

## РЕНАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ И РЕСПИРАТОРНЫЕ РАССТРОЙСТВА У ПАЦИЕНТОВ С ВЫСОКИМ НОРМАЛЬНЫМ АРТЕРИАЛЬНЫМ ДАВЛЕНИЕМ И СКРЫТОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Григоричева Е.А.<sup>1</sup>, Бондарева Ю.Л.<sup>2</sup>, Маковецкая М.О.<sup>1</sup>, Евдокимов В.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Челябинск; e-mail: Lenaqriq@rambler.ru;

<sup>2</sup> ООО «ФИЛИПС», Челябинск

Цель исследования – выявить частоту сниженной клубочковой фильтрации, нарушений паренхиматозного кровотока в почках и респираторных расстройств у пациентов с высоким нормальным уровнем артериального давления и скрытой артериальной гипертензией и их связь с процессами сердечно-сосудистого ремоделирования. Материал и методы. Проведено одномоментное сплошное исследование 250 мужчин в возрасте 40-49 лет без признаков артериальной гипертензии по данным офисного измерения артериального давления. Проводилось суточное мониторирование артериального давления, оценка уровня креатинина и скорости клубочковой фильтрации, показателей кровотока в аркуатных артериях почек, функции внешнего дыхания, эхокардиограммы, толщины интимы-медии сонной артерии и функциональной способности эндотелия. Результаты. Распространенность скрытой артериальной гипертензии у мужчин в возрасте 40-49 лет в группе с высоким нормальным артериальным давлением – 24%, в группе с нормальным артериальным давлением 13%. У пациентов с высоким нормальным артериальным давлением наличие признаков артериальной гипертензии по данным суточного мониторирования артериального давления ассоциировано с вазоспастическим типом паренхиматозного кровотока и тенденцией к снижению скорости клубочковой фильтрации. Ренальная дисфункция появляется и нарастает параллельно процессам сердечно-сосудистого ремоделирования. У пациентов с нормальными уровнем артериального давления наличие признаков артериальной гипертензии по данным суточного мониторирования артериального давления не сопровождается ренальной дисфункцией, но было ассоциировано со снижением релаксационной способности плечевой артерии и скрытой гиперреактивностью бронхов. Таким образом, суточное мониторирование артериального давления, выявляя скрытую артериальную гипертензию, способствует дифференцированному подходу к ведению пациентов с нормальным и высоким нормальным уровнем артериального давления.

Ключевые слова: суточное мониторирование артериального давления, скрытая артериальная гипертензия, ренальная дисфункция, кардиопульмональный синдром.

## RENAL DYSFUNCTION AND RESPIRATORY DISORDERS IN PATIENTS WITH HIGH NORMAL BLOOD PRESSURE AND LATENT HYPERTENSION

Grigoricheva E.A.<sup>1</sup>, Bondareva Y.L.<sup>2</sup>, Makovetskaay M.O.<sup>1</sup>, Evdokimov V.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>The South Ural State Medical University, Chelyabinsk, e-mail Lenaqriq@rambler.ru;

<sup>2</sup>"PHILIPS" LLC, Chelyabinsk

The aim of the study was to identify the frequency of reduced glomerular filtration, parenchymal blood flow disorders in the kidneys and respiratory disorders in patients with high normal blood pressure and latent hypertension and their relationship with the processes of cardiovascular remodeling. Material and methods. A one-stage continuous study of 250 men aged 40-49 years without signs of hypertension was conducted according to the office measurement of blood pressure. Conducted daily monitoring of blood pressure, assessment of creatinine and glomerular filtration rate, measures blood flow in arcuate arteries of the kidneys, respiratory function, echocardiograms, intima-media thickness of the carotid arteries and functional capacity of the endothelium. Results. The prevalence of latent hypertension in men aged 40-49 years in groups with high normal blood pressure – 24%, in the group with normal blood pressure 13%. In patients with high normal blood pressure, the presence of signs of hypertension according to the data of daily blood pressure monitoring is associated with vasospastic type of parenchymal blood flow and a tendency to decrease glomerular filtration rate. Renal dysfunction appears and increases in parallel with processes of cardiovascular remodeling. In patients with normal blood pressure, the presence of signs of hypertension according to the daily monitoring of blood pressure is not accompanied by renal dysfunction, but was associated with a decrease in the relaxation ability of the brachial artery and latent hyperreactivity of the bronchi. Thus, daily monitoring of blood pressure, revealing hidden hypertension, promotes a differentiated approach to the management of patients with normal

