

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕХНОЛОГИИ

УДК 616.12-008.331.1-02: 616.233/.24-007.272]-07

ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ЛИЦ С БРОНХООБСТРУКТИВНЫМ СИНДРОМОМ РАЗНОЙ СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ

Л. Н. Чудинова, Я. Б. Ховаева, Т. Н. Сыромятникова, Б. В. Головской*
Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е. А. Вагнера, Россия

PARTICULARITIES OF DIURNAL ARTERIAL PRESSURE MONITORING IN PERSONS WITH BRONCHIAL-OBSTRUCTIVE SYNDROME OF DIFFERENT DEGREE OF MANIFESTATION

L. N. Chudinova, Ya. B. Khovaeva, T. N. Syromyatnikova, B. V. Golovskoy*
Perm State Academy of Medicine named after Academician E. A. Wagner, Russia

Цель. Изучить особенности показателей суточного мониторирования артериального давления (АД) у больных хронической обструктивной болезнью легких с бронхообструктивным синдромом разной степени выраженности.

Материалы и методы. Проводилось суточное мониторирование артериального давления у 109 больных хронической обструктивной болезнью легких 2–4-й степени тяжести по критериям GOLD-2010 и 16 практически здоровых людей, имеющих показатель объема форсированного выдоха за 1 минуту (ОФВ₁) более 80% от должных величин. Полученные показатели оценивались в зависимости от выраженности бронхообструктивного синдрома.

Результаты. Выраженная бронхообструкция сопровождается гипертензивными изменениями суточного профиля артериального давления. Среди показателей мониторирования наиболее значимыми являются динамика средних величин, индекса времени гипертензии и степени ночного снижения систолического артериального давления.

Выводы. Данные суточного мониторирования артериального давления у больных хронической обструктивной болезнью легких позволяют прогнозировать развитие не только артериальной гипертензии, но и системных эффектов бронходилатационной терапии.

Ключевые слова. Суточное мониторирование артериального давления, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхообструктивный синдром, артериальная гипертензия.

© Чудинова Л. Н., Ховаева Я. Б., Сыромятникова Т. Н., Головской Б. В., 2013

e-mail: fuvrgma@mail.ru

тел. 8 (342) 236 86 21

[Сыромятникова Т. Н. (*контактное лицо) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии и семейной медицины; Чудинова Л. Н. – аспирант кафедры терапии и семейной медицины; Ховаева Я. Б. – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой терапии и семейной медицины; Головской Б. В. – доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии и семейной медицины].

Aim. To study the particularities of diurnal arterial pressure (AP) monitoring in patients with chronic obstructive lung disease with bronchial-obstructive syndrome of different degree of manifestation.

Materials and methods. Diurnal monitoring of arterial pressure was carried out in 109 patients with chronic obstructive lung disease of 2-4 degree of severity using GOLD-2010 criteria and 16 practically healthy subjects with forced expiratory volume (per minute) (FEV_1) > 80% of due values. The obtained indices were estimated depending on manifestation of bronchial-obstructive syndrome.

Results. Marked bronchial obstruction is accompanied by hypertensive changes in diurnal arterial pressure profile. Among the monitoring indices, the most significant are dynamics of mean values and that of hypertension time index as well as degree of night systolic arterial pressure fall.

Conclusion. Diurnal arterial pressure monitoring data in patients with chronic obstructive lung disease permit to predict development of not only arterial hypertension but of systemic bronchodilatation effects, as well.

Key words. Diurnal arterial pressure monitoring, chronic obstructive lung disease, bronchial-obstructive syndrome, arterial hypertension.

ВВЕДЕНИЕ

Метод суточного мониторирования артериального давления (СМАД) находит широкое применение в клинической практике. Данные СМАД используются для диагностики «скрытой» артериальной гипертензии (АГ), для индивидуального подбора и оценки эффективности антигипертензивной терапии. Некоторые показатели СМАД имеют прогностическое значение. Для оценки результатов СМАД используются нормативы, разработанные на основе многочисленных, в большинстве случаев – зарубежных, исследований здоровых людей. Однако суточные колебания АД подвержены многочисленным экзо- и эндогенным влияниям. Имеется связь показателей СМАД, прежде всего суточного индекса (СИ) АД, с курением, употреблением алкоголя, высоким содержанием натрия в пище. По данным J. Staessen и соавт. [19], у лиц старше 70 лет ночное снижение АД исчезает или становится менее выраженным. Изменения вариабельности АД связаны с раздражением баро- и хеморецепторов, изменением чувствительности β -рецепторов, а также с состоянием ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, уровнем кортизола в крови [7, 12]. Представляет большой практический интерес изучение влияния на суточные изменения АД хро-

