

# Лечение гипертензии

**Wilbert S. Aronow\***

Кардиологическое отделение Нью-Йоркского медицинского колледжа (New York Medical College) и Вестчестерского медицинского центра (Westchester Medical Center) в Вальхалле, штат Нью-Йорк, США

## Автор

**Wilbert S. Aronow**, профессор медицины, член Американской коллегии кардиологов, член Американской ассоциации сердца, кардиологическое отделение Нью-Йоркского медицинского колледжа (New York Medical College) и Вестчестерского медицинского центра (Westchester Medical Center) в Вальхалле, штат Нью-Йорк, США

## Резюме

*Для измерения артериального давления (АД) следует использовать автоматические тонометры. Систолическое АД в пределах 120–129 мм рт. ст. и диастолическое АД <80 мм рт. ст. следует корректировать изменением образа жизни. Терапия антигипертензивными препаратами и изменение образа жизни для вторичной профилактики рецидивов сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, инсульт) и средним систолическим АД  $\geq 130$  мм рт. ст. или средним диастолическим давлением  $\geq 80$  мм рт. ст. Изменение образа жизни и гипотензивная терапия для первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ожидаемым 10-летним риском атеросклеротических осложнений  $\geq 10\%$  и средним систолическим АД  $\geq 130$  мм рт. ст. или средним диастолическим АД  $\geq 80$  мм рт. ст. Гипотензивная терапия и изменение образа жизни для первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ожидаемым 10-летним риском атеросклеротических осложнений <10% и средним систолическим АД  $\geq 140$  мм рт. ст. или средним диастолическим АД  $\geq 90$  мм рт. ст. Антигипертензивная фармакотерапия двумя препаратами первой линии, относящихся к разным классам, в форме отдельных препаратов или фиксированных комбинаций у пациентов с АД  $\geq 140/90$  мм рт. ст. или при превышении целевых уровней АД > 20/10 мм рт. ст. Следует исключить гипертензию «белого халата» до начала лечения антигипертензивными препаратами у пациентов с гипертензией и низким риском атеросклеротических осложнений. Также обсуждается антигипертензивная терапия различных заболеваний.*

## Ключевые слова

*Гипертензия, систолическое артериальное давление, диастолическое артериальное давление, антигипертензивные препараты, изменение образа жизни.*

## Treatment of Hypertension

Wilbert S. Aronow

Cardiology Division, and the Department of Medicine, Westchester Medical Center and New York Medical College, Valhalla, NY, USA

### Author

**Wilbert S. Aronow**, MD, FACC, FAHA, the Cardiology Division, and the Department of Medicine, Westchester Medical Center and New York Medical College, Valhalla, NY, USA

### Summary

*Automated validated devices should be used to measure blood pressure (BP). A systolic BP between 120–129 mm Hg with a diastolic BP < 80 mm Hg should be treated by lifestyle measures. Treat with lifestyle measures plus BP lowering drugs for secondary prevention of recurrent cardiovascular disease events in patients with clinical cardiovascular disease (coronary heart disease, congestive heart failure, and stroke) and an average systolic BP of  $\geq 130$  mm Hg or an average diastolic BP  $\geq 80$  mm Hg. Treat with lifestyle measures plus BP lowering drugs for primary prevention of cardiovascular disease in patients with an estimated 10-year risk of atherosclerotic cardiovascular disease  $\geq 10\%$  and an average systolic BP  $\geq 130$  mm Hg or an average diastolic BP  $\geq 80$  mm Hg. Treat with lifestyle measures plus BP lowering drugs for primary prevention of cardiovascular disease in patients with an estimated 10-year risk of atherosclerotic cardiovascular disease of < 10% and an average systolic BP  $\geq 140$  mm Hg or an average diastolic BP  $\geq 90$  mm Hg. Treat with antihypertensive drug therapy with 2 first-line drugs from different classes either as separate agents or in a fixed-dose combination in patients with a BP  $\geq 140/90$  mm Hg or with a BP > 20/10 mm Hg above their blood pressure target. White coat hypertension must be excluded before starting treatment with antihypertensive drugs in patients with hypertension at low risk for atherosclerotic cardiovascular disease. Antihypertensive drug therapy for different disorders is discussed.*

### Key words

*Hypertension, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, antihypertensive drugs, lifestyle measures.*

