

Антропова О. Н., Осипова И. В.

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул, Россия

НОВЫЕ ЦЕЛИ В КОНТРОЛЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ: АРГУМЕНТЫ «ЗА» И «ПРОТИВ»

Ключевые слова: артериальная гипертензия, целевое давление, предгипертензия.

Ссылка для цитирования: Антропова О. Н., Осипова И. В. Новые цели в контроле артериального давления: аргументы «за» и «против». Кардиология. 2019;59(5):87–91.

РЕЗЮМЕ

В обзоре представлены результаты анализа клинических исследований по вопросу определения уровня целевого артериального давления (АД). Обоснование для выбора целевых уровней систолического АД ниже 120 мм рт. ст. было получено, главным образом, в исследовании SPRINT, в котором сравнивались целевые уровни менее 120 мм рт. ст. и менее 140 мм рт. ст. В группе более жесткого контроля было продемонстрировано заметное снижение числа сердечно-сосудистых осложнений и летальных исходов. Тем не менее данное исследование имеет ряд ограничений, касающихся отдельных популяций пациентов, методики определения АД. Более амбициозная цель снижения АД сопровождается повышенным ятрогенным риском развития артериальной гипотонии и обмороков. Кроме того, в исследовании ACCORD, в котором изучались те же целевые уровни, такого снижения риска показать не удалось. На основании данных литературы считаем обоснованными персонализированный подход к определению целей АД, а также оценку центрального аортального давления и состояния сосудов для более точной стратификации риска и назначения лечения.

Antropova O. N., Osipova I. V.

Altay State Medical University, Barnaul, Russia

NEW TARGETS IN BLOOD PRESSURE CONTROL: ARGUMENTS PRO AND CONTRA

Keywords: arterial hypertension; target blood pressure; pre-hypertension.

For citation: Antropova O. N., Osipova I. V. New Targets in Blood Pressure Control: Arguments Pro and Contra. Kardiologiya. 2019;59(5):87–91.

SUMMARY

The review contains results of analysis of clinical studies on the problem of defining the target level of the blood pressure (BP). The rationale for selection the target systolic BP level below 120 mm Hg was obtained in the SPRINT study comparing the target levels <120 mm Hg and <140 mm Hg. A considerably lower number of cardiovascular complications and deaths was seen in the group of a stricter BP control. Nevertheless, this study had some limitations related to certain patient populations, and methods of BP measurement. More ambitious target of BP lowering was associated with elevated risk of iatrogenic hypotension and fainting. Moreover, the ACCORD study, exploring the same target levels failed to demonstrate similar risk reduction. Taking into account various literature data, the authors find it reasonable to use personalized approach to determining BP targets, and utilize assessment of central aortic pressure and state of vessels for more accurate risk stratification and selection of treatment.

Information about the corresponding author:

Antropova Oksana N. – MD, professor. E-mail: antropovaon@mail.ru

Какое артериальное давление (АД) считать целевым, по-прежнему остается важным вопросом научных дискуссий. Действующие на настоящее время Рекомендации по лечению артериальной гипертензии (ESH/ESC, 2013) определяют артериальную гипертензию (АГ) при систолическом артериальном давлении (САД) >140 мм рт. ст. и/или диастолическом АД (ДАД) >90 мм рт. ст. Согласно обновленным в 2017 г. Рекомендациям по профилактике, диагно-

стике и лечению АГ у взрослых Американской коллегии кардиологов (ACC)/Американской ассоциации сердца (АНА), уровень «нормального» САД не должен превышать 120 мм рт. ст. а ДАД – 80 мм рт. ст. При этом САД в пределах 130–139 или ДАД 80–89 мм рт. ст. должно рассматриваться как АГ I стадии, а АД ≥140/90 мм рт. ст. – как АГ II стадии [1]. При использовании новой классификации уровней АД распространенность АГ в США выросла с 31,9 до 45,6% [2].

