

Особенности суточного профиля артериального давления у больных гипертонической энцефалопатией и хронической сердечной недостаточностью

Л.А. Гераскина¹, В.В. Машин², А.В. Фонякин¹.

¹НИИ неврологии РАМН, Москва.

²Ульяновский государственный университет, Ульяновск.

Резюме

Известно, что развитие цереброваскулярных и кардиальных осложнений при АГ ассоциируется со степенью повышения АД, а также нарушением циркадного ритма и вариабельности. Остается неясным, имеется ли единый показатель, характеризующий суточный профиль АД, в одинаковой мере сопряженный с формированием и утяжелением гипертонической энцефалопатии (ГЭ) и хронической сердечной недостаточности (ХСН). Цель исследования состояла в изучении особенностей параметров суточного профиля АД у больных ГЭ и ХСН. Было обследовано 113 пациентов с ГЭ (39 мужчин и 74 женщины), средний возраст $50,3 \pm 13,2$ лет. ХСН диагностирована у 101 (89,4%) больного ГЭ, в том числе ХСН I ст. - у 65 (57,5%), ХСН IIа ст. - у 36 (31,9%) больных. Пациентов с ХСН IIб и III ст. в группе наблюдения не было, что связано с исключением из исследования больных с различными нозологическими формами кардиальной патологии, наиболее часто приводящими к развитию тяжелой ХСН. Существенных различий в характеристиках АД (уровень повышения, суточный ритм) между группами больных с разными стадиями ГЭ не выявлено. Наличие ХСН ассоциировалось с повышением пульсового АД более 53 мм рт.ст. и статистически значимым увеличением числа больных с недостаточным снижением либо дополнительным повышением АД в ночные часы. Выявлена сопряженность инвертирования суточного ритма АД с утяжелением стадии ХСН и выраженностью неврологических нарушений. Полученные данные важны для оптимизации лечения и профилактики сочетанной сердечно-сосудистой патологии при АГ.

Ключевые слова: артериальная гипертония, энцефалопатия, хроническая сердечная недостаточность, суточное мониторирование АД.

The properties of twenty-four-hours blood pressure profile in patients with hypertonic encephalopathy and chronic heart failure

L.A. Geraskina¹, V.V. Mashin², A.V. Fonjakin¹.

¹Research institute of Neurology, Moscow.

²Ulianovsk State University.

Resume

The aim of this study was in evaluation of twenty-four-hours blood pressure profile parameters in patients with hypertonic encephalopathy and chronic heart failure. 113 patients with hypertonic encephalopathy (39 males, 74 females, mean age 53 ± 13.2 years) were investigated. Chronic heart failure was confirmed in 101 patients (89.4%). There aren't any essential discrepancies between patients with different stages of hypertonic encephalopathy. Chronic heart failure was associated with elevation of pulse blood pressure more than 53 mm Hg and increase of «non-dipper» and «night-peaker» patients. The same changes of blood pressure profile were related with heart failure progression and intensity of neurological disturbances.

Key words: arterial hypertension, encephalopathy, chronic heart failure, ambulatory blood pressure monitoring.

В силу чрезвычайно высокой распространенности среди населения артериальная гипертония (АГ) является ведущей причиной острых и хронических цереброваскулярных заболеваний, наиболее значимыми из которых следует считать гипертоническую энцефалопатию (ГЭ) и инсульты [2, 9, 13]. Другим

важнейшим органом-мишенью АГ, претерпевающим значительные изменения, является сердце, прогрессирующее ремоделирование которого неуклонно приводит к хронической сердечной недостаточности (ХСН), достаточно часто носящей латентный характер [14, 18, 19, 25].

Развитие двух параллельных процессов – ГЭ и ХСН, осложняющих течение АГ, несомненно, связано с особенностями характеристик артериального давления (АД). Как известно, повреждающее действие АГ обусловлено, в первую очередь, собственно повышенным уровнем АД, как систолического, так и диастолического [6]. Разработка и многолетнее применение метода суточного мониторирования АД (СМАД) позволили выявить и другие предикторы высокого риска поражения органов-мишеней АГ: снижение ночной редукции АД, увеличение индекса нагрузки избыточным давлением, повышение вариабельности АД [7, 10].