## **and high normal blood pressure.**

Keyword: daily monitoring of blood pressure, hidden hypertension, renal dysfunction, cardiopulmonary syndrome.

---

В 2017 году рабочая группа экспертов Американской ассоциации сердца представила клинические рекомендации по диагностике, классификации, оценке и лечению взрослых пациентов с повышенным артериальным давлением (АД), создав на следующий год предмет дискуссии [1]. Самой часто обсуждаемой темой явилась новая классификация повышенного артериального давления, начинающаяся с уровня 130 и/или 80 мм рт.ст. На новые значения АД повлияло известное исследование РКИ SPRINT [2]. Новаторством его стало использование метода оценки клинического АД без участия врача (unattended office blood pressure measurement) [3]. Канадские клинические рекомендации 2017 года обосновывают данный способ определения АД как стандарт для диагностики и последующего наблюдения [4], однако в исследованиях с применением самоконтроля артериального давления и его суточного мониторирования отмечался более низкий его уровень в сравнении с офисным измерением. Таким образом, возникает вопрос: насколько высокое нормальное артериальное давление ассоциировано с поражением органов–мишеней и может быть фактором риска сердечно-сосудистых осложнений – или речь идет о технологиях оценки артериального давления, использование которых дает разные гемодинамические показатели [5]. Реакция органов–мишеней на функциональном уровне может стать как ранним проявлением скрытой артериальной гипертензии, так и предиктором развития ее [6; 7]. Одним из возможных ранних проявлений поражения органов–мишеней является ренальная дисфункция в виде умеренного снижения скорости клубочковой фильтрации и вазоспастической реакции кровотока в почках [8]. В то же время обсуждается кардиопульмональный синдром и его место в сердечно-сосудистом континууме. Сопутствующее поражение бронхолегочного аппарата может менять характер ответа сердца и сосудов, формируя раннюю легочную гипертензию. Однако могут быть и общие патогенетические механизмы ранних стадий артериальной гипертензии и гиперреактивность бронхов, базой для которых являются дисфункция эндотелия и воспаление [9].

Цель исследования – выявить частоту сниженной клубочковой фильтрации, нарушений паренхиматозного кровотока в почках и респираторных расстройств у пациентов с высоким нормальным уровнем артериального давления и скрытой артериальной гипертензией (АГ) и их связь с процессами сердечно-сосудистого ремоделирования.

**Материал и методы исследования.** Проведено одномоментное сплошное исследование 1745 мужчин различного возраста, обратившихся в Клинику ЮУГМУ для регистрации ЭКГ в рамках диспансеризации и профилактических осмотров, 477 из которых