Обоснование для выбора целевого уровня САД ниже 130 мм рт. ст. было получено, главным образом, в исследовании Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT). В это исследование включались пациенты с исходным САД ≥ 130 мм рт. ст. и высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО), но без сахарного диабета (СД) и инсульта в анамнезе. Целью исследования SPRINT было сравнение риска развития ССО у лиц с целевым снижением САД < 120 мм рт. ст. и САД < 140 мм рт. ст. В группе более жесткого контроля было продемонстрировано заметное снижение числа ССО и смертей. Тем не менее, например, в исследовании ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) у пациентов с СД 2-го типа изучались те же целевые уровни АД, но снижения риска показать не удалось [3].

Данная серьезная научная работа наряду с положительной реакцией многих кардиологов породила и ряд сомнений, в основном связанных с критериями нормального АД и целевыми уровнями АД.

Аргументы «за». Принятые изменения акцентируют внимание на предгипертензии, или высоком нормальном АД, фактически расценивая ее как проявление АГ. Такой уровень АД имеют 25–50% взрослых во всем мире, среди этих лиц, не имеющих СД, 10-летний абсолютный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) составляет примерно 10% для среднего возраста и около 40% для лиц старшего возраста. Антигипертензивные препараты уменьшают относительный риск (ОР) развития ССЗ и смерти на примерно 15% при высоком нормальном АД [4].

Изменения в классификации АГ базируются на результатах исследования SPRINT, согласно которым, достижение САД ниже 120 мм рт. ст. сопровождается снижением риска первичной конечной точки (инфаркт миокарда, инсульт или смерть) у пожилых пациентов из группы высокого риска. Результаты исследования не являются обобщающими для пациентов без факторов риска развития ССЗ и с СД [5]. Преимущества интенсивного контроля САД не зависели от этнической принадлежности [6], не различались среди участников с метаболическим синдромом, преддиабетом и гликемией натощак [7], а также между мужчинами и женщинами [8].

Кроме исследования SPRINT имеется ряд данных, свидетельствующих о роли высокого нормального АД (САД 130–139 мм рт. ст. или ДАД 80–89 мм рт. ст.) в поражении органов-мишеней и риске развития ССЗ.

Наличие высокого нормального АД и АГ увеличивало риск возникновения почечной недостаточности (ОР 1,19 при 95% доверительном интервале – ДИ от 1,07 до 1,33; $I^2=23,8\%$ и 1,76 при 95% ДИ от 1,58 до 1,97; $I^2=37,7\%$ соответственно). Увеличение САД и ДАД на каждые 10 мм рт. ст. было связано с более высоким риском сниже-

ния скорости клубочковой фильтрации (ОР 1,08 при 95% ДИ от 1,04 до 1,11; $I^2=60\%$ и 1,12 при 95% ДИ от 1,04 до 1,20; $I^2=51,4\%$ соответственно). Данные получены в мета-анализе 16 когортных исследований (315 321 участник), среднее время наблюдения 6,5 года [9].

У пациентов с установленным ССЗ или СД в двух крупных рандомизированных клинических исследованиях (INVEST и ONTARGET) была выявлена взаимосвязь между уровнем АД и основными коронарными исходами (J-кривая). Однако в отношении уровня АД и риска развития инсульта явления J-кривой отсутствовали [10, 11].

Риск развития инсульта в китайском исследовании CSPPT был самым низким у пациентов со средним уровнем САД 120–130 мм рт. ст. Риск развития инсульта повышался у пациентов с САД < 120 мм рт. ст. (ОР 4,37 при 95% ДИ от 2,10 до 9,07), а также у пациентов с САД 130–135 мм рт. ст. (ОР 1,63 при 95% ДИ от 1,01 до 2,63) и более 140 мм рт. ст. (ОР 3,83 при 95% ДИ от 2,54 до 5,76), что указывает на зависимость J-кривой. Тем не менее у пациентов с ДАД < 80 мм рт. ст. был самый низкий риск развития инсульта по сравнению с ДАД 80–90 мм рт. ст. (ОР 2,14 при 95% ДИ от 1,65 до 2,77) и ДАД > 90 мм рт. ст. (ОР 5,55 при 95% ДИ от 4,04 до 7,62). Аналогичные результаты наблюдались и для фатального ишемического инсульта [12].

