

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ УНИФИЦИРОВАННОГО ОПРОСНИКА ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ В ПРАКТИКЕ УЧАСТКОВОГО ТЕРАПЕВТА

Ким И. В.¹, Бочкарева Е. В.¹, Варакин Ю. Я.², Александрова Е. Б.³

Цель. Оценить эффективность применения унифицированного опросника для выявления различных форм цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) у больных артериальной гипертонией (АГ) среднего возраста, находящихся под наблюдением участкового терапевта.

Материал и методы. Обследованы 257 чел. с АГ 1-3 степени, пришедших на прием к врачу-терапевту "по любому поводу". Проводился опрос с применением унифицированного опросника, включающего вопросы для выявления вероятности острых форм ЦВЗ в анамнезе и хронических форм на момент обследования, вопросы для выявления болей в грудной клетке при напряжении и перемежающейся хромоты, выполнялась регистрация электрокардиограммы (ЭКГ) с оценкой по Миннесотскому коду. Верификация диагноза осуществлялась независимыми врачами-специалистами — неврологом и кардиологом, назначавшими при необходимости дополнительные методы обследования.

Результаты. Различные формы ЦВЗ диагностированы у 148 (57,6%) больных АГ, в том числе острые формы в анамнезе — у 21 (8,2%) чел., хронические формы на момент обследования — у 53 (20,6%) чел., острые в сочетании с хроническими формами — у 74 (28,8%) чел. Ранее не диагностированные ЦВЗ определены у 20,2% больных. Гипертонический церебральный криз (ГЦК) до начала исследования имелся в амбулаторной карте у 4 (1,6%) чел., в 72 (28,0%) случаях данный диагноз был установлен впервые с помощью унифицированного опросника.

Заключение. Применение унифицированного опросника у больных АГ повышает выявляемость начальных форм хронической цереброваскулярной патологии и ГЦК, перспективных с точки зрения профилактики развития инсульта. Опросник может быть использован в условиях поликлиники, в частности при диспансеризации взрослого населения.

Ключевые слова: унифицированный опросник, артериальная гипертония, цереброваскулярные заболевания.

¹ФГБУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Минздрава России, Москва; ²ФГБНУ Научный центр неврологии, Москва; ³ФГБУ Поликлиника №5 УДП РФ, Москва, Россия.

Ким И. В.* — к.м.н., н.с. лаборатории медикаментозной профилактики в первичном звене здравоохранения, Бочкарева Е. В. — д.м.н., руководитель лаборатории медикаментозной профилактики в первичном звене здравоохранения, Варакин Ю. Я. — д.м.н., профессор, руководитель лаборатории эпидемиологии и профилактики заболеваний нервной системы, Александрова Е. Б. — д.м.н., главный врач.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
ikim@gnicpm.ru

АГ — артериальная гипертония, АГТ — антигипертензивная терапия, АД — артериальное давление, ГЦК — гипертонический церебральный криз, ДЭ — дисциркуляторная энцефалопатия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, НПНКМ — начальные проявления недостаточности кровоснабжения мозга, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ТИА — транзиторная ишемическая атака, НЦН — Научный центр неврологии, ЦВЗ — цереброваскулярные заболевания, ЭКГ — электрокардиограмма.

Рукопись получена 25.05.2015

Рецензия получена 25.05.2015

Принята к публикации 03.06.2015

Российский кардиологический журнал 2015, 6 (122): 48–52
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-06-48-52>

THE EXPERIENCE OF A UNIFIED QUESTIONNAIRE USE FOR THE SCREENING OF VARIOUS TYPES OF CEREBROVASCULAR DISEASES IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AT THE GENERAL PRACTITIONER OFFICE

Kim I. V.¹, Bochkareva E. V.¹, Varakin Yu. Ya.², Aleksandrova E. B.³

Aim. To assess the effectiveness of the use of a unified questionnaire for various cerebrovascular diseases types screening (CVD) in patients with arterial hypertension (AH) of middle age that are under general physician observation.