В литературе имеются сведения о сопряженности определенных суточных характеристик АД с различными формами сердечно-сосудистых нарушений. Так, установлена ведущая роль повышенного пульсового АД в развитии сердечно-сосудистых осложнений, включая инсульт, у лиц среднего и старшего возраста [17, 23]. Гипертрофия миокарда левого желудочка (ЛЖ) чаще выявляется у субъектов с недостаточной ночной редукцией АД, чем у лиц с нормальным уровнем снижения АД в ночные часы [22, 26]. Также при отсутствии адекватного ночного снижения АД чаще обнаруживаются более выраженные асимптомные ишемические поражения вещества головного мозга в виде лакунарных изменений и лейкоараоза [24]. Сходные «немые» очаговые и диффузные изменения вещества мозга выявляются у гипертоников с избыточным снижением ночного АД [21]. Кроме того, известна сопряженность увеличения числа острых кардио- и цереброваскулярных нарушений в ранние утренние часы с тенденцией суточных ритмов АД к формированию т.н. «утренних пиков АД» [7, 10].

Остается неясным - имеется ли единый показатель, характеризующий суточный профиль АД, в одинаковой мере сопряженный с формированием и утяжелением ГЭ и ХСН? Поэтому изучение особенностей суточных характеристик и циркадных ритмов АД с прицельной оценкой наличия и стадии ХСН у больных ГЭ представляет несомненную актуальность в целях совершенствования лечения и профилактики сочетанной сердечно-сосудистой патологии при АГ.

Цель исследования

Изучить особенности параметров суточного профиля АД у больных ГЭ и ХСН.

Материал и методы

В исследование были включены 113 больных ГЭ, из них 39 мужчин и 74 женщины в возрасте от 24 до 74 лет, средний возраст составил $50,3 \pm 13,2$ лет. В соответствии с классификацией НИИ неврологии РАМН [3, 16]. ГЭ I стадии диагностирована у 35 (31%) больных, для которых помимо жалоб на утомляемость, головные боли, головокружение, снижение внимания, памяти было характерно наличие рассеянной органической неврологической микросимптоматики в сочетании с астеническим синдромом. При ГЭ II стадии, имевшейся у 40 (35%) пациентов, наблюдалось увеличение интенсивности жалоб, более отчетливая неврологическая симптоматика в виде оживления рефлексов орального автоматизма, координаторных и двигательных расстройств с формированием вестибуло-мозжечкового, пирамидного,

псевдобульбарного либо экстрапирамидного синдрома, а также усиление мнестико-интеллектуальных и эмоциональных нарушений. В III стадии ГЭ – 38 (34%) пациентов – отмечались значительно более выраженные неврологические расстройства, при этом, как правило, наблюдалось сочетание нескольких перечисленных синдромов. В этой стадии заболевания нарушалась социальная и бытовая адаптация, больные утрачивали трудоспособность. 52 больным была выполнена компьютерная томография головы для уточнения характера поражения головного мозга.

Этиологическим фактором ГЭ была эссенциальная АГ I-3 степени, длительность которой варьировала от 5 до 30 лет. С учетом наличия ассоциированного клинического состояния – гипертонической энцефалопатии – у всех больных диагностирована АГ III стадии. Средняя продолжительность АГ у больных ГЭ I стадии составляла $5,1 \pm 4,1$ лет, при ГЭ II стадии – $8,6 \pm 5,5$ года и у больных ГЭ III стадии – $11,8 \pm 7,8$ года. Группы больных с различными стадиями ГЭ были сходны по степени повышения АД. Пациенты, включенные в исследование, ранее получали эпизодическое, симптоматическое лечение короткодействующими гипотензивными препаратами. Подбор базисной антигипертензивной терапии был начат после проведения суточного мониторирования АД и эхокардиографии.