Потенциальная возможность высокого нормального АД вызывать ранние изменения диастолической функции левого желудочка у взрослых в отсутствие симптомов изучалась у 925 лиц в возрасте 45 лет и старше без известных ССЗ. В результате исследования выявлено снижение скорости раннего диастолического наполнения у пациентов с САД 130–139 мм рт. ст. и более 140 мм рт. ст. по сравнению с оптимальным АД ($12,2 \pm 3,5$ см/с против $11,3 \pm 3,1$ см/с и против $9,6 \pm 2,9$ см/с соответственно; $p < 0,001$). После многофакторной корректировки обе группы АД были независимыми предикторами диастолической дисфункции ($\beta = -0,56$; $P = 0,035$ для предгипертензии и $\beta = -1,08$; $P < 0,001$ для АГ) [13].

Приоритет раннего и строгого контроля АД у пациентов с низким и средним риском развития ССЗ может потенциально предотвращать гипертензивное повреждение артерий и таким образом устранять повышенный риск развития ССЗ. При этом оценка состояния сосудистой стенки может быть важной при определении индивидуальной цели снижения АД.

Высокое нормальное АД было связано с повышенным риском аномального сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (CAVI) – ОР 2,966 при 95% ДИ от 1,552 до 4,683; $p < 0,001$). Результаты получены при обследовании 118 пациентов (53 с нормальным АД, 65 – с САД 130–139 мм рт. ст.) [14].

Многоцентровое проспективное наблюдательное когортное исследование MESA с участием 6 814 мужчин и женщин в возрасте от 45 до 84 лет показало, что выгоду снижения риска развития ССЗ от интенсивного контроля АД (менее 120 мм рт. ст.) получают лица с исходным риском по шкале ASCVD 5–15% и индексом кальцификации коронарных артерий >1. Авторы считают, что в основу определения персонализированной цели пациента может быть взято наличие/отсутствие поражения сосудов [15].

В исследовании у 1861 пациента изучалось влияние периферического и аортального давления на увеличение толщины интимы-медии сонных артерий. Пациенты распределялись в зависимости от АД на плечевой артерии и аортального давления. Пациенты, фенотип которых характеризовался повышением центрального АД, с нормальными или повышенными уровнями АД на плечевой артерии, имели более высокую вероятность уменьшения площади сечения сонных артерий даже после коррекции влияния других факторов по сравнению с лицами, имеющими нормальное центральное АД [16].

Аргументы «против». Не во всех исследованиях было подтверждено влияние АД в пределах 130–139 или 80–89 мм рт. ст. на риск развития ССЗ. Таким образом, назначение лекарственной терапии на стадии предгипертонии может быть потенциально полезно не для всех категорий пациентов.

Пациенты с высоким нормальным АД в возрасте старше 60 лет имели повышенный риск развития метаболического синдрома исходно и в течение 10 лет после наблюдения, но у них не было повышенного риска развития ССЗ. Это результаты 10-летнего исследования, включавшего 9 133 участников, 4 634 мужчин и 4 499 женщин [17].

Проспективное 10-летнее исследование 186 пациентов с высоким нормальным АД (110 мужчин, 76 женщин) в возрасте 34–75 лет (средний возраст 52,3 года) показало, что 1/3 пациентов с предгипертонией через 10 лет наблюдения демонстрировали нормальный уровень АД. Эти лица были моложе, меньше страдали ожирением и имели значительно более низкий уровень САД, уровень глюкозы натощак, уровень холестерина по сравнению с участниками исследования, у которых предгипертония сохранялась или прогрессировала до АГ [18].

Мета-анализ 24 рандомизированных клинических исследований (РКИ) с общими данными о 47 991 пациенте с высоким нормальным или нормальным АД показал, что снижение АД уменьшает риск развития ССЗ (преимущественно инсульта) у этих пациентов. Когда РКИ были стратифицированы в соответствии с общим риском развития ССЗ, не было выявлено существенных преимуществ, включая людей с низким риском (13 РКИ, 21 128 пациентов), тогда как значительное

снижение риска развития инсульта (на 60% при снижении САД/ДАД на 10/5 мм рт. ст.) было обнаружено в РКИ у людей с очень высоким риском (11 РКИ, 26 863 пациента) [19].