### Список сокращений

АГ — артериальная гипертензия

ССЗ — сердечно-сосудистых заболеваний

ХБП — хронической болезни почек

ИБС — ишемической болезни сердца

САД — систолическое АД

АПФ — ангиотензин-превращающий фермент

### Введение

Артериальная гипертензия (АГ) — наиболее частый модифицируемый фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и смертности в мире [1]. Распространенность АГ достигает 69% у пациентов, перенесших инфаркт миокарда [2], 77% у пациентов, переживших инсульт [2], 60% у пациентов с заболеванием периферических сосудов [3]. Помимо этого, АГ — важный фактор риска внезапной сердечной смерти, расслаивающей аневризмы аорты, стенокардии, гипертрофии левого желудочка, аневризмы грудной и брюшной аорты, хронической болезни почек (ХБП), фибрилляции предсердий, сахарного диабета, метаболического синдрома, сосудистой деменции, болезни Альцгеймера и офтальмологических заболеваний [4]. Мета-анализ 61 проспективного исследования, который включил в общей сложности 1 млн пациентов без истории ССЗ, показал, что сердечно-сосудистый риск прогрессивно растет начиная с АД 115/75 мм

рт. ст, а распространенность ишемической болезни сердца (ИБС) увеличивается вдвое с повышением давления на 20/10 мм рт.ст [5]. Многочисленные рандомизированные проспективные двойные слепые плацебо-контролируемые исследования демонстрируют, что антигипертензивная терапия снижает риск сердечно-сосудистых событий и смертности [4, 6–10].

### Рекомендации Американского общества кардиологов и Американской ассоциации сердца 2017.

Американские рекомендации по АГ 2017 были написаны членами 11 профессиональных организаций [11]. Эти рекомендации постановили, что общие модифицируемые факторы риска у людей с АГ включают в себя активное и пассивное курение, сахарный диабет, дислипидемию/гиперхолестеринемию, избыточный вес/ожирение, отсутствие физической активности/сидячий образ жизни и нездоровое питание [11].

Эти рекомендации установили нормальный уровень АД ниже 120/80 мм рт. ст. Повышенным артериальным давлением считается давление 120–129/<80 мм рт. ст. Гипертензией 1 степени считается систолическое АД (САД) 130–139 мм рт. ст. или диастолическое АД 80–89 мм рт. ст., гипертензией 2 степени — САД  $\geq$ 140 мм рт. ст. и ДАД  $\geq$ 90 мм рт. ст. [11]. Для измерения АД следует использовать автоматические тонометры. По этим новым критериям распространенность гипертензии в США достигает 31 % и 18 % среди мужчин и женщин в возрасте 20–44 лет, 52 % и 46 % — среди мужчин и женщин в возрасте 55–64 лет, 75 % и 78 % — среди мужчин и женщин в возрасте 65–74 лет, 83 % и 86 % — среди мужчин и женщин старше 75 лет, соответственно [11]. Общая распространенность гипертензии в США достигает 49 % и 47 % среди белых мужчин и женщин нелатиноамериканского происхождения, 59 % и 60 % среди нелатиноамериканских мужчин и женщин африканского происхождения, и 46 % и 41 % среди латиноамериканских мужчин и женщин, соответственно [11].

В рекомендациях по лечению АГ говорилось, что абсолютное снижение сердечно-сосудистого риска, связанное со снижением АД, выше при высоких абсолютных значениях риска ССЗ [11]. Антигипертензивную терапию следует назначать в соответствии с прогностическим значением сердечно-сосудистого риска вместе с уровнем АД [11–14]. Лица с АГ, прогнозируемым 10-летним кардиоваскулярным риском атеросклеротических осложнений менее 15 %, САД в пределах 120–159 мм рт. ст., коронарным кальциевым индексом выше 100 имеют повышенный риск сердечно-сосудистых событий, и им рекомендуется интенсивная гипотензивная терапия [15].

САД в пределах 120–129 мм рт. ст. с ДАД менее 80 мм рт. ст. следует корректировать изменением образа жизни [11, 16]. Нелеченым лицам с САД в пределах 131–159 мм рт. ст. или ДАД в пределах 81–99 мм рт. ст. следует проводить скрининг на наличие гипертензии белого халата при помощи ежедневного измерения АД в амбулаторных или домашних условиях [11, 17].

Новые рекомендации по гипертензии советуют использовать гипотензивные препараты вместе с изменением образа жизни для вторичной профилактики рецидивов заболеваний у лиц с клиническими формами ССЗ (ИБС, хроническая сердечная недостаточность, инсульт) и средним САД  $\geq$ 130 мм рт. ст. или средним ДАД  $\geq$ 80 мм рт. ст. [11, 18, 19].