Диагностика ХСН осуществлялась в соответствии с критериями национальных рекомендаций общества специалистов по сердечной недостаточности [8] и отраслевого стандарта «Протокол ведения больных. Сердечная недостаточность» [11]. ХСН I стадии характеризовалась наличием асимптомной диастолической дисфункции ЛЖ. ХСН IIa стадии диагностировали при наличии клинических проявлений, обусловленных застойными явлениями по одному кругу кровообращения (малому или большому). В исследование не включались пациенты с ИБС, пороками сердца, мерцательной аритмией, поражением сердца воспалительной и токсической этиологии.

Контрольную группу составили 26 практически здоровых лиц (с нормальным уровнем АД, не имеющих каких-либо неврологических нарушений), сопоставимых по полу и возрасту с пациентами основной группы.

Изучение параметров АД и индивидуальных особенностей его суточного ритма проводилось всем пациентам и лицам контрольной группы методом СМАД. Мониторирование осуществлялось в течение 24 часов в условиях свободного двигательного режима с интервалами между регистрациями 15 минут в период бодрствования и 30 минут в период сна с помощью портативной системы АВРМ “Meditech 04” (Венгрия). Раздельно изучались показатели: 1) систолического (САД), диастолического (ДАД) и пульсового (ПАД) АД в течение всех суток, а также – дневного и ночного времени, определяемого в соответствии с индивидуальным графиком активности больного; 2) скорости и величины утреннего подъема систолического, диастолического и среднего АД; 3) суточного индекса (СИ), который определяли как отношение ночной редукции АД к соответствующему дневному показателю, раздельно для систолического, диастолического и среднего АД [7, 10]. По степени ночной редукции АД больные составили группы: *dippers*

(нормальное физиологическое снижение АД в пределах 10-20%), nondippers (снижение АД 0-10%), night-peakers (ночное повышение АД, суточный индекс <0%), over-dippers (снижение АД более 20%).

Всем больным и лицам контрольной группы выполнялась трансторакальная эхокардиография (Эхо-КГ) по стандартной методике [15] на ультразвуковых сканерах SSD-2000 ("Aloka", Япония) и SSH-140A ("Toshiba", Япония). С целью выявления скрытой ХСН изучали диастолическую функцию ЛЖ, о которой судили на основании оценки трансмитрального кровотока в режиме импульсной Доплер-Эхо-КГ. Рассчитывались общепринятые показатели трансмитрального кровотока: пиковая скорость раннего и позднего диастолического наполнения ЛЖ, время замедления раннего наполнения ЛЖ и время изоволюмического расслабления [1, 4].

Полученные результаты обрабатывались с помощью пакета программ «STATISTICA 6.0» («Statsoft Inc.», USA, 1999). При анализе рассчитывались средние величины (М) и стандартное отклонение ($\pm$ SD). Для оценки достоверности различий между группами (выборками больных) использовали непараметрический критерий Mann-Whitney. Статистическую значимость различия между двумя пропорциями определяли на основании t-test [12]. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Повышение САД, ДАД и ПАД как, в среднем, за сутки, так и при раздельной оценке в дневное и ночное время имелось у всех обследованных пациентов (Табл. 1). Подчеркнем, что в отличие от САД и ДАД уровень ПАД при ГЭ не имел существенных различий с контрольной

группой. Величина утреннего подъема АД у больных ГЭ варьировала в пределах 40 – 46 мм рт. ст. для САД и 30 – 33 мм рт. ст. для ДАД. Скорость утреннего подъема АД при ГЭ колебалась в пределах 19 – 23 мм рт. ст./ч для САД и 14 – 20 мм рт. ст./ч для ДАД и была выше, чем в контрольной группе ($p < 0,002$). Различий по уровню АД и характеристикам его утреннего повышения между группами больных с разными стадиями ГЭ не отмечено.