Более амбициозная цель по снижению САД сопровождается повышенным ятрогенным риском. Интенсивный контроль САД был связан с большим риском развития артериальной гипотонии (ОР 1,67 при 95% ДИ от 1,21 до 2,32; $p=0,002$) и, возможно, обморока (ОР 1,32 при 95% ДИ от 0,98 до 1,79; $p=0,07$), но не падений (ОР 0,98 при 95% ДИ от 0,75 до 1,29; $p=0,90$). Риск всех трех клинически значимых нежелательных явлений был выше у участников с хроническим заболеванием почек или «синдромом хрупкости». Более пожилой возраст также ассоциировался с большим риском возникновения обморока, гипотонии и падений [20]. У лиц с промежуточным риском, у которых не было ССЗ, исследование HOPE-3 показало, что активное снижение АД не уменьшало риск развития инсульта (ОР 0,80 при 95% ДИ от 0,59 до 1,08), а также первичной конечной точки основных ССО (ОР 0,93, ДИ 0,79–1,10). Тем не менее головокружение, симптоматическая артериальная гипотония чаще встречались при антигипертензивной терапии (3,4% против 2%; $p<0,0001$) [21].

Важный вопрос касается методов измерения АД в исследовании SPRINT по сравнению с обычной клинической практикой. В исследовании не были жестко определены методы измерения АД. Измерения АД выполнялись автоматическим прибором в отсутствие медицинского персонала [22]. В исследовании использовалось не традиционное клиническое измерение, а другой метод – так называемое автоматическое офисное измерение АД [23], которое рассматривается как самостоятельная разновидность офисного измерения; для данного метода характерны относительно низкие уровни АД [24]. Таким образом, способ измерения АД в исследовании SPRINT отличался от такового во всех аналогичных исследованиях, однако косвенное сравнение полученных результатов все же возможно. В рамках исследования SPRINT проведен подгрупповой анализ у 876 пациентов, которым проводилось суточное мониторирование АД (СМАД) [25]. СМАД выполнялось только на 27-й неделе исследования, отсутствует информация об исходных уровнях амбулаторного АД. В то же время вошедшие в подгрупповое исследование больные по своим клиническим характеристикам не отличались от основной группы и, что особенно важно, наличие СМАД, которое в SPRINT выполнялось вполне рутинно, дает возможность сопоставления результатов с данными исследований, в которых хотя бы у отдельных пациентов выполнялись как офисные измерения, так и СМАД. Исходя из этих результатов были доказаны только преимущества достижения уровня САД

Таблица 1. Основные аргументы «за» и «против» снижения целевого САД менее 130 мм рт. ст.

Параметр	За	Против
Клиническая эпидемиология	+	+
SPRINT Study	Первичная конечная точка	+
	ИМ, инсульт	
Профилактика хронической болезни почек	+	
Предшествующая хроническая болезнь почек		+
Пациенты с СД		+
Метод измерения АД в исследовании SPRINT (автоматическое офисное измерение)		+

САД – систолическое артериальное давление; ИМ – инфаркт миокарда; СД – сахарный диабет; АД – артериальное давление.

127–132 мм рт. ст. при контролируемом 24-часовом АД по сравнению с результатом 147–152 мм рт. ст. при плохо контролируемом 24-часовом АД [24].

Следует также отметить, что в американских рекомендациях ни слова не говорится о минимальных значениях снижения АД при АГ. Создается ложное впечатление, что чем ниже – тем лучше. Тем не менее при сочетании АГ с ишемической болезнью сердца (типичная ситуация в клинической практике) ДАД не следует снижать менее 70 мм рт. ст.

Вторичный анализ данных исследований SPRINT (n=6715) и ACCORD (n=4311), полученных от Национального института здоровья, показал следующее. Средняя разница в САД между интенсивными и стандартными вмешательствами составила 13,9 мм рт. ст. в исследовании ACCORD и 15,2 мм рт. ст. в исследовании SPRINT. Через 3 года кумулятивная частота хронического заболевания почек в исследовании ACCORD составила 10% при интенсивном вмешательстве и 4,1% при стандартном лечении. Соответствующие значения в SPRINT составляли 3,5 и 1%. Абсолютная разница в рисках

в исследовании ACCORD была значительно выше, чем в SPRINT (p=0,0001). Авторы считают, что необходимы долгосрочные исследования для понимания клинических последствий снижения скорости клубочковой фильтрации при антигипертензивном лечении [25].

