

Оценка взаимосвязи мозгового натрийуретического пептида и показателей суточного мониторирования артериального давления у больных гипертонической болезнью

А.У. Костоева, А.И. Пшеницын, Е.А. Золозова, В.В. Чигинёва, Л.В. Сбродова, В.Е. Волков, Ф.З. Бабаев, Ф.М. Жежева, Н.А. Мазур

Российская медицинская академия последиипломного образования, кафедра кардиологии, Москва, Россия

Костоева А.У. — аспирант кафедры кардиологии ГОУ ДПО РМАПО МЗ и СР; Пшеницын А.И. — старший научный сотрудник кафедры кардиологии ГОУ ДПО РМАПО, кандидат медицинских наук; Золозова Е.А. — кандидат медицинских наук, доцент кафедры кардиологии ГОУ ДПО РМАПО; Чигинёва В.В. — ассистент кафедры кардиологии ГОУ ДПО РМАПО, кандидат медицинских наук; Сбродова Л.В. — аспирант кафедры кардиологии ГОУ ДПО РМАПО; Волков В.Е. — сотрудник кафедры кардиологии ГОУ ДПО РМАПО, кандидат медицинских наук; Бабаев Ф.З. — сотрудник кафедры кардиологии ГОУ ДПО РМАПО, кандидат медицинских наук; Жежева Ф.М. — ассистент кафедры геронтологии РУДН, кандидат медицинских наук; Мазур Н.А. — заведующий кафедрой кардиологии ГОУ ДПО РМАПО, доктор медицинских наук, профессор.

Контактная информация: E-mail: akostoeva@yandex.ru (Костоева Айна Умаровна).

Резюме

Цель исследования — определение наличия связи между N-терминальным промозговым натрийуретическим пептидом (N-проМНП) и показателями суточного профиля артериального давления у больных гипертонической болезнью (ГБ). **Материалы и результаты.** Исследование включало 40 больных артериальной гипертонией. Установлено, что концентрация пептида повышается с увеличением возраста, положительно коррелирует с вариабельностью пульсового артериального давления за сутки и его среднеинтегральным значением за ночной период у больных ГБ. При анализе взаимосвязи пептида с показателями суточного мониторирования артериального давления (СМАД) в подгруппе больных с высоким содержанием пептида в плазме крови, повышение его уровня в крови положительно коррелирует с величиной пульсового артериального давления, его вариабельностью и среднеинтегральным значением за дневной период. В данной подгруппе больных также выявлена достоверно позитивная связь N-проМНП с систолическим артериальным давлением за дневной период.

Ключевые слова: N-терминальный промозговой натрийуретический пептид, суточное мониторирование артериального давления, артериальная гипертензия.

Assessment of the relationship between N-terminal pro-BNP levels and ambulatory blood pressure monitoring data in hypertensive patients

A.U. Kostoeva, A.I. Pshenytsyn, E.A. Zolozova, V.V. Chiginyova, L.V. Sbrodova, V.E. Volkov, F.Z. Babaev, F.M. Hezheva, N.A. Mazour

Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russia

Corresponding author: E-mail: akostoeva@yandex.ru (Aina U. Kostoeva, Postgraduate Student in Russian Medical Academy of Postgraduate Education).

Abstract

Objective. To study the association between N-terminal pro-brain natriuretic peptide (N-proBNP) and diurnal blood pressure profile in hypertensive patients. **Methods and results.** A total of 40 patients were included in the study. Peptide concentration increased with age, correlated positively with diurnal pulse blood pressure variability and its mean cumulative value over night period in hypertensive patients. In patients with high plasma concentrations of peptide its level positively correlates with pulse blood pressure value and its variability and mean cumulative value over day period. In this subgroup significant positive correlation between N-proBNP levels and systolic blood pressure over day period was found.

Key words: N-terminal pro-brain natriuretic peptide, 24-hour blood pressure monitoring, hypertension.

Статья поступила в редакцию: 05.11.09. и принята к печати: 21.01.10.

Введение

Роль артериальной гипертензии как важнейшего, независимого фактора риска в развитии сердечно-

сосудистых осложнений хорошо известна [1]. В то же время вклад системы натрийуретических пептидов в патогенез гипертонической болезни (ГБ) и в развитие

изменений в органах, обусловленных повышенным давлением, не изучена. Известно о существовании в организме человека трех пептидов — предсердного (ПНП), мозгового (МНП) и пептида типа С (СНП). МНП и ПНП в основном продуцируются в предсердиях. При заболеваниях, сопровождающихся хроническим растяжением миоцитов, происходит не только увеличение их выработки, но они начинают продуцироваться в миокарде желудочков [2]. Основным стимулом для синтеза и секреции МНП и ПНП является напряжение стенки сердца [3]. Действие МНП опосредуется через рецептор натрийуретического пептида типа А, вызывает увеличение продукции внутриклеточного циклического гуанозинмонофосфата (ГМФ) [4], что приводит к увеличению диуреза, вазодилатации, подавлению продукции альдостерона и ренина.