При мониторинговании у больных ГЭ обнаружены существенные изменения суточного профиля АД по сравнению с контрольной группой (Табл.1). В целом, при ГЭ степень снижения АД в ночные часы была ниже, чем в группе здоровых лиц. Выявлено увеличение доли больных как с недостаточным снижением АД в ночные часы (СИ 0-10%) – от 39,5% до 50% в зависимости от стадии ГЭ, так и с его дополнительным повышением (СИ <0) – от 8,6% до 18,4% в зависимости от стадии ГЭ. Отмечено также уменьшение числа лиц с нормальной редукцией АД (СИ 10-20%) – от 45,7% до 37,5% в зависимости от стадии ГЭ - и его избыточным ночным снижением – от 0 до 2,6 % в зависимости от стадии ГЭ. При этом утяжеление неврологического дефицита (от I к III стадии ГЭ) было сопряжено с некоторым увеличением группы "night-peakers" от 8,6% до 18,4% ($p > 0,05$). Это согласуется с известным фактом нарастающей редукции степени ночного снижения АД у больных с повторными цереброваскулярными событиями [20]. Ранее было показано, что подобные изменения циркадного ритма АД при прогрессировании поражения вещества головного мозга в виде появления новых очаговых изменений, в том числе и клинически асимптомных, могут быть обусловлены как распространенностью (множественностью) церебральных изменений, так и их характерной локали-

ХАРАКТЕРИСТИКИ АД У БОЛЬНЫХ С РАЗНЫМИ СТАДИЯМИ ГЭ

Таблица 1

Параметры	ГЭ I ст. (n=35)	ГЭ II ст. (n=40)	ГЭ III ст. (n=38)	Контроль (n=26)
САД сут., мм рт. ст.	159,9 $\pm$ 21,2	164,2 $\pm$ 25,2	167,2 $\pm$ 23,1	116,4 $\pm$ 7,6
ДАД сут., мм рт. ст.	106,0 $\pm$ 17,9	103,6 $\pm$ 16,7	106,8 $\pm$ 15,2	72,1 $\pm$ 7,6
ПАД сут., мм рт. ст.	48,8 $\pm$ 9,3	50,5 $\pm$ 10,3	49,3 $\pm$ 10,9	44,3 $\pm$ 6,6
Величина утреннего повышения САД, мм рт. ст.	40,2 $\pm$ 14,5	39,4 $\pm$ 11,8	45,6 $\pm$ 17,0	33,7 $\pm$ 9,6
Скорость утреннего повышения САД, мм рт. ст./ч.	19,4 $\pm$ 12,3	23,0 $\pm$ 20,4	20,2 $\pm$ 11,2	10,1 $\pm$ 1,8
Величина утреннего повышения ДАД, мм рт. ст.	32,9 $\pm$ 16,7	28,9 $\pm$ 8,8	33,2 $\pm$ 12,2	29,7 $\pm$ 8,1
Скорость утреннего повышения ДАД, мм рт. ст./ч.	18,7 $\pm$ 10,1	17,2 $\pm$ 13,2	14,2 $\pm$ 7,5	7,8 $\pm$ 2,2
СИ для САД, %	8,9 $\pm$ 7,2	6,1 $\pm$ 6,1 *	6,6 $\pm$ 9,5 *	12,4 $\pm$ 6,6
СИ для ДАД, %	10,6 $\pm$ 8,4 *	8,1 $\pm$ 5,9 *	11,5 $\pm$ 11,1	16,6 $\pm$ 11,4
СИ для АД ср., %	9,8 $\pm$ 7,7	7,2 $\pm$ 5,6 *	9,3 $\pm$ 10,4	13,6 $\pm$ 8,1
Степень ночного снижения САД, число больных, n (%)				
Dippers, СИ 10-20%	16 (45,7) *	15 (37,5) *	15 (39,5) *	19 (73,1)
Non-dippers, СИ 0-10%	16 (45,7) *	20 (50,0) *	15 (39,5) *	3 (11,5)
Night-peakers, СИ <0	3 (8,6)	5 (12,5)	7 (18,4)	2 (7,7)
Over-dippers, СИ >20%	0 (0) *	0 (0) *	1 (2,6)	2 (7,7)

Примечание: * - $p < 0,05$ – при сравнении с контрольной группой.