Material and methods. Totally 257 pts. screened with AH 1-3 grade, admitted general physician "by any complaint". The survey performed with a unified questionnaire that includes questions for the chance of acute CVD types onset in anamnesis and chronic types at the moment of screening, questions on the chest pain assessment with exertion, and intermittent claudication, ECG registered with Minnesota coding. Diagnosis verification was done by independent physicians — neurologist and cardiologist, who ordered additional investigation methods.

Results. Various CVD types were diagnosed in 148 (57,6%) patients with AH, including acute types in anamnesis — in 21 (8,2%), chronic at the moment of study — in 53 (20,6%), acute and chronic — in 74 (28,8%). Previously non-diagnosed types found in 20,2% of patients. Hypertensive cerebral crisis (HCC) before the beginning of study was mentioned in the patient's chart in 4 (1,6%)

patients, in 72 (28,0%) cases this diagnosis was set first time with the unified questionnaire.

Conclusion. The usage of unified questionnaire in AH patients increases the rate of finding of chronic cerebrovascular pathology and HCC, that are interesting for the prevention of stroke. The questionnaire can be used in polyclinics conditions, including screening of adult population.

Russ J Cardiol 2015, 6 (122): 48–52
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-06-48-52>

Key words: unified questionnaire, arterial hypertension, cerebrovascular diseases.

¹FSBI State Scientific-Research Centre for Prevention Medicine of the Healthcare Ministry, Moscow; ²FSBSI Scientific Centre for Neurology, Moscow; ³FSBI Polyclinics №5 of PPG RF, Moscow, Russia.

ЦВЗ занимают ведущее место в структуре заболеваемости и смертности взрослого населения России. Согласно данным официальной статистики в 2013г в России от ЦВЗ умерло 310 тысяч человек, причем 15% из них — в трудоспособном возрасте [1]. В экономически развитых странах благодаря внедрению современных методов диагностики и лечения, усилению профилактических мероприятий в системе здравоохранения, удалось существенно снизить уровень смертности от данной патологии. В России в последние годы коэффициент смертности от ЦВЗ также имеет тенденцию к снижению, но остается пока на высоком уровне [1], в связи с чем совершенствование организационных механизмов по своевременному выявлению, лечению и профилактике ЦВЗ является актуальной задачей практического здравоохранения.

АГ является важнейшим и поддающимся в настоящее время эффективной коррекции патогенетическим фактором развития ЦВЗ. Больные АГ имеют высокий риск развития как острых, так и хронических форм церебральной ишемии, однако алгоритм выявления ЦВЗ у лиц с повышенным артериальным давлением (АД) в учреждениях первичного звена здравоохранения недостаточно хорошо разработан.

Накопленный отечественной опыт проведения эпидемиологических исследований, начавшихся в конце 60-х годов в Научном центре неврологии (НЦН), позволил выделить в качестве отдельных нозологических единиц сосудистой патологии головного мозга хронические формы, имеющие значительную распространенность в популяции трудоспособного возраста, к которым были отнесены синдром начальных проявлений недостаточности кровоснабжения мозга (НПНКМ), дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ), а также ГЦК, являющийся, наряду с транзиторной ишемической атакой (ТИА), одной из форм преходящих нарушений мозгового кровообращения [2]. Результаты проспективных исследований свидетельствуют о том, что синдром НПНКМ и ГЦК являются значимыми дополнительными факторами риска развития острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) [3]. Известно также, что многие больные с хроническими формами ЦВЗ не осведомлены о наличии заболевания и попадают в поле зрения медицинских работников лишь на этапе развития острых сердечно-сосудистых событий [4].