были в возрасте 40-49 лет. У 164 человек были критерии исключения: наличие АГ любой стадии на основании двукратного повышения АД с интервалом в одну неделю либо приема антигипертензивных препаратов, наличие ИБС, цереброваскулярных нарушений, сердечной недостаточности, атеросклероза сосудов нижних конечностей, хронической почечной недостаточности, сахарного диабета; нарушения ритма в анамнезе и при осмотре, почечной и печеночной недостаточности. 45 человек не дали согласия на включение в исследование. Уровень артериального давления 130-139/85-89 считали высоким нормальным (ВНАД, 140 человек), 120-129/80-84 – нормальным (НАД, 110 человек). У 18 человек уровень АД был ниже 120/80 мм рт.ст. Таким образом, в исследование было включена группа пациентов с ВНАД - 140 человек, группу контроля составили 110 человек с нормальным уровнем АД. Проводились измерение артериального давления, клинический осмотр, электрокардиография, комплекс ультразвукового исследования сердца и сосудов, ультразвуковое исследование почек с определением характеристик паренхиматозного кровотока, выдавались направления на биохимические исследования. Поражение почек констатировали на основании уровня креатинина с последующим расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-ЕРІ. Признаком снижения функциональной способности почек считали скорость клубочковой фильтрации менее 90 мл/мин/1,73 м в соответствии с KDIGO 2012. Проводили пробу с реактивной гиперемией по D.S. Celermajer в модификации О.В. Ивановой [10]. Суточное мониторирование АД (СМАД) проводилось на аппарате BPLab, производство фирмы «Петр Телегин» (Россия, Нижний Новгород). Измерение АД проводилось осциллометрическим методом через 30 минут днем и через 40 минут ночью. На основании среднедневных и средненочных показателей СМАД внутри каждой группы выделяли две подгруппы, с наличием и отсутствием артериальной гипертензии по данным СМАД. Паренхиматозный кровоток в аркуатных артериях почек определялся при ультразвуковом сканировании почек с определением максимальной линейной скорости кровотока ( $V_{max}$ ) и индекса сопротивления (IR). Показатели измерялись трижды с двух сторон с вычислением средней на основании шести измерений (по три с каждой стороны). Границы нормы показателя  $V_{max}$  были приняты как 29-21 см/сек ( $25 \pm 4$  см/сек), границы IR 0.54-0.62 ( $0.58 \pm 0.04$ ) [8]. Функцию внешнего дыхания (ФВД) определяли спирометром Spirovit SP-1. Определяли жизненную ёмкость лёгких (ЖЕЛ), форсированную жизненную ёмкость легких (ФЖЕЛ). Объем форсированного выдоха за 1 минуту (ОФВ1). Бронходилатационную пробу производили с применением 4 доз сальбутамола с помощью дозированного аэрозоля через 15 минут после ингаляции. Признаком снижения ЖЕЛ (ФЖЕЛ) считали его показатель менее 85% от должного, ОФВ1/ФЖЕЛ менее 0,7. Пробу с сальбутамолом считали положительной при увеличении ОФВ1 на 12% и 200 мл.

Проводилась двухмерная ЭхоКГ и доплер-ЭхоКГ на ультразвуковом сканере премиум-класса для кардиоваскулярных исследований Philips iE 33 по стандартным методикам с расчетом индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) и индекса левого предсердия (ИЛП). Выполнялось ультразвуковое триплексное сканирование сонных артерий с определением толщины интимы-медии сонной артерий (ТИМ), степени стеноза сонных артерий и эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии при помощи теста реактивной гиперемии по D.S. Celermajer в модификации О.В. Ивановой [10]. Показателем эндотелийзависимой вазодилатации считали прирост диаметра плечевой артерии после пробы ( $\Delta d$ , %), а его норму – свыше 10%.

Обработка и анализ данных выполнялись на персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ для статистического анализа SPSS 16.0, Microsoft Excel 2007. Вычисляли показатели описательной статистики: среднее арифметическое (M), стандартное отклонение ( $\sigma$ ), ошибка среднего (m), ошибка доли (m%). Вариационные ряды обследовали на нормальность распределения с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Материал в таблицах представлен в виде  $M \pm \sigma$ . Значимость различий определяли по критерию Стьюдента (t) и критерию непараметрической статистики Манна-Уитни (u). Для оценки различий качественных критериев в двух сравниваемых группах применяли критерий  $\chi^2$ . Критический уровень значимости (p) был принят  $< 0,05$ .