нического бронхообструктивного синдрома, так как ассоциированные с ним состояния – хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и бронхиальная астма – являются одними из самых распространенных причин заболеваемости населения экономически развитых стран [1, 6, 10].

Цель исследования – изучить особенности показателей суточного мониторирования АД у больных ХОБЛ с бронхообструктивным синдромом разной степени выраженности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 109 больных ХОБЛ 2–4-й степени тяжести по критериям GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2010). Средний возраст – $61,4 \pm 1,01$ г. Критерии включения: возраст больных от 45 до 75 лет. Критерии исключения: возраст менее 45 лет, более 75 лет, другие хронические заболевания легких и внутренних органов в стадии обострения, а также острые заболевания. Всем пациентам проводились клиническое интервью, физикальное обследование, исследование функции внешнего дыхания методом спирометрии на аппарате Schiller SP 260 с использованием комплексной программы Schiller PC Spirometry, которая определяла исходные параметры и по-

вторно их исследовала через 15 минут после пробы с бронхолитиком (ингаляция салбутамола). Полученные данные сравнивались (%) с нормативами, рассчитанными для лиц соответствующего пола, возраста, роста и веса.

На основании величины постбронхолитического объема форсированного выдоха за 1 с (ОФВ₁) по отношению к должным величинам в процентах все обследованные были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 55 больных ХОБЛ, имеющие показатели ОФВ₁ более 50% от должных величин. Средний возраст пациентов в группе составил $59,5 \pm 1,3$ г., среднее значение ОФВ₁ – $68,6 \pm 1,8\%$ по отношению к должным величинам. 2-ю группу сформировали 54 чел. с уровнем ОФВ₁ 50% и ниже от должных величин. Средний возраст обследуемых в группе – $63,3 \pm 1,4$ г., показатель ОФВ₁ – $31,5 \pm 1,4\%$ по отношению к должным величинам. Контрольная (3-я) группа включала 16 практически здоровых людей, имеющих показатель ОФВ₁ более 80% от должных величин. Средний возраст в группе – $59,6 \pm 1,3$ г., показатель ОФВ₁ – $88,6 \pm 1,5\%$. Группы были сопоставимы по возрасту и полу.

Всем обследуемым проводилось СМАД с помощью кардиорегистратора КТ-04-АД-3 (Н) «Инкарт» (г. Санкт-Петербург, Россия). Интервал между измерениями составлял 15 мин в период активного бодрствования (с 7.00 до 23.00) и 30 мин – в период сна (с 23.00 до 7.00). При анализе полученного суточного профиля АД использовались следующие показатели: средние значения уровней систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) за день (с 7.00 до 23.00), ночь (с 23.00 до 7.00) и в целом за сутки; вариабельность САД и ДАД за все временные периоды. Анализировались индексы времени гипертензии: ИВ САДд – процент измерений САД, превышающих 140 мм рт. ст. в период бодрствования; ИВ САДн – процент измерений САД, превышающих 120 мм рт. ст. в период сна; ИВ ДАДд – процент измерений ДАД, превы-