Заключение

Изменение уровня артериального давления в Рекомендациях по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии у взрослых АСС/АНА (2017), по нашему мнению, безусловно, положительно, поскольку обращает внимание на категорию пациентов с пограничными значениями артериального давления (согласно Рекомендациям по лечению артериальной гипертензии ESH/ESC, 2013). К настоящему времени имеется целый ряд аргументов, указывающих на более высокие сердечно-сосудистые риски у этой категории лиц, определяющие важность профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Приведенный обзор демонстрирует и аргументы против снижения целевых уровней артериального давления (табл. 1).

На основании собственных исследований, а также приведенных данных литературы считаем обоснованным персонализированный подход к определению целей артериального давления. В основе этого подхода должна лежать более точная оценка риска развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с высоким нормальным артериальным давлением. По нашему мнению, обоснована оценка центрального аортального давления и жесткости сосудистой стенки для более точной стратификации риска, проведения профилактических мероприятий и, возможно, назначения лечения.

Конфликт интересов: отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C 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. *Hypertension*. 2018;71(6):e13–115. DOI: 10.1161/HYP.0000000000000065
- Ioannidis JPA. Diagnosis and Treatment of Hypertension in the 2017 ACC/AHA Guidelines and in the Real World. *JAMA*. 2018;319(2):115. DOI: 10.1001/jama.2017.19672
- Ginsberg HN. The ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) Lipid Trial: What we learn from subgroup analyses. *Diabetes Care*. 2011;34(Supplement_2):S107–8. DOI: 10.2337/dc11-s203
- Egan BM, Stevens-Fabry S. Prehypertension – prevalence, health risks and management strategies. *Nature Reviews Cardiology*. 2015;12(5):289–300. DOI: 10.1038/nrcardio.2015.17
- Rocco MV, Sink KM, Lovato LC, Wolfgram DF, Wiegmann TB, Wall BM et al. Effects of Intensive Blood Pressure Treatment on Acute Kidney Injury Events in the Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT). *American Journal of Kidney Diseases*. 2018;71(3):352–61. DOI: 10.1053/j.ajkd.2017.08.021
- Dungan K, Craven TE, Soe K, Wright JT, Basile J, Haley WE et al. Influence of metabolic syndrome and race on the relationship between intensive blood pressure control and cardiovascular outcomes in the SPRINT cohort. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2018;20(3):629–37. DOI: 10.1111/dom.13127
- Bress AP, King JB, Kreider KE, Beddhu S, Simmons DL, Cheung AK et al. Effect of Intensive Versus Standard Blood Pressure Treatment According to Baseline Prediabetes Status: A Post Hoc Analysis of a Randomized Trial. *Diabetes Care*. 2017;40(10):1401–8. DOI: 10.2337/dc17-0885
- Foy CG, Lovato LC, Vitolins MZ, Bates JT, Campbell R, Cushman WC et al. Gender, blood pressure, and cardiovascular and renal outcomes in adults with hypertension from the Systolic Blood Pressure Intervention Trial. *Journal of Hypertension*. 2018;36(4):904–15. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001619
- Garofalo C, Borrelli S, Pacilio M, Minutolo R, Chiodini P, De Nicola L et al. Hypertension and Prehypertension and