В немногочисленных работах [5–7] было установлено, что плазменная концентрация МНП у больных ГБ увеличена, а также показано, что повышение содержания N-терминального промозгового натрийуретического пептида (N-проМНП) ассоциируется с наличием нарушения функции левого желудочка независимо от наличия ГБ [8]. Пока нет публикаций, касающихся взаимосвязи между МНП и показателями суточного мониторинга артериального давления (СМАД).

Цель исследования

В данном исследовании целью было определение взаимосвязи показателей, полученных с помощью СМАД, с уровнем N-проМНП в плазме крови у больных ГБ.

Материалы и методы

После отмены антигипертензивной терапии в течение 10 дней в исследование были включены 40 человек с ГБ. Согласно «Рекомендациям Комитета Экспертов ВОЗ», выделялись больные с 1, 2 и 3 степенями артериальной гипертензии (АГ) (уровень САД — 140–159, 160–179 и ≥ 180 мм рт. ст., уровень ДАД — 90–99, 100–109 и ≥ 110 мм рт. ст. соответственно).

Диагноз АГ 1 степени был установлен у 21 больного (52,5 %), 2 степени — у 17 человек (42,5 %), 3 степени — у 2 больных (5 %). Данные, характеризующие больных 3 степенью АГ, в связи с малочисленностью группы анализировались совместно с результатами больных АГ 2 степени (средний уровень САД составил $170,5 \pm 0,8$ мм рт. ст., средний уровень ДАД $106 \pm 0,8$ мм рт. ст.). В целом в группе средний уровень САД составил $158 \pm 0,8$ мм рт. ст., средний уровень ДАД $94 \pm 0,8$ мм рт. ст. Средняя продолжительность ГБ составила $12 \pm 2,8$ года. В соответствии с классификацией по программе DabI (программа обработки и интерпретации данных СМАД, распространенная в большинстве стран Европы) [9] больные были разделены на две подгруппы в зависимости от среднесуточных значений САД и ДАД. В первую подгруппу вошли 28 больных с АГ 1 степени (САД день = 141–156, ДАД день = 91–100, САД ночь = 126–135, ДАД ночь = 76–85 мм рт. ст.). Вторую подгруппу составили 12 человек с АГ 2 степени (САД день

≥ 156 , ДАД день ≥ 101 , САД ночь ≥ 136 , ДАД ночь ≥ 86 мм рт. ст.).

Всем больным проводилось инструментальное обследование, включавшее: 1) измерение артериального давления (АД) по методу Короткова; 2) регистрацию электрокардиограммы (ЭКГ) в 12 отведениях; 3) СМАД выполняли с помощью аппаратно-программного комплекса «Союз» (фирма «ДМС Передовые технологии», Россия), включавшего в себя автоматические программируемые носимые моно- и бифункциональные регистраторы АД (на основе осциллометрического и комбинированного методов измерения), набор плечевых манжет разных размеров фирмы «Speidel & Keller» (GmbH + Co KG, Германия) и специализированную компьютерную программу обработки и хранения данных. Продолжительность исследования составляла не менее 23–24 часов, не менее 75 % успешных измерений. Программирование работы регистраторов включало в себя 15-минутные интервалы измерений в период активности пациента (чаще всего дневные часы с 7:00 до 23:00) и 30-минутные интервалы в период ночного сна (чаще с 23:00 до 7:00). Для повышения точности выполняемых регистратором автоматических измерений проводились индивидуальные тестовые измерения АД по специальной программе (3 измерения на доминантной руке в положении сидя с интервалом в 1 минуту и сопоставлением показателей АД с данными параллельно подсоединенного ртутного сфигмоманометра Mercurio 300 (фирма «Speidel & Keller», Германия) с последующей коррекцией данных при обработке). Анализировались основные показатели, характеризующие суточный профиль АД: среднесуточные, среднедневные, средненочные значения САД, ДАД, пульсового и среднего АД и показатели их вариабельности; индексы нагрузки давлением за определенные периоды времени: индекс времени, индекс площади и нормированный индекс площади (ИВСАД, ИВДАД, ИПНСАД, ИПНДАД), а также степень ночного снижения САД и ДАД (СНС САД, СНС ДАД), утреннюю динамику АД по величине утреннего подъема (УП САД, УП ДАД) и скорости утреннего подъема (СУП САД, СУП ДАД); 4) определение N-проМНП на иммунохимическом анализаторе «Elecsys 2010» методом электрохемилюминесценции с использованием тест-системы «Elecsys proBNP» компании «Ф. Хоффман-Ля Рош» (Швейцария). Согласно данным фирмы-изготовителя за нормальный уровень N-проМНП принималась величина не более 125 пг/мл у мужчин и 150 пг/мл у женщин.