шающих 90 мм рт. ст. в период бодрствования; ИВ ДАДн – процент измерений ДАД, превышающих 70 мм рт. ст. в период сна. Оценивались степень ночного снижения (СНС) САД (СНС САД, %) и ДАД (СНС ДАД, %), а также показатели утренней динамики АД: величина и скорость утреннего подъема как САД, так и ДАД в период с 4.00 до 10.00 ч утра.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программы Statistica 7.0. Изучаемые количественные признаки в работе представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее значение, а m – стандартная ошибка средней. Для оценки достоверности различий использовался критерий Стьюдента (t). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты отражены в таблице. Средние величины САД и ДАД у лиц с бронхообструктивным синдромом не выходили за границы принятых в настоящее время нормативных показателей: менее 135/85 мм рт. ст. – в период бодрствования, менее 120/70 – во время сна [9, 14]. Исключение составляет только значение среднего САД в ночное время у лиц 2-й группы, величина которого была незначительно (на 0,6%) выше рекомендованной верхней границы нормы. Однако в сравнении с контрольной группой, средние значения САД и ДАД в которой также не отличались от нормы, ряд показателей имел достоверные различия. Средние суточные значения САД в обеих исследуемых группах были выше, чем в контрольной, однако достоверность наблюдалась только у 2-й группы ($p < 0,03$). Аналогичные различия выявлены и для средних ночных значений САД, но они были достоверны как для 1-й ($p < 0,03$), так и для 2-й групп ($p < 0,001$). Учитывая, что средние величины являются наиболее надежными

и воспроизводимыми показателями СМАД, значимость которых подтверждена рядом популяционных и проспективных исследований [14, 20], можно предположить, что хроническое нарушение бронхиальной проводимости определяет тенденцию к повышению средних величин САД начиная с ночных значений. Связь ХОБЛ с АГ подтверждается данными многочисленных исследований. Еще в 1966 г. Н.М. Мухарлямов предложил рассматривать АГ, развившуюся на фоне хронической легочной патологии, как вторичную «пульмогенную» форму, характеристиками которой являются начало повышения давления через 4–7 лет от манифестации основного заболевания и связь с его обострениями [4, 5]. Это также подтверждается исследованием, проведенным сотрудниками Саратовского государственного университета, установившими, что распространенность АГ у лиц с хроническим бронхитом и бронхиальной астмой составляет 34% и чаще встречается у пациентов с тяжелой обструкцией [3, 8]. При этом у большинства больных (87,5%) АГ развивалась на фоне заболеваний легких в среднем через 11 лет, и лишь в 12,5% случаев АГ предшествовала развитию легочной патологии. Таким образом, обследованных нами пациентов с ХОБЛ, особенно тяжелого и крайне тяжелого течения, следует отнести к группе риска по развитию «пульмогенной» АГ.

Несмотря на то что достоверных межгрупповых различий по индексу времени гипертонии выявлено не было, отмечались существенные отличия определенных величин от рекомендованных нормативных значений, особенно для САД. При оценке индекса времени гипертонии специалистами США (Т. Pickering, 1996) и Канады (М. Myers, 1996) предложено ориентироваться на значения менее 15% как предположительно нормальные, 15–30% – как возможно повышенные и более 30% – как несомненно повышенные [17, 18].

Средние значения показателей суточного мониторирования АД в исследуемых группах

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Среднее САД, мм рт. ст.			
– сутки	123,5±2,3	125,6±1,6*	116,3±2,3
– бодрствование	123,7±2,4	124,9±2,9	118,1±2,5
– сон	117,3±2,7*	120,7±1,9***	104,6±3,7
Среднее ДАД, мм рт. ст.			
– сутки	73,1±1,1	74,2±1,7	74,7±1,8
– бодрствование	76,0±1,4	75,7±1,7	74,6±1,9
– сон	67,0±1,5	68,2±2,0	67,2±3,1
ИВ САД, %:			
– сутки	24,3±3,9	31,1±4,5**	7,7±2,3
– бодрствование	19,4±3,7	23,1±4,4**	7,3±1,6
– сон	36,8±5,1	49,7±5,9	25,3±9,6
ИВ ДАД, %:			
– сутки	12,5±2,1	13,9±3,8	12,2±2,9
– бодрствование	11,4±1,8	12,9±3,8	11,1±2,6
– сон	17,4±3,6	15,3±4,7	17,2±9,0
Вариабельность САД, мм рт. ст.:			
– бодрствование	13,2±0,5	13,4±0,6	15,3±1,3
– сон	12,5±0,6	12,0±0,5	11,7±1,2
Вариабельность ДАД, мм рт. ст.:			
– бодрствование	11,0±0,4*	10,8±0,5*	12,9±1,0
– сон	9,8±0,5	9,6±0,5	9,3±1,0
СНС САД, %	6,9±0,9*	4,8±0,9**	11,6±2,5
СНС ДАД, %	10,2±1,5	10,0±1,3	13,5±3,5
Величина утреннего подъема САД, мм рт. ст.	43,5±3,2	38,6±2,5	29,0±4,4
Величина утреннего подъема ДАД, мм рт. ст.	35,3±1,7	33,6±2,3	35,1±2,5
Скорость утреннего подъема САД, мм рт. ст./ч	22,7±3,9	16,5±2,0	17,8±3,6
Скорость утреннего подъема ДАД, мм рт. ст./ч	16,9±2,4	15,4±2,3	16,3±4,0