Для оптимизации работы по выявлению ЦВЗ и ишемической болезни сердца (ИБС) в амбулаторных условиях в результате сотрудничества двух научных центров — НЦН и ГНИЦПМ Минздрава России, был разработан унифицированный опросник, который может применяться как на врачебном, так и на доврачебном этапе обследования [5]. Опросник включает вопросы для выявления вероятности острых форм ЦВЗ в анамнезе и хронических форм на момент

обследования, а также вопросы для выявления болей в грудной клетке при напряжении и перемежающейся хромоты. Апробация опросника в условиях поликлиники показала, что он позволяет улучшить полноту и качество диагностики ЦВЗ и ИБС, в частности, более чем на 1/3 повысить выявляемость сосудистой патологии головного мозга [5].

Цель исследования — оценить эффективность применения унифицированного опросника для выявления различных форм ЦВЗ у больных АГ среднего возраста, находящихся под наблюдением участкового терапевта.

Материал и методы

В исследование были включены больные, имевшие по данным первичной медицинской документации АГ 1-3 степени и приходившие на прием к участковому врачу-терапевту “по любому поводу”. Критерием включения являлся возраст пациентов: мужчин — 40-70 лет, женщин — 55-70 лет. Не включали больных с острыми респираторными заболеваниями и отказавшихся от участия в исследовании. Других критериев для отбора в исследование не было, формирование группы пациентов происходило случайным образом по мере обращаемости.

Унифицированный опросник [5] состоит из 2 частей: “неврологической” и “кардиологической”. “Неврологическая” часть анкеты позволяет оценить вероятность наличия в анамнезе ОНМК — инсульта, ТИА, ГЦК, а также хронических форм ЦВЗ — синдрома НПНКМ и ДЭ на момент обследования. “Кардиологическая” часть представлена стандартным вопросником ВОЗ для выявления болей в грудной клетке при напряжении и перемежающейся хромоты, и дополнительными вопросами, позволяющими получить сведения о наличии общего сосудистого заболевания. Опрос по “кардиологической” части анкеты, в соответствии с диагностическим алгоритмом, имеет принципиальное значение для выявления общего сосудистого заболевания и его связи с ЦВЗ [3]. Чувствительность опросника при выявлении ЦВЗ составляет 91,4%, специфичность — 94,3% [5]. Также выполнялась регистрация ЭКГ в покое с оценкой по Миннесотскому коду.

По результатам опроса и с учетом данных ЭКГ, формулировалось предварительное заключение, которое затем верифицировалось независимыми врачами-специалистами — неврологом и кардиологом, назначавшими при необходимости дополнительное обследование (рис. 1).

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета прикладных программ StatSoft Statistica 6.0. Применялись методы стандартной описательной статистики, вычисляли среднее значение показателей, стандартное отклонение, результаты представлены как $M \pm SD$. Оценка достоверности различий проводилась с использованием непараметрического U-критерия Манна-Уитни.



Рис. 1. Протокол исследования.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных

Показатель	Значение
Пол (м/ж), n (%)	137 (53,3) / 120 (46,7)
Возраст (годы)*	59,5±6,3
САД (мм рт.ст.)* [†]	131,2±14,3
ДАД (мм рт.ст.)* [†]	81,3±8,8
ЧСС в покое (мин ⁻¹)*	70,0±8,1
АГ 1 степени, n (%)	31 (12,0)
АГ 2 степени, n (%)	113 (44,0)
АГ 3 степени, n (%)	113 (44,0)
Курение, n (%)	36 (14,0)
Общий холестерин >5 ммоль/л, n (%)	161 (62,6)
Индекс массы тела ≥25,0, но <30,0 (кг/м ²), n (%)	94 (36,6)
Ожирение, n (%)	99 (38,5)
Глюкоза плазмы натощак >6,1 ммоль/л, n (%)	52 (20,2)

Примечание: * — M±SD; [†] — на фоне лечения.

Сокращения: ДАД — диастолическое артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений.