**Результаты исследования и их обсуждение.** Показатели функционального состояния почек, сердечно-сосудистого ремоделирования и функции внешнего дыхания в исследуемых группах изложены в таблице 1

Таблица 1

Функциональное состояние почек и функции внешнего дыхания в исследуемых группах

| Показатель                           | ВНАД<br>(n=140) | НАД<br>(n=110) | p    |
|--------------------------------------|-----------------|----------------|------|
| Креатинин, мкмоль/л                  | 94.3±8.3        | 92.5±11.8      | 0,24 |
| СКФ, мл в мин/1.73м <sup>2</sup>     | 116.4±10.1      | 122.2±9.4      | 0,14 |
| СКФ меньше менее 90<br>мл/мин/1,73 м | 3 чел. (2%)     | 0              | 0,27 |
| V max, см в сек.                     | 24,8±5,9        | 27.3±6,7       | 0,04 |
| IR                                   | 0,54±0.08       | 0,52±0.09      | 0,04 |
| V max выше 29 см/сек.                | 5 чел. (3.5%)   | 2 (1.8%)       | 0,12 |
| IR выше 0.62                         | 5 чел. (3.5%)   | 4 (3,2%)       | 0,25 |
| ЖЕЛ менее 85% от                     | 10 (7%)         | 12 (11%)       | 0,27 |

|   |           |           |      |
|---|-----------|-----------|------|
| ДЖЕЛ, чел. (%)                                |           |           |      |
| ФЖЕЛ менее 85% от ДФЖЕЛ, чел. (%)             | 8 (5,7%)  | 8 (7%)    | 0,35 |
| ОФВ1/ФЖЕЛ                                     | 0         | 0         | -    |
| Положительная проба с сальбутамолом, чел. (%) | 8 (6%)    | 10 (10%)  | 0,08 |
| ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>                       | 88.5±22.7 | 83.2±18.4 | 0,03 |
| ИЛП, мл/м <sup>2</sup>                        | 2.5±0.33  | 2.2±0.22  | 0,04 |
| ТИМ, мм                                       | 0.86±0.11 | 0.72±0.11 | 0,01 |
| Δd, %   | 17.4±2.1  | 25.1±3.3  | 0,01 |

\* - достоверные различия в группах.

По мере повышения артериального давления уровень креатинина практически не менялся, однако на уровне тенденции снижалась клубочковая фильтрация. Данным лабораторного исследования соответствуют снижение максимальной скорости кровотока в аркуатных артериях почек и увеличение индекса сопротивления. Таким образом, уже на уровне артериального давления, соответствующего высокому нормальному, инициируется первая реакция почек в виде тенденции к снижению скорости клубочковой фильтрации и вазоспастической реакции кровотока в аркуатных артериях. Данная реакция не сопровождается значимым снижением клубочковой фильтрации. Только у 3 человек она была ниже условной нормы 90 мл в мин, снижения СКФ ниже 60 мл в мин выявлено не было. Частота респираторных расстройств не отличалась в сравниваемых группах. У пациентов с ВНАД выявлен больший ИММЛЖ, ТИМ в этой группе был достоверно выше, а способность плечевой артерии к вазодилатации достоверно ниже, чем у пациентов с нормальным уровнем АД. Таким образом, процессы ремоделирования сердца и сосудов начинаются на стадии ВНАД и могут быть обусловлены скрытой артериальной гипертензией.

Среди пациентов с офисным уровнем АД, соответствующим ВНАД после проведения суточного мониторинга АД была выделена группа пациентов со скрытой артериальной гипертензией (САГ) (33 человека) и 107 человек без признаков САГ. Основными критериями САГ считали: дневное амбулаторное АД  $\geq 135/85$  мм рт.ст., среднесуточное амбулаторное АД  $\geq 130/80$  мм рт.ст. при нормальном уровне клинического АД. В таблице 2 приведены данные о состоянии почек и респираторных нарушениях в двух сравниваемых группах: со скрытой артериальной гипертензией – 1 группа, и ВНАД после проведения СМАД - 2 группа.