Примечание: * – достоверные различия с контрольной группой $p < 0,05$, ** – достоверные различия с контрольной группой $p < 0,01$, *** – достоверные различия с контрольной группой $p < 0,001$.

В обеих исследуемых группах пациентов с ХОБЛ средние значения ИВ гипертонии САД за все временные периоды были выше 15%. Данный показатель в течение 24 ч превышал предположительно нормальную

границу у 51% лиц 1-й группы и у 63% исследуемых 2-й группы, за время бодрствования – у 40 и 49%, а во время сна – у 56,3 и 67,3% соответственно. Несомненно повышенные значения ИВ гипертонии САД в течение 24 ч регистрировались у 27,3% обследуемых 1-й группы и у 36,7% лиц 2-й группы. При этом в целом за сутки величина ИВ гипертонии во 2-й группе превышала 30% и составляла $31,1 \pm 4,5\%$. Следует отметить, что повышение суточных значений данного показателя во многом связано с высокими величинами ИВ гипертонии в ночное время, в обеих группах они превышали 30%: в 1-й группе – на 6,8%, во 2-й группе – на 19,7%. Количество обследуемых с несомненно повышенными величинами ИВ САД во время сна составляло в 1-й группе 41,8%, а во 2-й – 55,1%. Полученные данные по САД подтверждаются динамикой ДАД. ИВ гипертонии ДАД превышал 15% только в ночное время: в 1-й группе – на 2,4%, во 2-й – на 0,3%.

В группе контроля ночные величины ИВ САД, а особенно ДАД, находились в пределах предположительно повышенных значений, не имея при этом существенных различий в исследуемых группах. Однако достоверно более высокие значения ИВ гипертонии САД в целом за сутки за счет дневных значений во 2-й группе ($p < 0,01$) подтверждают большую чувствительность именно САД к изменениям на фоне бронхиальной обструкции.

Величина степени ночного снижения артериального давления не имела в группах пациентов с ХОБЛ достоверных различий, однако у лиц с менее выраженной обструкцией полученные значения были выше. По величине СНС ДАД обе исследуемые группы можно отнести к категории *dipper* (диппер), так как значения показателя в них находились в промежутке от 10 до 20%. Такие циркадные колебания АД характерны для большинства как здоровых, так и больных арте-

риальной гипертензией [11, 13, 21]. В то же время значения СИ САД у большинства обследуемых пациентов с ХОБЛ были ниже 10%: в 1-й группе – у 58,2%, во 2-й группе – у 77,5%, что оказало влияние на среднегрупповые величины показателя ($6,9 \pm 0,9$ и $4,8 \pm 0,9\%$ соответственно). Следовательно, циркадный ритм САД в исследуемых группах соответствует категории *non-dipper* (не-дипперов), свидетельствует о недостаточном снижении САД в ночное время. По значениям СНС как САД, так и ДАД лиц контрольной группы можно отнести к категории *dipper*. В сравнении с ними величины СНС САД у лиц как в 1-й, так и во 2-й группах были достоверно ниже ($p < 0,05$ и $p < 0,001$ соответственно).

При оценке суточного профиля АД следует учитывать, что среди патофизиологических механизмов, способствующих недостаточному снижению АД в ночные часы, ведущую роль, вероятно, играет избыточная активация симпатической нервной системы в это время суток [22]. Кроме того, отсутствие адекватного снижения АД отмечается при синдроме ночного апноэ, а также у лиц, получающих высокие дозы глюкокортикоидов [15, 16]. Среди экзогенных факторов, влияющих на СНС, следует отметить курение, которое является одной из основных причин возникновения бронхообструкции. Таким образом, в нашем исследовании низкие показатели СНС САД и приближающиеся к ним аналогичные значения ДАД в обеих группах можно расценить как неблагоприятный прогностический признак, возможно, свидетельствующий о развитии системных эффектов при регулярном использовании местных бронходилататоров и противовоспалительных препаратов (ингаляционных кортикостероидов – ИГКС), что может потребовать коррекции принимаемых доз. При динамике СМАД следует уделять данному пока-

зателю пристальное внимание, так как недостаточное снижение АД в ночное время является независимым предиктором сердечно-сосудистой смертности.