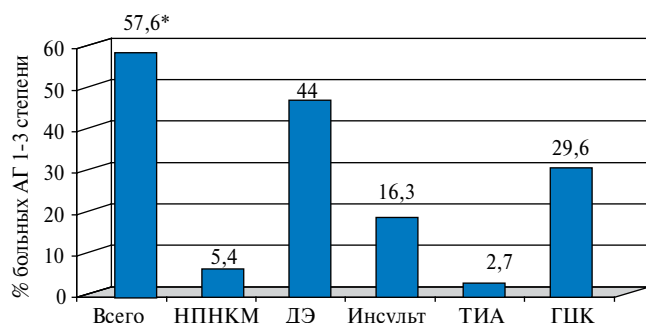


Рис. 2. Клинические формы ЦВЗ у больных АГ 1-3 степени.

Примечание: * — в различных сочетаниях.

Результаты и обсуждение

Всего обследовано 257 больных АГ 1-3 степени — 137 мужчин, средний возраст $58,3 \pm 6,6$ лет и 120 женщин, средний возраст — $60,9 \pm 5,6$ лет. Клиническая характеристика больных представлена в таблице 1. Обращает внимание высокая частота избыточной массы тела — 36,6%, ожирения — 38,5%, гиперхолестеринемии — 62,6% и низкая частота курения — 14,0%. Среднее систолическое АД на момент обследования составило $131,2 \pm 14,3$ мм рт.ст., диастолическое АД — $81,3 \pm 8,8$ мм рт.ст.

До проведения исследования диагноз ЦВЗ имели 96 (37,4%) чел. После анкетирования и верификации предварительного заключения врачом-неврологом различная цереброваскулярная патология была диагностирована у 148 (57,6%) чел., в том числе острые формы ЦВЗ в анамнезе — у 21 (8,2%) чел., хронические формы на момент обследования — у 53 (20,6%) чел., острые в сочетании с хроническими формами — у 74 (28,8%) чел. Частота выявления различных клинических форм ЦВЗ представлена на рисунке 2. Данные скрининга открытой популяции лиц трудоспособного возраста свидетельствуют о более значительной распространенности синдрома НПНКМ (17%), тогда как ДЭ выявляется лишь в 1% случаев, при этом указывается, что с возрастом соотношение распространенности данных форм ЦВЗ меняется в сторону увеличения числа лиц с ДЭ [2]. В нашем исследовании диспропорция между синдромом НПНКМ и ДЭ обусловлена, по-видимому, более старшим возрастом обследованных пациентов по сравнению с эпидемиологическим скринингом.

Применение унифицированного опросника позволило выявить значительное число ранее не диагностированных ЦВЗ. Наличие ЦВЗ было впервые установлено у 52 из 257 (20,2%) больных АГ: синдром НПНКМ — у 9 (17,3%) чел., ДЭ — у 39 (75,0%) чел., инсульт — у 3 (5,8%) чел., ТИА — у 1 (1,9%) чел., ГЦК — у 27 (51,9%) чел. При этом 23 (8,9%) чел. имели только хронические формы, 4 (1,6%) чел. — острые формы в анамнезе, 25 (9,7%) чел. — сочетание острых и хронических форм.

Использование унифицированного опросника помогло существенно улучшить качество диагностики ГЦК, занимающего ключевое место в развитии сосудистой патологии головного мозга и указывающего на осложненное течение АГ. Исследование показало, что ГЦК в анамнезе имели 76 (29,6%) больных, что соответствует отечественным эпидемиологическим данным о частоте кризового течения АГ [6]. Вместе с тем, до начала нашего исследования соответствующий диагноз был отражен в первичной медицинской документации лишь у 4 (1,6%) чел. В остальных 72 (28,0%) случаях диагноз ГЦК не был установлен ни в момент развития данного состояния, ни ретроспективно и, соответственно, не учитывался при оценке тяжести заболевания.