Для первичной профилактики ССЗ у лиц с прогнозируемым 10-летним риском ССЗ атеросклеротического генеза  $\geq$ 10 % и средним САД  $\geq$ 130 мм рт. ст. или средним ДАД  $\geq$ 80 мм рт. ст. рекомендуется изменение образа жизни вместе с гипотензивной терапией [11, 21]. Эти рекомендации советуют гипотензивную терапию и изменение образа жизни для первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ожидаемым 10-летним риском атеросклеротических осложнений  $<$ 10 % [20] и средним систолическим АД  $\geq$ 140 мм рт. ст. или средним диастолическим АД  $\geq$ 90 мм рт. ст. [5, 11, 21]. Для пациентов с АД  $\geq$  140/90 мм рт. ст. или при превышении целевых уровней АД  $>$  20/10 мм рт. ст. рекомендуется антигипертензивная фармакотерапия двумя препаратами первой линии, относящихся к разным классам, в форме отдельных препаратов или фиксированных комбинаций [11, 22]. До начала антигипертензивной терапии следует исключить гипертонию белого халата у лиц с АГ низким риском атеросклеротических осложнений [11].

У взрослых пациентов с внезапно начавшейся неконтролируемой гипертензией следует подозревать вторичную гипертензию [11, 23]. Следует проводить скрининг на вторичную гипертензию, если идет речь о гипертензии, устойчивой к препаратам/индуцируемой ими, резким началом гипертензии, появлением гипертензии у лица моложе 30 лет, усугубление существовавшей ранее и контролируемой гипертензии, поражение органов-мишеней, непропорциональные степени гипертензии, ускоренное/злокачественное течение гипертензии, появление диастолической гипертензии у пожилых, ничем не спровоцированная или выраженная гипокалиемия [11, 23]. Типичные причины вторичной гипертензии включают паренхиматозные и сосудистые заболевания почек, первичный альдостеронизм, синдром ночного апноэ, а также гипертензию, индуцируемую лекарственными препаратами или алкоголем [11]. К нетипичным причинам вторичной гипертензии относят феохромоцитому/параганглиому, синдром Кушинга, гипотиреоз, гипертиреоз, коарктацию аорты, первичный гиперпаратиреоз, врожденную гиперплазию надпочечников, синдром избытка минералкортикоидов и акромегалию [11]. Новые рекомендации по АГ советуют снижать АД ниже 130/80 мм рт. ст. у лиц с ИБС [9–11, 19, 24], у лиц с сердечной недостаточностью и сохранной фракцией выброса левого желудочка [11, 25], у лиц с ХБП [11, 26], после трансплантации почки [11],

у лиц с лакунарным инсультом [11, 27], у лиц с периферической артериальной болезнью [11, 18], сахарным диабетом [11, 28–31], амбулаторным пациентам в возрасте старше 65 лет, интегрированным в общество и не живущим в условиях социальных институтов для престарелых, а также для вторичной профилактики инсульта [11, 32].

### **Рекомендованная антигипертензивная терапия**

в соответствии с новыми рекомендациями по АГ для европеоидного и прочего неафриканского населения моложе 60 лет с первичной гипертензией, первый антигипертензивный препарат должен относиться к классу ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) или к блокаторам рецепторов ангиотензина, второй препарат должен быть тиазидным диуретиком (предпочтительно хлорталидон) или блокатором кальциевых каналов, в случае назначения третьего антигипертензивного следует назначать ингибитор АПФ или блокатор рецепторов ангиотензина + тиазидный диуретик + блокатор кальциевых каналов [11]. Пациентам с первичной АГ той же этнической принадлежности, но относящимся к возрастной категории 60 лет и старше в качестве первого препарата следует назначать тиазидный диуретик (предпочтительно хлорталидон) или блокатор кальциевых каналов, а при необходимости третьего препарата предпочтительная схема будет выглядеть следующим образом: тиазидный диуретик + блокатор кальциевых каналов + ингибитор АПФ или блокатор рецепторов ангиотензина [11]. Для афроамериканских лиц с первичной гипертензией первым препаратом должен быть тиазидный диуретик (предпочтительно хлорталидон) или блокатор кальциевых каналов, а если нужен третий препарат, то следует назначить тиазидный диуретик + блокатор кальциевых каналов + ингибитор АПФ или блокатор рецепторов ангиотензина [11].

Пациентам со стабильной ИБС и АГ рекомендуется принимать бета-блокатор плюс ингибитор АПФ или блокатор рецепторов ангиотензина, а в случае необходимости третьего препарата следует назначать бета-блокатор + ингибитор АПФ или блокатор рецепторов ангиотензина + тиазидный диуретик или блокатор кальциевых каналов [8, 11, 33–44]. Если для адекватного контроля гипертензии нужен четвертый антигипертензивный препарат, следует добавить антагонисты минералкортикоидных рецепторов [11]. Лицам со стабильной ИБС, предъяв-

ляющим жалобы на стенокардию несмотря на терапию бета-блокаторами и страдающим от неконтролируемой персистирующей артериальной гипертензии следует добавить кальциевый блокатор дигидропиридинового ряда [8, 11, 33, 45]. К бета-блокаторам, которые следует назначать при лечении ИБС, относятся карведилол, метопролола тартрат, метопролола сукцинат, биспролол, надолол, пропранолол и тимолол [11]. Не следует назначать атенолол [8, 11, 35, 46, 47]. Недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов, такие как верапамил и дилтиазем, противопоказаны в случае систолической дисфункции левого желудочка [11]. При наличии систолической дисфункции левого желудочка следует назначать карведилол, метопролола сукцинат или биспролол [8, 11, 34].