зацией – в стриатуме, промежуточном мозге, покрывке моста и среднем мозге [27]. Полагают, что повреждение перечисленных структур, а также их связей с другими отделами мозга сопровождается дисфункцией центральной автономной нервной системы, активность которой определяет циркадные ритмы АД.

Вместе с тем, мы не обнаружили выраженных различий величины СИ для САД, ДАД и АД ср. между группами больных с разными стадиями ГЭ (табл.1). Следовательно, можно предположить, что такое нарушение профиля АД, как уменьшение степени его ночного снижения, может быть одним из патогенетических механизмов формирования церебрального поражения, дальнейшее прогрессирующее течение которого обусловлено иными факторами. Среди последних можно предположить важную роль кардиальных нарушений.

На основании клинических и эхокардиографических критериев ХСН диагностирована у 101 (89,4%) из 113 больных ГЭ. В том числе ХСН I ст. (изолированная диастолическая дисфункция) выявлена у 65 (57,5%), ХСН IIА ст. – у 36 (31,9%) больных и только 12 (10,6%) пациентов не имели признаков ХСН. Пациентов с ХСН IIБ и III ст. в группе наблюдения не было, что, по-видимому, объясняется исключением из исследования больных с различными пазологическими формами кардиальной патологии, наиболее часто приводящими к развитию тяжелой ХСН. Следует отметить, что у больных ГЭ с ХСН выявлено преимущественное нарушение диастолической функции левого желудочка, тогда как показатели систолической функции соответствовали диапазону нормальных значений: фракция выброса $72,8 \pm 6,2\%$, ударный объем левого желудочка $73,8 \pm 19,1$ мл.

Группы больных с ХСН и без ХСН не различались по уровню систолического и диастолического АД, но наличие ХСН было сопряжено с повышением пульсового АД (Табл.2). Полученные данные полностью согласуются с существующим мнением о патогенетической роли пульсового АД в развитии сердечно-сосудистых осложнений, в том числе и ХСН [17, 23]. Величина утреннего подъема АД была сходной у больных ГЭ неза-

висимо от наличия ХСН. В то же время у пациентов ГЭ с ХСН скорость повышения систолического АД была выше, а диастолического АД – ниже, чем при отсутствии признаков сердечной недостаточности. Это сочетание разнонаправленных изменений систолического и диастолического АД в ранние утренние часы у больных с ХСН определяет более высокую скорость подъема пульсового АД.

Наличие ХСН у больных ГЭ ассоциировалось также с существенными нарушениями суточного профиля АД. Так, у пациентов с ХСН отмечалось статистически значимое ($p < 0,01$) снижение СИ для систолического, диастолического и среднего АД по сравнению с контрольной группой, в то время как у больных ГЭ без ХСН изменения циркадного ритма были не столь выраженными (Табл.2). Более того, степень снижения суточного индекса АД оказалась сопряжена не только с наличием, но и стадией ХСН (Табл. 3). В целом, при ХСН отмечено уменьшение числа лиц с нормальным и избыточным снижением ночного АД и увеличение группы лиц с недостаточной редукцией и повышением АД в ночные часы. При этом наиболее значимое различие между асимптомной ХСН I ст. (в виде изолированной диастолической дисфункции) и клинически симптомной ХСН IIА ст. заключалось в существенном увеличении числа пациентов с повышением АД в ночные часы. Важно отметить, что группы больных с ХСН I ст. и ХСН IIА ст. были сопоставимы по стадии ГЭ. В то же время клиническая синдромология церебрального поражения у последних характеризовалась прогрессирующей частотой выявления псевдобульбарного и экстрапирамидного синдромов, которые ассоциируются с наиболее распространенными, множественными очаговыми изменениями вещества мозга [5].