Таблица 2

Клинические формы ОНМК в анамнезе и их сочетание у больных АГ

Клиническая форма	Число больных		
	Инсульт	ТИА	ГЦК
Инсульт	17	1	24
ТИА		1	5
ГЦК			47

Верификация перенесенного ранее ГЦК является непростой задачей, поскольку после него не остается очаговой неврологической симптоматики и изменений на магнитно-резонансной /компьютерной томографии. Рассказ пациента о перенесенном кризе бывает субъективным и неопределенным, а записи в медицинских документах неполными и несоответствующими реальной ситуации [6]. Унифицированный опросник позволяет установить диагноз ранее перенесенного ГЦК на основе четких критериев диагностики, применяемых в НЦН при массовых обследованиях населения. Согласно этим критериям, к ГЦК относят остро возникшее повышение АД, сопровождавшееся резким ухудшением состояния больного с развитием выраженной общемозговой симптоматики, потребовавшее постельного режима и обращения в скорую медицинскую помощь [3].

Правильная диагностика ГЦК, в том числе перенесенного ранее, является практически важной, поскольку свидетельствует о более неблагоприятном течении АГ, независимо от ее степени, и высоком риске развития инсульта и ТИА [6]. В нашем исследовании среди 76 больных АГ, хотя бы однократно имевших ГЦК, 24 (31,6%) чел. перенесли также и инсульт (табл. 2). При сопоставлении хронологии этих событий оказалось, что практически во всех случаях пациенты переносили ГЦК еще до развития инсульта. Можно предположить, что отсутствие своевременно установленного диагноза ГЦК было одной из причин недостаточно активной профилактики инсульта.

В обследованной группе больных АГ наличие ИБС было установлено в 113 (44%) случаях, в том числе стенокардия напряжения у 73 (28,4%) чел., сочетание ЦВЗ и ИБС — у 72 (28,1%) чел, только ЦВЗ — у 76 (29,6%) чел. Эти результаты согласуются с данными литературы о высокой корреляции распространенности цереброваскулярных и кардиоваскулярных заболеваний и указывают на практическую целесообразность одновременного выявления ЦВЗ и ИБС при обследовании больших по численности групп населения, в том числе с использованием унифицированных опросников [3, 4].

Вместе с тем, проведенное исследование показало, что у больных АГ применение унифицированного опросника может быть упрощено за счет отказа от “кардиологической” части. АГ является общим сосудистым заболеванием, при наличии которого, в соответствии с принятым диагностическим алгоритмом, выявленные при анкетировании “церебральные” жалобы свидетельствуют о высокой вероятности цереброваскулярной патологии. Такой пациент должен быть осмотрен неврологом, который даст окончательное заключение о наличии ЦВЗ и рекомендации по лечению. При этом отпадает необходимость в использовании “кардиологической” части анкеты для выявления других общих сосудистых заболеваний, например, перемежающейся хромоты или ИБС.

Первостепенное значение для снижения вероятности прогрессирования заболевания имеет эффективная антигипертензивная терапия (АГТ) и тщательный контроль за больными АГ, в том числе с учетом “церебральных” жалоб. В проведенном в НЦН исследовании назначение длительной АГТ с использованием современных лекарственных препаратов больным АГ 1-3 степени с начальными проявлениями гипертонической энцефалопатии не только способствовало достижению целевых уровней АД в большинстве случаев, но также привело к снижению количества и выраженности “церебральных” жалоб — прежде всего, улучшению памяти, внимания, умственной работоспособности, и прекращению ГЦК, что положительно сказалось на самооценке больными качества жизни [7].

В обследованной нами группе больных целевые показатели АД были достигнуты в 66,1% случаев. Анализ амбулаторных карт показал, что АГТ были назначены 88,7% больным. Некоторые больные с АГ 1 степени получили рекомендации по коррекции образа жизни без АГТ. Частота назначения препаратов различных групп составляла: бета-блокаторов (ББ) — 62,6%, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента — 50,9%, диуретиков — 22,2%, антагонистов кальция — 21,4%, антагонистов рецепторов ангиотензина — 13,6%. В 77,5% случаев была назначена комбинация 2 и более групп антигипертензивных препаратов. Сходные данные о частоте назначения указанных групп препаратов продемонстрированы в отечественном регистре РЕКВАЗА [8].