Если у пациентов с острым коронарным синдромом гипертензия сохраняется после лечения комбинацией бета-блокатора и ингибитора АПФ или блокатора рецепторов ангиотензина, к терапевтическому режиму следует добавить блокатор кальциевых каналов пролонгированного действия [8, 11]. Антагонисты альдостерона следует назначать пациентам, получавшим бета-блокаторы вместе с ингибиторами АПФ или блокаторами рецепторов ангиотензина и перенесшим инфаркт миокарда, при наличии систолической дисфункции левого желудочка и сердечной недостаточности или сахарного диабета, если содержание калия в сыворотке менее 5,0 мЭкв/л и если уровень креатинина в сыворотке  $\leq 2,5$  мг/дл у мужчин и  $\leq 2,0$  мг/дл у женщин [8, 11, 48, 49].

Пациентам с АГ, сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса левого желудочка следует назначать бета-блокатор (карведилол, метопролола сукцинат или биспролол), плюс ингибитор АПФ, или блокатор рецепторов ангиотензина, или, предпочтительнее, ингибитор рецепторов ангиотензина-непролизина, плюс диуретик и, при наличии показаний, антагонист минералкортикоидных рецепторов [11, 25, 35, 48, 49]. Недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов противопоказаны пациентам с сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса левого желудочка [11, 25, 50, 51].

Лечение гиперволемии у пациентов с АГ, сердечной недостаточностью и сохранной фракцией выброса левого желудочка подразумевает использование диуретиков и коррекцию сопутствующих заболеваний, а для лечения собственно гипертензии следует применять бета-блокаторы, плюс

ингибиторы АПФ или блокаторы рецепторов ангиотензина, плюс антагонист минералкортикоидных рецепторов [11, 25, 52, 53]. Пациентам с АГ и 3 стадией ХБП или 1–2 стадией ХБП и альбуминурией  $\geq 300$  мг/день следует назначать ингибитор АПФ, для того чтобы замедлить прогрессирование ХБП [11, 26, 54–56]. Если пациент плохо переносит ингибиторы АПФ, ему рекомендуется принимать блокаторы рецепторов ангиотензина [11]. Пациентам с ХБП 1–2 стадии без альбуминурии можно принимать стандартные антигипертензивные препараты первой линии [11]. Если необходимо назначить три антигипертензивных препарата, следует выбрать ингибитор АПФ или блокатор рецепторов ангиотензина, плюс тиазидный диуретик, плюс блокатор кальциевых каналов. После трансплантации почек для лечения гипертензии нужно назначать блокаторы кальциевых каналов для того, чтобы улучшить клубочковую фильтрацию и сохранность функции почек [11, 57].

Пациентам с гипертензией и предшествовавшим инсультом или транзиторной ишемической атакой рекомендуется назначать тиазидный диуретик, или ингибитор АПФ, или блокатор рецепторов ангиотензина [11, 58–60]. Если таким пациентам требуется третий препарат, нужно назначить тиазидный диуретик плюс ингибитор АПФ или блокатор рецепторов ангиотензина плюс блокатор кальциевых каналов.

Пациентам с гипертензией и болезнью периферических артерий рекомендуется использовать ингибиторы АПФ, или блокаторы рецепторов ангиотензина, или блокаторы кальциевых каналов, или тиазидный диуретик, или бета-блокаторы [11, 61]. Нет свидетельств, доказывающих большую эффективность какого-либо класса антигипертензивных препаратов для лечения гипертензии у пациентов с болезнью периферических артерий [11, 61]. Тиазидные диуретики, ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина и блокаторы кальциевых каналов являются эффективными антигипертензивными препаратами для пациентов с АГ и сахарным диабетом и могут использоваться в качестве стартовой терапии [11, 62–64]. Для лечения гипертензии и персистирующей альбуминурии у диабетиков следует использовать ингибиторы АПФ и блокаторы ангиотензиновых рецепторов [11, 65, 66]. Хлорталидон эффективнее, чем лизиноприл, амлодипин и доксазозин, снижал частоту ССЗ и исходов почечной недостаточности у недиабетиков с АГ и метаболическим синдромом [11, 67].