Таблица 2

Показатели состояния почек и функции внешнего дыхания у пациентов с ВНАД и разным профилем СМАД

| Показатель                          | ВНАД с признаками САГ (n=33) – 1 группа | ВНАД без признаков САГ (n=107) – 2 группа | НАД с признаками САГ (n=14) – 3 группа | НАД без признаков САГ (n=96) – 4 группа | Р 1-2 | Р 3-4 |
|-------------------------------------|---|---|--|---|-------|-------|
| Креатинин, мкмоль/л                 | 87.1±7.1                                | 86.1±8.1                                  | 84,4± 9,7                              | 85,1±11,7                               | 0,32  | 0,18  |
| СКФ, мл в мин/1.73м <sup>2</sup>    | 106.1±18.8                              | 123.7±14.6                                | 126,6±19,5                             | 122,7±18,8                              | 0,04  | 0,26  |
| СКФ меньше менее 90 мл/мин/1,73 м   | 10% (3 чел.)                            | 0   | 0                                      | 0                                       | 0,01  | -     |
| V max, см в сек.                    | 26,5±1,6                                | 24,5±2,1                                  | 25,5±0,8                               | 24,5±1,3                                | 0,09  | 0,18  |
| IR                                  | 0,56±0.08                               | 0.53±0.07                                 | 0,52±0,08                              | 0,52±0,07                               | 0,04  | 0,16  |
| V max выше 29 см/сек.               | 6% (2 чел.)                             | 3% (3 чел.)                               | 0                                      | 2 (2%)                                  | 0,40  | 0,59  |
| IR выше 0.62                        | 12 % (4 чел.)                           | 1% (1 чел.)                               | 1 (7%)                                 | 3 (3%)                                  | 0,03  | 0,16  |
| ЖЕЛ менее 85% от ДЖЕЛ               | 2 (6%)                                  | 6 (5%)                                    | 0                                      | 6 (7%)                                  | 0,25  | 0,35  |
| ФЖЕЛ менее 85% от ДФЖЕЛ             | 3 (7%)                                  | 6 (5%)                                    | 0                                      | 6 (7%)                                  | 0,22  | 0,28  |
| ОФВ1/ФЖЕЛ                           | 0                                       | 0   | 0                                      | 0                                       | -     | -     |
| Положительная проба с сальбутамолом | 2 (6%)                                  | 6 (5%)                                    | 7 (56%)                                | 3 (3%)                                  | 0,24  | 0,04  |
| ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>             | 98,2±11.5                               | 84.5±18.4                                 | 80,5±15.1                              | 82.7±19.4                               | 0,04  | 0,15  |
| ИЛП, мл/м <sup>2</sup>              | 2,7±0.21                                | 2.4±0.31                                  | 2.2±0.29                               | 2.2±0.27                                | 0,03  | 0,33  |
| ТИМ, мм                             | 0.92±0.11                               | 0.81±0.11                                 | 0.77±0.15                              | 0.72±0.16                               | 0,03  | 0,44  |
| Δd, %                               | 17.2±4.4                                | 22.4±2.1                                  | 18.2±3.7                               | 25.6±3.1                                | 0,01  | 0,01  |

\* - достоверные различия в группах.

Четверть пациентов с ВНАД после проведения более углубленного исследования были отнесены к группе пациентов со скрытой артериальной гипертензией. Именно эти

пациенты показали большую реакцию почек, а именно снижение скорости клубочковой фильтрации и вазоспастический тип кровотока в почках. Достоверных различий в частоте и характере респираторных расстройств в этой группе выявлено не было.

Выявленная достоверная положительная связь дисфункции эндотелия и скорости клубочковой фильтрации ( $r=0.32$ ) говорит о роли дисфункции эндотелия в развитии хронической болезни почек. Наличие достоверной связи средней силы скорости паренхиматозного кровотока в почках с ИММЛЖ ( $r=0.35$ ) и ТИМ ( $r=0.30$ ) свидетельствует об однонаправленности процессов поражения органов–мишеней при скрытой АГ.