Несмотря на то что средние величины вариабельности как САД, так и ДАД у больных ХОБЛ не превышали рекомендуемых нормативов: менее 15 мм рт. ст. для САД (как в период бодрствования, так и во время сна), менее 14 и 12 мм рт. ст. для дневной и ночной вариабельности ДАД соответственно, достоверно ($p < 0,05$), более высокие значения данного показателя для ДАД за период бодрствования в сравнении с контрольной группой являются неблагоприятным прогностическим признаком в отношении возможного поражения органов-мишеней.

Показатели утренней динамики АД не имели достоверных межгрупповых различий ни у пациентов с ХОБЛ, ни у лиц контрольной группы. Значения величины утреннего подъема как САД, так и ДАД находились в пределах установленной нормы: для САД – менее 56 мм рт. ст., для ДАД – менее 36 мм рт. ст. Скоростные величины утреннего подъема САД и ДАД превышали установленную норму – менее 10 мм рт. ст./ч для САД и менее 6 мм рт. ст./ч для ДАД – во всех трех исследуемых группах. Полученные данные требуют дальнейшего исследования и подтверждения с использованием специальной программы СМАД с более частым измерением АД в ранние утренние часы.

Таким образом, проведенное нами исследование не выявило существенных различий по показателям СМАД у лиц с бронхообструктивным синдромом разной степени выраженности. В то же время у больных ХОБЛ тяжелой и крайне тяжелой степени суточный профиль АД имеет большую склонность к гипертензивному типу, что проявляется в более высоких уровнях средних величин и индекса времени гипертензии АД. Следует отметить, что несмотря на

нормальные показатели средних величин в обеих группах наблюдаемые значения ИВ гипертензии, особенно САД, являются несомненно повышенными. Учитывая то, что среди обследуемых лиц не было больных с установленной артериальной гипертензией, это становится важным диагностическим ориентиром. Согласно современным клиническим рекомендациям [2] для диагностики артериальной гипертензии требуется 2–3-кратная регистрация повышенного АД традиционным методом. СМАД в данном случае выступает как дополнительный метод диагностики особых форм АГ – изолированной амбулаторной и клинической (гипертония «белого халата») АГ, а также диагностики АГ при нормальных клинических значениях АД у лиц с множественными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний или поражением органов-мишеней [2]. Так как, несмотря на данные ряда исследований, бронхиальная обструкция в настоящее время не относится к факторам, повышающим риск появления сердечно-сосудистых заболеваний, то диагностика АГ в этом случае осуществляется по указанному выше стандарту. Наше исследование показало, что установить факт повышения АД у лиц с бронхообструктивным синдромом стало возможным только на основании показателей СМАД, и не столько средних величин, сколько ИВ гипертензии. Отсутствие у обследуемых других факторов риска АГ позволяет рассматривать бронхообструктивный синдром как возможный самостоятельный фактор риска повышения АД, что, однако, требует дальнейшего изучения.

Учитывая выявленные особенности циркадного ритма и вариабельности АД, СМАД у лиц с бронхообструктивным синдромом разной степени выраженности следует считать ведущим методом не только в диагностике скрытой АГ, но и в выявлении прогностически неблагоприятных факторов.

Выводы

1. Метод СМАД у больных ХОБЛ позволяет выявить ранние изменения суточной динамики АД, способные оказать влияние на прогноз по развитию «пульмоногенной» артериальной гипертензии.

2. При анализе данных СМАД у больных ХОБЛ наибольшее внимание следует уделять суточной динамике САД, а именно значениям средних величин, индекса времени гипертензии и степени ночного снижения.

3. Недостаточная степень ночного снижения САД может свидетельствовать о развитии системных эффектов при регулярном использовании местных бронходилататоров и противовоспалительных препаратов.