Бета-блокаторам отдается предпочтение при лечении пациентов с АГ и аневризмой грудной аорты [11, 68]. Помимо этого, бета-блокаторы улучшают выживаемость у взрослых пациентов с острым и хроническим расслоением аневризмы аорты по типу А и В [11, 69, 70]. При формировании расслаивающейся аневризмы аорты бета-блокаторы являются первыми препаратами выбора для снижения артериального давления и стрессового воздействия на аорту, а также для улучшения желудочкового ритма сердца и скорости изменения давления в левом желудочке (dP/dt) [68, 71, 72]. САД следует снижать до 100–120 мм рт. ст., а частоту желудочкового ритма сердца — до  $< 60$  уд/мин путем внутривенного назначения пропранолола, метопролола, лабеталолола или эсмолола [68, 72].

Беременным женщинам с АГ нельзя назначать ингибиторы АПФ, блокаторы ангиотензиновых рецепторов, прямые ингибиторы ренина или атенолол, потому что эти препараты обладают фетотоксичностью [11, 73–75]. При лечении беременных женщин с АГ отдается предпочтение метилдопе, нифедипину и/или лабеталолу [11, 76, 77].

Рефрактерную АГ диагностируют, если, несмотря на назначение адекватных доз препаратов, относящихся к 3 классам антигипертензивных агентов первой линии, включая тиазидный диуретик, контроля АД достигнуть не удается или же если для этого необходимо 4 и более антигипертензивных препарата из разных классов [11, 78]. Лечение рефрактерной гипертензии подразумевает улучшение комплаентности путем использования лекарственных средств, диагностику и лечение вторичной гипертензии, изменение образа жизни, коррекцию ожирения и прочих сопутствующих заболеваний [11, 16]. Если для контроля артериального давления у пациентов, получающих антигипертензивные препараты из разных классов, в том числе тиазидный диуретик, в адекватной дозировке, необходимо назначение четвертого препарата, к схеме лечения следует добавить антагонист минералкортикоидных рецепторов [11, 79].

Гипертонический криз диагностируется при повышении САД  $> 180$  мм рт. ст. или при повышении ДАД  $> 120$  мм рт. ст, сопровождающихся острым повреждением органов-мишеней [11, 80]. Пациенты с гипертоническим кризом нуждаются в госпитализации в отделение интенсивной терапии, постоянном мониторинге АД и органов-мишеней и внутривенном введении подходящих антигипертензивных препаратов. Препараты выбора для лечения

гипертонического криза различной этиологии являются темой повсеместных дискуссий [11, 80].

Необходимо снижать АД у пациентов с АГ также для предотвращения когнитивных нарушений и деменции [11, 81, 82]. Мы ждем результатов исследования SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial), мощность которого является достаточной для того, чтобы проверить, на самом ли деле интенсивный контроль АД уменьшает риск деменции [11].

Пациентам с АГ, принимающим бета-блокаторы и ожидающим серьезного хирургического вмешательства, следует продолжать лечение бета-блокаторами [11]. Лицам, прежде не принимавшим

бета-блокаторы, не следует начинать лечение ими в день операции [11]. Резкая отмена бета-блокаторов или клонидина перед операцией несет потенциальную опасность [11, 83, 84]. Пациентам, которым планируется проведение крупной операции, следует стабилизировать артериальное давление на уровне < 130/80 мм рт. ст. [11]. Следует отложить проведение крупной плановой операции у пациентов с САД  $\geq$  180 мм рт. ст. и ДАД  $\geq$  110 мм рт. ст. [11, 85]. Тактика ведения пациентов с гипертензией во время хирургических операций широко обсуждается [86].