Из 110 пациентов с НАД после проведения СМАД признаки скрытой артериальной гипертензии были обнаружены у 14 человек. В таблице 2 сопоставлены показатели ренальной дисфункции и частота различных респираторных нарушений у пациентов с НАД – и различным профилем СМАД, с признаками АГ (3 группа) и без признаков АГ (4 группа).

У пациентов с НАГ и наличием АГ по данным СМАД достоверно снижалась способность плечевой артерии к вазодилатации после пробы с реактивной гиперемией ( $\Delta d$  составил  $18.2\% \pm 3.7$ , ср. с  $25.6\% \pm 3.1$ ,  $p<0.05$ ). При наличии гипертонического типа СМАД достоверно уменьшалась релаксационная способность плечевой артерии, что является проявлением АГ, но не повышает риск ССЗ. В этой группе пациентов выявлены достоверные различия в распространении гиперреактивности бронхов. Положительная проба с сальбутамолом была выявлена у 11 пациентов из 14, что, несмотря на малое количество пациентов, позволяет предположить связь вазоспастической и бронхоспастической готовности. Проведенный корреляционный анализ выявил положительную связь средней силы в группе пациентов с НАД между приростом ОФВ1 после ингаляции с сальбутамолом и приростом диаметра плечевой артерии при проведении пробы на дисфункцию эндотелия ( $r = 0,35$ ,  $p<0.05$ ).

Таким образом, у пациентов с НАД наличие признаков АГ по данным СМАД регистрировалось у 13% пациентов, сопровождалось снижением релаксационной способности плечевой артерии и скрытой гиперреактивностью бронхов, но не было ассоциировано с нарушенным кровотоком в почках и снижением скорости клубочковой фильтрации.

Были сопоставлены группы пациентов с НАД и ВНАД без признаков скрытой артериальной гипертензии. Данные сравнения показателей ренальной дисфункции и респираторных расстройств приведены в таблице 3.

Таблица 3

Показатели состояния почек и функции внешнего дыхания у пациентов с ВНАД и НАД без признаков скрытой артериальной гипертензии

| Показатель                                  | ВНАД без признаков САГ (n=107) | НАД без признаков САГ (n=96) | p    |
|---|--------------------------------|------------------------------|------|
| Креатинин, мкмоль/л                         | 86.1±8.1                       | 85,1±11,7                    | 0,25 |
| СКФ, мл в мин/1.73м <sup>2</sup>            | 123.7±14.6                     | 122,7±18,8                   | 0,14 |
| СКФ меньше менее 90 мл/мин/1,73 м, чел. (%) | 0                              | 0                            | -    |
| V max, см в сек.                            | 24,5±2,1                       | 24,5±1,3                     | 0,22 |
| RI  | 0.53±0.07                      | 0,52±0,07                    | 0,30 |
| V max выше 29 см в сек., чел. (%)           | 3% (3 чел.)                    | 2 (2%)                       | 0,12 |
| IR выше 0.62                                | 1% (1 чел.)                    | 3 (3%)                       | 0,22 |
| ЖЕЛ менее 85% от ДЖЕЛ                       | 6 (5%)                         | 6 (7%)                       | 0,15 |
| ФЖЕЛ менее 85% от ДФЖЕЛ                     | 6 (5%)                         | 6 (7%)                       | 0,15 |
| ОФВ1/ФЖЕЛ                                   | 0                              | 0                            | -    |
| Положительная проба с сальбутамолом         | 6 (5%)                         | 3 (3%)                       | 0,16 |

После исключения из исследуемых групп пациентов со скрытой артериальной гипертензией - достоверных различий в распространении и характере изменений в почках выявлено не было. Ренальная дисфункция, наблюдающаяся при ВНАД – ассоциирована в большей степени со скрытой артериальной гипертензией. Однако показатели ТИМ и  $\Delta d$ , %, были достоверно выше у пациентов с ВНАД и после исключения из этих групп скрытой артериальной гипертензии. Суточное мониторирование артериального давления, выявляя скрытую артериальную гипертензию, способствует дифференцированному подходу к ведению пациентов с высоким нормальным уровнем артериального давления.