- Prediction of Development of Decreased Estimated GFR in the General Population: A Meta-analysis of Cohort Studies. *American Journal of Kidney Diseases*. 2016;67(1):89–97. DOI: 10.1053/j.ajkd.2015.08.027
10. Messerli FH, Mancia G, Conti CR, Hewkin AC, Kupfer S, Champion A et al. Dogma disputed: can aggressively lowering blood pressure in hypertensive patients with coronary artery disease be dangerous? *Annals of Internal Medicine*. 2006;144(12):884–93. PMID: 16785477
 11. Sleight P, Redon J, Verdecchia P, Mancia G, Gao P, Fagard R et al. Prognostic value of blood pressure in patients with high vascular risk in the Ongoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial study: *Journal of Hypertension*. 2009;27(7):1360–9. DOI: 10.1097/HJH.0b013e32832d7370
 12. Fan F, Yuan Z, Qin X, Li J, Zhang Y, Li Y et al. Optimal Systolic Blood Pressure Levels for Primary Prevention of Stroke in General Hypertensive Adults: Findings From the CSPPT (China Stroke Primary Prevention Trial). *Hypertension*. 2017;69(4):697–704. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08499
 13. Ladeiras-Lopes R, Fontes-Carvalho R, Vilela EM, Bettencourt P, Leite-Moreira A, Azevedo A. Diastolic Function Is Impaired in Patients With Prehypertension: Data From the EPIPorto Study. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2018;71(11):926–34. DOI: 10.1016/j.rec.2017.11.015
 14. Thitithiwiakiat P, Siriwitayawan D, Nuamchit T. Prehypertension and high serum uric acid increase risk of arterial stiffness. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*. 2017;77(8):673–8. DOI: 10.1080/00365513.2017.1397287
 15. McEvoy JW, Martin SS, Dardari ZA, Miedema MD, Sandfort V, Yeboah J et al. Coronary Artery Calcium to Guide a Personalized Risk-Based Approach to Initiation and Intensification of Antihypertensive Therapy. *Circulation*. 2017;135(2):153–65. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025471
 16. Protogerou AD, Aissopou EK, Argyris A, Nasothimiou EG, Konstantonis GD, Karamanou M et al. Phenotypes of office systolic blood pressure according to both brachial and aortic measurements: frequencies and associations with carotid hypertrophy in 1861 adults. *Journal of Hypertension*. 2016;34(7):1325–30. DOI: 10.1097/HJH.0000000000000955
 17. Chen Y-L, Hsu C-H, Hsieh C-H, Wu C-Z, Lin J-D, Chang J-B et al. High normotension is associated with future metabolic syndrome but not cardiovascular disease: A 10-year longitudinal study. *Medicine*. 2017;96(25):e7227. DOI: 10.1097/MD.0000000000007227
 18. Hwang Y-C, Fujimoto WY, Kahn SE, Leonetti DL, Boyko EJ. Greater visceral abdominal fat is associated with a lower probability of conversion of prehypertension to normotension: *Journal of Hypertension*. 2017;35(6):1213–8. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001296
 19. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence. 12. Effects in individuals with high-normal and normal blood pressure: overview and meta-analyses of randomized trials. *Journal of Hypertension*. 2017;35(11):2150–60. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001547
 20. Sink KM, Evans GW, Shorr RI, Bates JT, Berlowitz D, Conroy MB et al. Syncope, Hypotension, and Falls in the Treatment of Hypertension: Results from the Randomized Clinical Systolic Blood Pressure Intervention Trial: SYNCOPE, HYPOTENSION, AND FALLS IN THE SPRINT TRIAL. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2018;66(4):679–86. DOI: 10.1111/jgs.15236
 21. Beddhu S, Greene T, Boucher R, Cushman WC, Wei G, Stoddard G et al. Intensive systolic blood pressure control and incident chronic kidney disease in people with and without diabetes mellitus: secondary analyses of two randomised controlled trials. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2018;6(7):555–63. DOI: 10.1016/S2213-8587(18)30099-8
 22. Schiffrin EL, Calhoun DA, Flack JM. SPRINT Proves that Lower Is Better for Nondiabetic High-Risk Patients, but at a Price. *American Journal of Hypertension*. 2016;29(1):2–4. DOI: 10.1093/ajh/hpv190
 23. Kjeldsen SE, Lund-Johansen P, Nilsson PM, Mancia G. Unattended Blood Pressure Measurements in the Systolic Blood Pressure Intervention Trial: Implications for Entry and Achieved Blood Pressure Values Compared With Other Trials. *Hypertension*. 2016;67(5):808–12. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.07257
 24. Parati G, Ochoa JE, Bilo G, Zanchetti A. SPRINT Blood Pressure: Sprinting Back to Smirk's Basal Blood Pressure? *Hypertension*. 2017;69(1):15–9. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08216
 25. Drawz PE, Pajewski NM, Bates JT, Bello NA, Cushman WC, Dwyer JP et al. Effect of Intensive Versus Standard Clinic-Based Hypertension Management on Ambulatory Blood Pressure: Results From the SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial) Ambulatory Blood Pressure Study. *Hypertension*. 2017;69(1):42–50. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08076

Поступила 12.06.18 (Received 12.06.18)