**Конфликт интересов:** Не заявлен.

### Список литературы

1. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380: 2224–2260.
2. Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, et al. Heart disease and stroke statistics–2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2009; 119: e21–e181.
3. Aronow WS, Ahmed MI, Ekundayo OJ, et al. A propensity-matched study of the association of PAD with cardiovascular outcomes in community-dwelling older adults. *Am J Cardiol* 2009; 103:130–135.
4. Aronow WS, Fleg JL, Pepine CJ, et al. ACCF/AHA 2011 expert consensus document on hypertension in the elderly: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. Developed in collaboration with the American Academy of Neurology, American Geriatrics Society, American Society for Preventive Cardiology, American Society of Hypertension, American Society of Nephrology, Association of Black Cardiologists, and European Society of Hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 57: 2037–2114.
5. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360: 1903–1913.
6. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Eng J Med* 2008; 358: 1887–1898.
7. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016; 387: 957–967.
8. Rosendorff C, Lackland DT, Allison M, Aronow WS, et al. AHA/ACC/ASH scientific statement. Treatment of hypertension in patients with coronary artery disease: a scientific statement from the American Heart Association, American College of Cardiology, and American Society of Hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2015; 65:1998–2038
9. Wright JT, Jr, Williamson JD, Whelton PK, et al. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* 2015; 373: 2103–2116.
10. Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, et al. Intensive vs standard blood pressure control and cardiovascular disease outcomes in adults aged  $\geq$ 75 years. A randomized clinical trial. *JAMA* 2016; 315: 2673–2682.
11. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation and management of high blood pressure in adults. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2017; 70: November 13 (Epub ahead of print)
12. Navar AM, Pencina MJ, Peterson ED. Assessing cardiovascular risk to guide hypertension diagnosis and treatment. *JAMA Cardiol* 2016; 1: 864–871.
13. Karmali KN, Lloyd-Jones DM. Global risk assessment to guide blood pressure management in cardiovascular disease prevention. *Hypertension* 2017; 69: e2–e9.
14. Muntner P, Whelton PK. Using predicted cardiovascular disease risk in conjunction with blood pressure to guide antihypertensive medication treatment. *J Am Coll Cardiol* 2017; 69: 2446–2456.
15. McEvoy JW, Martin SS, Dardari ZA, et al. Coronary artery calcium to guide a personalized risk-based approach to initiation and intensification of antihypertensive therapy. *Circulation* 2017; 135: 153–165.
16. Aronow WS. Lifestyle measures for treating hypertension. *Arch Med Sci* 2017; 13: 1241–1243.
17. Mancia G, Bombelli M, Brambilla G, et al. Long-term prognostic value of whitecoat hypertension: an insight from diagnostic use

- of both ambulatory and home blood pressure measurements. *Hypertension* 2013; 62: 168–174.
18. Thompson AM, Hu T, Eshelbrenner CL, et al. Antihypertensive treatment and secondary prevention of cardiovascular disease events among persons without hypertension: a meta-analysis. *JAMA* 2011; 305: 913–922.
  19. Czernichow S, Zanchetti A, Turnbull F, et al. The effects of blood pressure reduction and of different blood pressure-lowering regimens on major cardiovascular events according to baseline blood pressure: meta-analysis of randomized trials. *J Hypertens* 2011; 29: 4–16.
  20. Goff DC Jr, Lloyd-Jones DM, Bennett G, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63: 2935–2959.
  21. Blood Pressure-Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Blood pressure-lowering treatment based on cardiovascular risk: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet* 2014; 384: 591–598.
  22. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The JNC 7 Report. *JAMA* 2003;289:2560–2572.
  23. Chiong JR, Aronow WS, Khan IA, et al. Secondary hypertension: current diagnosis and treatment. *Int J Cardiol* 2008; 124: 6–21.
  24. Bundy JD, Li C, Stuchlik P, et al. Systolic blood pressure reduction and risk of cardiovascular disease and mortality: a systematic review of cardiovascular disease and mortality: a systematic review and network meta-analysis. *JAMA Cardiol* 2017; 2: 775–781.
  25. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure. A report of the American College of Cardiology /American Heart Association Task Force on clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. Developed in collaboration with the American Academy of Family Physicians, the American College of Chest Physicians, and International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Am Coll Cardiol* 2017; 70: 776–803.
  26. Upadhyay A, Earley A, Haynes SM, Uhlig K. Systematic review: blood pressure target in chronic kidney disease and proteinuria as an effect modifier. *Ann Intern Med* 2011; 154: 541–548.
  27. SPS3 Study Group, Benavente OR, Coffey CS, et al. Blood-pressure targets in patients with recent lacunar stroke: the SPS3 randomised trial. *Lancet* 2013; 382: 507–515.
  28. Emdin CA, Rahimi K, Neal B, et al. Blood pressure lowering in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2015; 313: 603–615.
  29. Margolis KL, O'Connor PJ, Morgan TM, et al. Outcomes of combined cardiovascular risk factor management strategies in type 3 diabetes: The ACCORD randomized trial. *Diabetes Care* 2014; 37: 1721–1728.
  30. Soliman EZ, Byington RP, Bigger JT, et al. Effect of intensive blood pressure lowering on left ventricular hypertrophy in patients with diabetes mellitus: Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Blood Pressure Trial. *Hypertension* 2015; 66: 1123–1129.
  31. Aronow WS. Orthostatic hypotension in diabetics in the ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) blood pressure trial. *Hypertension* 2016; 68: 851–852.
  32. Wang WT, You LK, Chiang CE, et al. Comparative effectiveness of blood pressure-lowering drugs in patients who have already suffered from stroke: traditional and Bayesian network meta-analysis of randomized trials. *Medicine* 2016; 95: e3302.. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of BP lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ* 2009; 338:b1665. doi.10.1136/bmj.b1665.
  33. Smith SC Jr, Benjamin EJ, Bonow RO, et al. AHA/ACCF secondary prevention and risk reduction therapy for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease:2011 update. A guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation. Endorsed by the World Heart Federation and the Preventive Cardiovascular Nurses Association. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 2432–2446.
  34. Aronow WS. Current role of beta blockers in the treatment of hypertension. *Expert Opin Pharmacotherap* 2010; 11:2599–2607.
  35. Gundersen T, Abrahamsen AM, Kjekshus J, Ronnevik PK. Timolol-related reduction in mortality and reinfarction in patients ages 65–75 years surviving acute myocardial infarction. *Circulation* 1982; 66:1179–1184.
  36. Beta-Blocker Heart Attack Trial Research Group. A randomized trial of propranolol in patients with acute myocardial infarction. *JAMA* 1982; 247:1707–1714.
  37. Aronow WS, Ahn C, Kronzon I. Effect of beta blockers alone, of angiotensin-converting enzyme inhibitors alone, and of beta blockers plus angiotensin-converting enzyme inhibitors on new coronary events and on congestive heart failure in older persons with healed myocardial infarcts and asymptomatic left ventricular systolic dysfunction. *Am J Cardiol*. 2001;88:1298–1300.
  38. Aronow WS, Ahn C. Incidence of new coronary events in older persons with prior myocardial infarction and systemic hypertension treated with beta blockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors, diuretics, calcium antagonists, and alpha blockers. *Am J Cardiol* 2002; 89:1207–1209
  39. The CAPRICORN Investigators. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular

- dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *Lancet* 2001; 357:1385–1390.
40. Freemantle N, Cleland J, Young P, et al. Beta blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. *BMJ* 1999; 318: 1730–1737.
41. HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation) Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000; 342:145–153.
42. The European trial on reduction of cardiac events with perindopril in stable coronary artery disease investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet* 2003; 362: 782–788.
43. Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the Survival and Ventricular Enlargement Trial. *N Engl J Med* 1992;327:669–677.
44. Leon MB, Rosing DR, Bonow RO, et al. Clinical efficacy of verapamil alone and combined with propranolol in treating patients with chronic stable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1981; 48: 131–139.
45. Aronow WS. Might losartan reduce sudden cardiac death in diabetic patients with hypertension? *Lancet* 2003; 362: 591–592.
46. Carlberg B, Samuelson O, Lindholm LH. Atenolol in hypertension: is it a wise choice? *Lancet* 2004; 364: 1684–1689.
47. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med* 1999;341:709–717.
48. Pitt B, White H, Nicolau J, et al. Eplerenone reduces mortality 30 days after randomization following acute myocardial infarction in patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:425–431.
49. Elkayam U, Amin J, Mehra A, et al. A prospective, randomized, double-blind, crossover study to compare the efficacy and safety of chronic nifedipine therapy with that of isosorbide dinitrate and their combination in the treatment of chronic congestive heart failure. *Circulation* 1990;82:1954–1961.
50. Goldstein RE, Boccuzzi SJ, Cruess D, Nattel S. Diltiazem increases late-onset congestive heart failure in postinfarction patients with early reduction in ejection fraction. *Circulation* 1991;83:52–60.
51. Aronow WS, Ahn C, Kronzon I. Effect of propranolol versus no propranolol on total mortality plus nonfatal myocardial infarction in older patients with prior myocardial infarction, congestive heart failure, and left ventricular ejection fraction > or = 40% treated with diuretics plus angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Am J Cardiol* 1997; 80: 207–209.
52. Pfeffer MA, Claggett B, Assmann SF, et al. Regional variation in patients and outcomes in the Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure With an Aldosterone Antagonist (TOPCAT) trial. *Circulation* 2015; 131: 34–42.
53. Wright JT Jr, Bakris G, Greene T, et al. Effect of blood pressure lowering and antihypertensive drug class on progression of hypertensive kidney disease: results from the AASK trial. *JAMA* 2002; 288: 2421–2431.
54. Jafar TH, Stark PC, Schmid CH, et al. Progression of chronic kidney disease: the role of blood pressure control, proteinuria, and angiotensin-converting enzyme inhibition: a patient-level meta-analysis. *Ann Intern Med* 2003; 139: 244–252.
55. Appel LJ, Wright JT Jr, Greene T, et al. Intensive blood pressure control in hypertensive chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2010; 363: 918–929.
56. Cross NB, Webster AC, Masson P, et al. Antihypertensives for kidney transplant recipients: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Transplantation* 2009; 88: 7–18.
57. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001; 358: 1033–1041.
58. Liu L, Wang Z, Gong L, Zhang Y, et al. Blood pressure reduction for the secondary prevention of stroke: a Chinese trial and a systematic review of the literature. *Hypertens Res* 2009; 32: 1032–1040.
59. Lakhan SE, Sapko MT. Blood pressure lowering treatment for preventing stroke recurrence: a systematic review and meta-analysis. *Int Arch Med* 2009; 2: 30.
60. Bavry AA, Anderson RD, Gong Y, et al. Outcomes among hypertensive patients with concomitant peripheral and coronary artery disease: findings from the International Verapamil-SR/Trandolapril Study. *Hypertension* 2010; 55: 48–53.
61. Turnbull F, Neal B, Algert C, et al. Effects of different blood pressure-lowering regimens on major cardiovascular events in individuals with and without diabetes mellitus: results of prospectively designed overviews of randomized trials. *Arch Intern Med* 2005; 165: 1410–1419.
62. Emdin CA, Rahimi K, Neal B, et al. Blood pressure lowering in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2015; 313: 603–615.
63. Whelton PK, Barzilay J, Cushman WC, et al. Clinical outcomes in antihypertensive treatment of type 2 diabetes, impaired fasting glucose concentration, and normoglycemia: Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *Arch Intern Med* 2005; 165: 1401–1409.
64. Palmer SC, Mavridis D, Navarese E, et al. Comparative efficacy and safety of blood pressure-lowering agents in adults with diabetes and kidney disease: a network meta-analysis. *Lancet* 2015; 385: 2047–2056.