Таким образом, повреждающее действие на сердце и мозг при АГ, прежде всего, обусловлено собственно повышенным АД. Помимо этого важную роль имеет нарушение суточного индекса, который, по-видимому, является единым фактором риска формирования как хронической сердечной недостаточности, так и хронической сосудистой мозговой недостаточности. Кроме того, развитие ХСН ассоциируется с повышением пульсового АД более 53 мм рт.ст. Вместе с тем выявленные особенности суточного профиля АД у больных ГЭ и ХСН позволяют предположить наличие гетерогенных механизмов прогрессирования ГЭ при наличии сердечной недостаточности. Вероятно, уменьшение степени ночной редукции АД является одним из факторов, первоначально индуцирующих поражение мозга и сердца при АГ. Однако в последующем формирующаяся ХСН оказывает самостоятельное влияние на течение цереброваскулярного заболевания, что находит выражение в более тяжелом неврологическом дефекте. Другими словами, полученные результаты позволяют считать прогностически наиболее неблагоприятным для больных ГЭ инвертирование циркадного ритма АД по типу “night-peaker”, которое ассоциируется с утяжелением ХСН и неврологических нарушений.

Выводы

1. Более половины больных ГЭ имеют существенные нарушения циркадного ритма АД, в том числе не-

ХАРАКТЕРИСТИКИ АД У БОЛЬНЫХ ГЭ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ ХСН

Таблица 2

Параметры	Нет ХСН (n=12)	ХСН (n=101)
САДсут., мм рт. ст.	161,4±26,6	166,9±24,3
ДАДсут., мм рт. ст.	105,6±16,8	100,8±11,8
ПАДсут., мм рт. ст.	47,0±8,9	53,3±12,1 *
Величина утреннего повышения САД, мм рт. ст.	44,6±20,8	44,4±14,4
Скорость утреннего повышения САД, мм рт. ст./ч.	18,5±12,2	25,8±19,6
Величина утреннего повышения ДАД, мм рт. ст.	33,1±10,3	32,2±11,8
Скорость утреннего повышения ДАД, мм рт. ст./ч.	18,9±9,3	15,2±7,4
СИ для САД, %	9,8±4,6	4,0±9,3 * #
СИ для ДАД, %	14,1±5,8	8,1±10,9 *
СИ для АД ср., %	12,2±4,9	6,1±10,2 * #

Примечание: # - $p < 0,05$ – при сравнении с группой без ХСН.

* - $p < 0,05$ – при сравнении с контрольной группой.

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПО СУТОЧНОМУ ИНДЕКСУ ДЛЯ САД В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ И СТАДИИ ХСН

Степень ночного снижения САД	Число больных, n (%)			
	ХСН нет (n=12)	ХСН (n=101)	ХСН I ст. (n=65)	ХСН IIА ст. (n=36)
Dippers, СИ 10-20%	6 (50,0)	33 (32,7) *	26 (40,0) * #	7 (19,4) *
Non-dippers, СИ 0-10%	3 (25,0)	47 (46,5) *	28 (43,1) *	19 (52,8) *
Night-peakers, СИ <0	0(0)	14 (13,7)	4 (6,2) #	10 (27,8) •
Over-dippers, СИ >20%	3 (25,0)	7 (6,9)	7 (10,8) #	0 (0)

Примечание: * $p < 0,05$ – при сравнении с контрольной группой.
$p < 0,05$ – при сравнении групп с ХСН I ст. и с ХСН IIА ст.
• $p < 0,05$ – при сравнении групп без ХСН и с ХСН IIА ст.

достаточное его снижение либо дополнительное повышение в ночные часы.

2. Наличие ХСН у больных ГЭ помимо снижения степени ночной редукции АД ассоциируется с дополнительным повышением пульсового АД более 53 мм рт.ст.

3. Инвертирование суточного ритма АД в виде дополнительного его повышения в ночные часы у больных ГЭ сопряжено с утяжелением стадии ХСН и более выраженными неврологическими нарушениями.