4. Включение бронхообструктивного синдрома в группу факторов риска возникновения сердечно-сосудистой патологии требует дальнейших исследований с использованием разных программ СМАД,

цифическими заболеваниями легких. Кардиология 1974; 34 (12): 55–61.

6. *Ольбинская Л.И., Белов А.А., Опаленов Ф.В.* Суточный профиль артериального давления при хронических обструктивных заболеваниях легких и при их сочетании с артериальной гипертензией. Российский кардиологический журнал 2000; 2: 20–25.

7. *Рогоза А.Н., Ощепкова Е.В., Цагарелишвили Е.В., Гориева Ш.Б.* Современные неинвазивные методы измерения артериального давления для диагностики артериальной гипертонии и оценки эффективности антигипертензивной терапии. М.: Медицина 2007; 72.

8. *Чазова Л.В.* Артериальная гипертония и хроническая обструктивная болезнь легких. Consilium Medicum 2006; 8 (5): 10–13.

9. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. J. Hypertens 2007; 25: 1105–1087.

10. *Franz I. W., Erb D., Tonnesmann U.* Gestorte 24-Stunden-Blutdruckrhythmik bei normotensiven und hypertensiven Asthmatikern. Z. Kardiol. 1992; 8 (2): 6–13.

11. *Kario K., Matsuo T., Kobayashi H. et al.* Nocturnal fall of blood pressure and silent cerebrovascular damage in elderly hypertensive patients. Hypertension 1996; 27: 130–135.

12. *Langdon C.G., Packard R.S.* Doxazosin in hypertension: Results of a general practice study in 4809 patients. Br. J. Clin. Pract. 1994; 48 (6): 293–298.

13. *Mancia G., Gamba P., Omboni S. et al.* Ambulatory blood pressure monitoring. J. Hypertension 1996; 14 (2): 62–68.

14. *Manchia G., Bertinieri G.* Mechanisms of blood pressure measurements variability in an. Clin. Exp. Theor. Pract. 1985; A7: 167–78.

15. *Narkiewicz K., Borne van de PhJ.H., Cooley R.L. et al.* Sympathetic activity in obese subjects with and without obstructive sleep apnea. Circulation 1998; 98: 772–776.

Библиографический список

1. *Бобров В.А., Фуштей И.М., Боброва В.И.* Системная артериальная гипертензия при хронической бронхиальной обструкции: современные взгляды и новые понимания. Терапевтический архив 1995; 3: 24–28.

2. Диагностика и лечение АГ. Рекомендации Российского медицинского общества по АГ и ВНОК. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2008; 2: 28.

3. *Карали Н., Ребров А.* Артериальная гипертония у больных с бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких. Клиницист 2011; 2: 20–30.

4. *Мухарлямов Н.М.* Легочное сердце. М.: Медицина 1973; 263.

5. *Мухарлямов Н.М., Самтбеков Ж.С., Сучков В.В.* Системная артериальная гипертензия у больных хроническими неспе-

16. *Pankow W., Nabe B., Lies A.* Influence of sleep apnea on 24hour blood pressure. *Chest* 1997; 112: 1253–1258.
17. *Pickering T. G., Shimbo D., Haas D.* Ambulatory blood pressure monitoring. *New Engl. J. Med.* 2006; 354: 2368–2374.
18. *Pickering T.* National high blood pressure education program. *Hypertension* 1997; 1 (1): 34.
19. *Staessen J., Bieniaszewski L., O'Brien E.* Nocturnal blood pressure fall on ambulatory monitoring in a large international database. *Hypertension* 1997; 29: 30–39.
20. *Verdecchia P., Schillaci G., Borgoni C.* White-coat hypertension: not guilty when correctly defined. *Blood Pressure Monitoring.* 1998; 3: 147–152.
21. *White W.B.* Circadian variation of blood pressure: clinical relevance and implication for cardiovascular chronotherapeutics. *Blood Pressure Monitoring* 1997; 2: 47–51.
22. *White W.B.* Ambulatory blood pressure monitoring: dippers compared with non-dippers. *Blood Pressure Monitoring* 2000; 5 (1): 17–23.

Материал поступил в редакцию 29.12.2012