65. Schmieder RE, Hilgers KF, Schlaich MP, Schmidt BM. Renin-angiotensin system and cardiovascular risk. *Lancet* 2007; 369: 1208–1219.
66. Black HR, Davis B, Barzilay J, et al. Metabolic and clinical outcomes in nondiabetic individuals with the metabolic syndrome assigned to chlorthalidone, amlodipine, or lisinopril as initial treatment for hypertension: a report from the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *Diabetes Care* 2008; 32: 353–360.
67. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, et al. ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: e27–e12
68. Genoni M, Paul M, Jenni R, et al. Chronic beta-blocker therapy improves outcome and treatment costs in chronic type B aortic dissection. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 19: 606–610.
69. Suzuki T, Isselbacher EM, Nienaber CA, et al. Type-selective benefits of medications in treatment of acute aortic dissection (from the International Registry of Acute Aortic Dissection [IRAD]). *Am J Cardiol* 2012; 109: 122–127.
70. Braverman AC. Acute aortic dissection. Clinician update. *Circulation* 2010; 122: 184–188.
71. Tsai TT, Nienaber CA, Eagle KA. Acute aortic syndromes. *Circulation* 2005; 112: 3802–3813.
72. Pucci M, Sarween N, Knox E, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers in women of childbearing age: risks versus benefits. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2015; 8: 221–231.
73. Ferrer RL, Sibai BM, Mulrow CD, et al. Management of mild chronic hypertension during pregnancy: a review. *Obstet Gynecol* 2000; 96 (Pt 2): 849–860.
74. Moretti ME, Caprara D, Drehuta I, et al. The fetal safety of angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers. *Obstet Gynecol Int* 2012; 2012: 658310.
75. James PR, Nelson-Piercy C. Management of hypertension before, during, and after pregnancy. *Heart* 2004; 90: 1499–1504.
76. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetrics and Gynecologists' Task force on Hypertension in Pregnancy. *Obstetrics and Gynecology* 2013; 122: 1122–1131.
77. Calhoun DA, Jones D, Textor S, et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment: a scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Circulation* 2008; 117: e510–e526.
78. Tataru AP, Barry AR. A systematic review of add-on pharmacologic therapy in the treatment of resistant hypertension. *Am J Cardiovasc Drugs* 2017; 17: 311–318.
79. Aronow WS. Treatment of hypertensive emergencies. *Ann Translational Med* 2017; 5 (Suppl 1): S5. doi: 10.21037/atm.2017.03.34.
80. Forette F, Seux ML, Staessen JA, et al. The prevention of dementia with antihypertensive treatment: new evidence from the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) study. *Arch Intern Med* 2002; 162: 2046–2052.
81. Tzourio C, Anderson C, Chapman N, et al. Effects of blood pressure lowering with perindopril and indapamide therapy on dementia and cognitive decline in patients with cerebrovascular disease. *Arch Intern Med* 2003; 163: 1069–1075.
82. Hart GR, Anderson RJ. Withdrawal syndromes and the cessation of antihypertensive therapy. *Arch Intern Med* 1981; 141: 1125–1127.
83. Shammash JB, Trost JC, Gold JM, et al. Perioperative beta-blocker withdrawal and mortality in vascular surgical patients. *Am Heart J* 2001; 141: 148–153.
84. Fleisher LA. Preoperative evaluation of the patient with hypertension. *JAMA* 2002; 287: 2043–2046.
85. Aronow WS. Management of hypertension in patients undergoing surgery. *Ann Translational Med* 2017; 5 (10): 227. doi: 10.21037/atm.2017.03.54