — 2011. — Vol. 49 (2). — P. 92–96.
43. Yusuf S. et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients: the Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators // *N. Engl. J. Med.* — 2000. — Vol. 42. — P. 145–153.

Сведения об авторах

Попельшева Анна Эдуардовна — ассистент кафедры нейрохирургии и неврологии ИПО Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого (660021, г. Красноярск, пр. Мира, д. 115а, кв. 58; тел.: 8 (902) 982-96-92; e-mail: p-anna-1972@mail.ru)

Калягин Алексей Николаевич — доктор медицинских наук, проректор по лечебной работе и последипломному образованию, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней Иркутского государственного медицинского университета

Родиков Михаил Владимирович — доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии с курсом реабилитации ИПО Красноярского государственного медицинского университета им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого

Лебедева Полина Викторовна — врач-невролог Сибирского клинического центра Федерального медико-биологического бюро России