### **Выводы**

1. Наличие признаков артериальной гипертензии по данным СМАД у пациентов с высоким нормальным уровнем АД ассоциировано с наличием ренальной дисфункции и структурно-функциональными изменениями в сердце и сосудах.
2. У пациентов с НАД наличие признаков АГ не ассоциировано с поражением органов-мишеней и повышенным риском ССО, однако сопровождается нарушением вазоактивной функции эндотелия и респираторными расстройствами в виде гиперреактивности бронхов.
3. Суточное мониторирование артериального давления, выявляя скрытую артериальную гипертензию, способствует дифференцированному подходу к ведению пациентов с нормальным и высоким нормальным уровнем артериального давления.

## Список литературы

1. Whelton P.K., Carey R.M., Aronow W.S., Casey D.E., Collins K.J., Himmelfarb C.D., DePalma S.D., Gidding S., Jamerson K.A., Jones D.W., MacLaughli E.J., Muntner P., Ovbialgel B., Smith S.C., Spencer C.C., Staffor R.S., Taler S.J., Thomas R.J., Williams K.A., Williamson D.J. 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. vol. 71.no. 6. P. 13-115.
2. Wright J.T., Williamson J.D., Whelton P.K., Snyder J.K., Sink K.M., Rocco M.V., Reboussin D.M., Rahman M., Oparil S., Lewis C.E., Kimmel P.L., Johnson K.C., Goff D.C., Fine L.J., Cutler J.A., Cushman W.C., Cheung A.K., Ambrosius W.T. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med*. 2015. vol. 373. no. 22. P. 2103-2116. DOI:10.1056/NEJMoa1511939.
3. Johnson K.C., Whelton P.K., Cushman W.C., Cutler J.A., Evans G.W., Snyder J.K. Blood pressure measurement in SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial). *Hypertension*. 2018. vol. 71. no. 5. P. 848–857. DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10479
4. Leung A.A., Daskalopoulou S.S., Dasgupta K., McBrien K., Butalia S., Zarnke K.B., Nerenberg K., Harris K.C., Nakhla M., Cloutier L., Gelfer M., Lamarre-Cliché M., Milot A., Bolli P., Tremblay G., McLean D., Tobe S.W., Ruzicka M. Hypertension Canada's 2017 Guidelines for diagnosis, risk assessment, prevention, and treatment of hypertension in adults. *Canadian Journal of Cardiology*. 2017. vol. 33. no.5. P. 557–576. DOI:10.1016/j.cjca.2017.03.005.
5. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K., Redon J., Zanchetti A., Böhm M. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2013. vol. 34. no. 28. P. 2159–2219. DOI:10.1093/eurheartj/eh151.
6. Whelton P.K. The elusiveness of population-wide high blood pressure control. *Annu Rev Public Health*. Vol. 2015. vol. 36. no. 2. P. 109–130. DOI:10.1146/annurev-publhealth-031914-122949.
7. Ettehad D., Emdin C.A., Kiran A., Anderson S.G., Callender T., Emberson J., Chalmers J., Rodgers A., Rahimi K. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016. vol. 387. no 10022. P. 957-967. DOI: 10.1016/s0140-6736(15)01225-8.
8. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Ультразвуковая ангиология. М.: Реальное Время, 2003. 324 с.

9. Потешкина И.Г., Трошина А.А., Аджигайтканова С.К., Суворов А.Ю. Кардиореспираторный континуум: общие патогенетические аспекты // Клиническая медицина. 2017. № 10. С. 875-880. DOI: 10.18821/0023-2149-2017-95-10-875-880.
10. Иванова О.В., Балахонова Т.В., Соболева Г.Н. Состояние эндотелий зависимой дилатации плечевой артерии у больных гипертонической болезнью, оцениваемое с помощью ультразвука высокого разрешения // Кардиология. 1997. № 7. С. 41-47.