Обращала внимание высокая частота назначения ББ у больных АГ с сопутствующими ЦВЗ — в 65,5% случаев. Стоит отметить, что ББ, возможно, не являются оптимальной группой препаратов при лечении больных АГ с сопутствующей цереброваскулярной патологией. ББ снижают риск развития инсульта у больных АГ в меньшей степени, чем антагонисты кальция и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, обладающие собственными церебропротективными свойствами [9, 10]. Блокада бета-адренорецепторов может приводить к снижению церебрального кровотока и насыщения ткани мозга кислородом [11]. При назначении ББ следует помнить о возможности диабетогенного эффекта, что актуально для обследованной нами группы больных с высокой частотой избыточной массы

тела, гиперхолестеринемии и гипергликемии, связанных, как известно, с нарушенной толерантностью к глюкозе и инсулинорезистентностью [12].

Следует помнить, что АГТ способствует уменьшению “церебральных” жалоб только у части больных. Остальным пациентам требуется сочетанная терапия, включающая вазоактивные и нейропротективные препараты, назначаемые не только с лечебной целью, но и для предупреждения развития осложнений и прогрессирования хронической цереброваскулярной патологии [13].

Анализ амбулаторных карт показал, что лекарственные препараты, предназначенные для улучшения церебрального кровотока и метаболизма вещества головного мозга, не назначались в достаточном объеме. Среди больных с установленным ранее диагнозом ЦВЗ эти препараты были назначены в 29,2% случаев: вазоактивные препараты (винпоцетин, циннаризин) — 8,3%, лекарственные средства с нейропротективным действием (актовегин, пирацетам) — 26,0%. Обращает внимание невысокая частота назначения вазоактивных и нейропротективных препаратов даже у больных, перенесших ОНМК — 36,4%, а при хронических формах заболевания еще реже — в 10,0% случаев ($p=0,037$).

Представленные данные свидетельствуют о необходимости разработки научно обоснованных рекомендаций по лечению больных АГ с наличием различных форм ЦВЗ, где представлен взвешенный и дифференцированный подход к назначению лекарственной терапии с учетом сопутствующей патологии.

Исследование показало далеко не полный охват лечебно-профилактическими мероприятиями больных с начальными клиническими формами ЦВЗ,

то есть на той стадии заболевания, когда еще можно предотвратить его прогрессирование. По-видимому, у врачей первичного звена здравоохранения, которые видят пациента первыми и наблюдают его достаточно длительное время, имеется дефицит реальных знаний и практических навыков по ранней диагностике хронических форм ЦВЗ.

Широкое применение унифицированного опросника как на врачебном, так и на доврачебном этапе обследования позволит не пропустить у больных АГ характерные “церебральные” жалобы, верно оценить особенности кризового течения заболевания и определить группы больных с высокой вероятностью ЦВЗ. Повседневное использование опросника, содержащего четкие диагностические критерии различных форм ЦВЗ, будет способствовать повышению информированности медицинских работников в отношении таких прогностически неблагоприятных и плохо распознаваемых форм патологии, как синдром НПНКМ и ГЦК.

Заключение

Применение опросника у больных АГ позволяет значительно повысить выявляемость ЦВЗ, прежде всего ранних клинических форм, синдрома НПНКМ и ДЭ, а также ГЦК, наиболее перспективных с точки зрения профилактики прогрессирования сосудистого поражения головного мозга. Унифицированный опросник может быть рекомендован для использования в условиях поликлиники в кабинете врача-терапевта при диспансеризации взрослого населения среднего возраста и при текущих обращениях за медицинской помощью.