Литература

- Васюк Ю.А. Возможности и ограничения эхокардиографического исследования в оценке ремоделирования левого желудочка при ХСН. Сердечная недостаточность 2003; 2: 107-110.
- Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. М.: Медицина 1997: 287 с.
- Ганнушкина И.В., Лебедева Н.В. Гипертоническая энцефалопатия. М.: Медицина 1987: 224 с.
- Дзизинский А.А., Погодин К.В. Допплеровские особенности начальных стадий хронической сердечной недостаточности у лиц пожилого и старческого возраста. Кардиология 1999; 12: 26-31.
- Кадыков А.С., Шахпаронова Н.В. Хронические прогрессирующие сосудистые заболевания головного мозга. Consilium medicum 2003; 5 (12): 712-715.
- Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Артериальная гипертензия 2000: ключевые аспекты диагностики, дифференциальной диагностики, профилактики, клиники и лечения. М.: 2001: 208с.
- Кобалава Ж.Д., Терещенко С.Н., Калинин А.Л. Суточное мониторирование артериального давления: методические аспекты и клиническое значение (под ред. Моисеева В.С.). М.: 1997.
- Национальные рекомендации по диагностике и лечению ХСН. Сердечная недостаточность 2003; 6: 276-297.
- Оганов Р.Г. Проблемы контроля артериальной гипертензии среди населения. Кардиология 1994; 10: 4 – 7.
- Ольбинская Л.И., Хапаев Б.А. Суточное мониторирование артериального давления в диагностике и лечении артериальных гипертензий (Руководство для врачей). М.: 1997.
- Отраслевой стандарт «Протокол ведения больных. Сердечная недостаточность». Москва, 2002.
- Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: Медиа Сфера, 2002. 305 стр.
- Суслина З.А., Гераскина Л.А., Фоякин А.В. Артериальная гипертензия и инсульт: связь и перспективы профилактики. Атмосфера. Кардиология 2001; 1: 5-7.
- Чазова И.Е., Дмитриев В.В., Толпыгина С.Н. Структурно-функциональные изменения миокарда при артериальной гипертензии и их прогностическое значение. Терапевтический архив 2002; 9: 50-56.
- Шиллер Н.Б., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография. М.: 1993.

16. Шмидт Е.В. Классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга. Журнал неврологии и психиатрии 1985; 9: 1281-1288.

17. Blacher J., Staessen J.A., Girerd X. et al. Pulse pressure not mean pressure determines cardiovascular risk in older patients. Arch Intern Med. 2000; 160: 1085-1089.

18. Devereux R.B. Left ventricular diastolic dysfunction: early diastolic relaxation and late diastolic compliance. J Am Coll Cardiol 1989; 13: 337-339.

19. Devereux R.B. Therapeutic options in minimizing LVH. Am. Heart J. 2000; 139: 9-14.

20. Hayashi T., Goto T., Tateishi T. et al. Nocturnal blood pressure monitored by ambulatory blood pressure measurement in elderly hypertensive patients. Intern Med 1992; 31 (4): 441-446.

21. Kario K., Matsuo T., Kobayashi H. et al. Nocturnal fall of blood pressure and silent cerebrovascular damage in elderly hypertensive patients. Advanced silent cerebrovascular damage in extreme dippers. Hypertension 1996; 27 (1): 130-135.

22. Pickering T.G., James G.D. Determinants and consequences of the diurnal rhythm of blood pressure. Am J Hypertens 1993; 6 (6):166S-169S.

23. Safar M. Roles of systolic and pulse pressure. Hypertension 1997; 30(part 1): 146-147.

24. Shimada K., Kawamoto A., Matsubayashi K. et al. Diurnal blood pressure variations and silent cerebrovascular damage in elderly patients with hypertension. J Hypertens 1992; 10 (8): 875-878.

25. Strauer B.E., Motz B., Schwartzkopff B. The Heart in Hypertension. London: Blackwell Scientific Publication 1994; 21-23.

26. Verdecchia P., Schilaci G., Porcellati C. Dippers versus non-dippers. J Hypertens 1991; 9(8, Suppl): S42-44.

27. Yamamoto Y., Aikiguchi I., Oiwa K. et al. Diminished nocturnal blood pressure decline and lesion site in cerebrovascular disease. Stroke 1995; 26: 829-833.