Литература

1. Finished document bank: Russian Demographic Annual — 2013. Russian (Банк готовых документов: Демографический ежегодник России — 2013 год).
2. Varakin JuJa. Epidemiological aspects of prevention of cerebral circulation disorders. *Atmosphere. Neuropathology* 2005; 2: 4-10. Russian (Варакин Ю.Я. Эпидемиологические аспекты профилактики нарушений мозгового кровообращения. *Атмосфера. Нервные болезни* 2005; 2: 4-10).
3. Suslina ZA, Varakin JuJa, Vereshagin NV. Vascular diseases of a brain. Moscow: Medpress-inform 2009; 352 p. Russian (Суслина З.А., Варакин Ю.Я., Верещагин Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга. М.: МЕДпресс-информ, 2009, 352 с.).
4. Kokurina EV, Varakin JuJa, Koltunov IE. Active identification and treatment of coronary heart disease and cerebrovascular diseases in practical health care. Moscow, 2009; 100 p. Russian (Кокурина Е.В., Варакин Ю.Я., Колтунов И.Е. Активное выявление и лечение ишемической болезни сердца и cerebrovascular заболеваний в практическом здравоохранении. М., 2009: 100 с.).
5. Kim IV, Bochkareva EV, Varakin JuJa, et al. Main results of screening methodology to reveal cardio- and cerebrovascular pathology in primary outpatient care. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2014; 13(3): 25-31. Russian (Ким И.В., Бочкарева Е.В., Варакин Ю.Я. и др. Основные результаты применения скрининговой методики для выявления кардио- и cerebrovascular заболеваний у пациентов, находящихся под наблюдением участкового терапевта. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2014; 13(3): 25-31).
6. Varakin JuJa, Gnedovskaya EV, Andreeva OS, et al. Clinical and pathogenetic aspects of hypertension crisis in patients with initial symptoms of chronic cerebrovascular disease. *Annals of Neurology* 2014; 8(2): 16-20. Russian (Варакин Ю.Я., Гнедовская Е.В., Андреева О.С. и др. Клинические и патогенетические аспекты кризового течения артериальной гипертензии у пациентов с начальными проявлениями хронической cerebrovascular патологии. *Анналы неврологии* 2014; 8(2): 16-20).
7. Varakin JuJa, Oshepkova EV, Gornostaeva GV, et al. Effects of antihypertensive therapy on clinical course and quality of life of patients with initial symptoms of hypertensive encephalopathy. *Therapeutic archives* 2010; 12: 10-15). Russian (Варакин Ю.Я., Ощепкова Е.В., Горностаева Г.В. и др. Влияние антигипертензивной терапии на клиническое состояние и качество жизни больных с начальными проявлениями гипертонической энцефалопатии. *Терапевтический архив* 2010; 12: 10-15).
8. Boytsov SA, Yakushin SS, Martsevich Syu, et al. Outpatient register of cardiovascular diseases in the Ryazan region (RECVASA): principal tasks, experience of development and first results. *Ration Pharmacother Cardiol* 2013; 9(1): 4-14. Russian (Бойцов С.А., Якушин С.С., Марцевич С.Ю. и др. Амбулаторно-поликлинический регистр кардиоваскулярных заболеваний в рязанской области (РЕКВАЗА): основные задачи, опыт создания и первые результаты. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2013; 9(1): 4-14).
9. Chen GJ, Yang MS. The effects of calcium channel blockers in the prevention of stroke in adults with hypertension: a meta-analysis of data from 273,543 participants in 31 randomized controlled trials. *Plos One* 2013; 8(3): e57854.
10. Danlof B, Devereux RB, Kjeldsen SE, et al for the LIFE study group. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomized trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359 (9311): 995-1003.
11. Hare GM, Worrall JM, Baker AJ, et al. Beta 2 adrenergic antagonist inhibits cerebral cortical oxygen delivery after severe hemodilution in rats. *Br J Anaesth* 2006; 97: 617-23.
12. Rizos CV, Elisaf MS. Antihypertensive drugs and glucose metabolism. *World J Cardiol*. 2014; 6(7): 517-30.
13. Varakin JuJa. Possibility of prevention of development and progression of cognitive functions in patients with idiopathic chronic cerebrovascular disorders. *Atmosphere. Neuropathology* 2012; 4: 39-45. Russian (Варакин Ю.Я. Возможность предупреждения развития и прогрессирования нарушений когнитивных функций у пациентов с первичной хронической cerebrovascular патологией. *Атмосфера. Нервные болезни* 2012; 4: 39-45).