В исследование не включали больных с заболеваниями, при которых возможно увеличение МНП (инфаркт миокарда, клинически выраженная стабильная стенокардия напряжения, хроническая сердечная недостаточность, дилатационная и гипертрофическая кардиомиопатия, хроническая почечная недостаточность, печеночная недостаточность, выраженные электролитные нарушения, онкологические заболевания).

Статистическая обработка данных выполнена с помощью пакета программ «Statistica 6.0» с использованием теста Манна-Уитни для оценки достоверных меж-

Таблица 1

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ СОДЕРЖАНИЯ N-ТЕРМИНАЛЬНОГО ПРОМОЗГОВОГО НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА В ПЛАЗМЕ КРОВИ

Показатели	N-проМНП > нормы (n = 24)	N-проМНП-норма (n = 16)	p
мужчины/женщины	12/12	6/10	
возраст, лет	64 ± 6,2 от 50 до 75	56 ± 6,8 от 41 до 66	< 0,001
длительность АГ, лет	12,5 ± 2,3	10,2 ± 1,5	0,96
офисное САД, мм рт. ст.	158 ± 2,2	157,9 ± 2,4	0,83
офисное ДАД, мм рт. ст.	94,1 ± 1,5	93,4 ± 2,1	0,57
индекс массы тела, кг/м ²	30,9 ± 1,01	31,8 ± 0,9	0,42
N-проМНП, пг/мл	334,2 ± 177,8	77,1 ± 38,7	< 0,001

Примечание: N-проМНП — N-терминальный промозговой натрийуретический пептид; АГ — артериальная гипертензия; офисное САД — офисное систолическое артериальное давление; офисное ДАД — офисное диастолическое артериальное давление.

групповых различий. Различия считались достоверными при $p < 0,05$. Для выявления взаимосвязи изучаемых параметров применяли метод линейного корреляционного анализа по Спирмену. Результаты представлены в виде $M \pm SD$, Me, min, max, где M — выборочное среднее, SD — выборочное стандартное отклонение, Me — медиана, min. — минимальное значение, max. — максимальное значение.

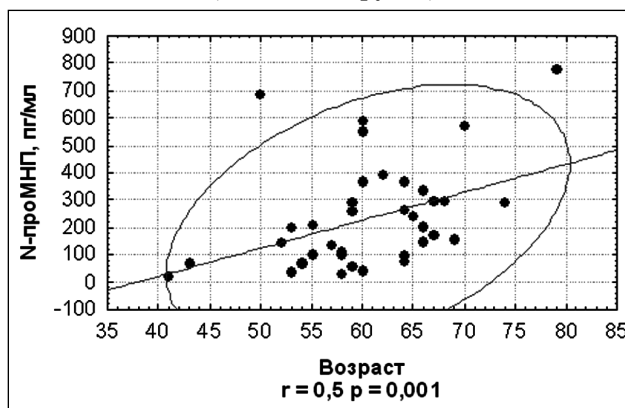
Результаты

В исследование было включено 40 больных в возрасте от 41 до 75 лет, средний возраст составил $60,5 \pm 7,6$ года (22 женщины и 18 мужчин). У всех больных была сохраненная систолическая функция левого желудочка (ФВ = $62,4 \pm 6,6$ %).

Полученные данные позволили отметить, что у больных ГБ уровень содержания в плазме крови N-проМНП выше, чем его уровень у здоровых. В среднем по группе он достигал $231,4 \pm 188,4$ пг/мл, тогда как согласно данным фирмы-изготовителя диагностического набора, верхняя граница нормы N-проМНП для мужчин составляет 125 пг/мл, а для женщин — 150 пг/мл. В связи с отсутствием в исследовании контрольной группы, сравнение проводилось с референтными данными. Такая картина в отношении концентрации пептида в плазме крови наблюдалась у 60 % больных. Клинико-лабораторная характеристика больных в зависимости от уровня пептида в плазме крови представлена в таблице 1. Как видно из представленных данных, подгруппы больных, выделенные на основании отличий концентрации пептида в крови, достоверно различались по возрасту.

При анализе зависимости содержания N-проМНП от пола установлено наличие более высокого уровня пептида у женщин (на 26,4 %), по сравнению с мужчинами: соответственно $271,8 \pm 223,4$ (Me — 150,5; min. — 20,1; max. — 782,9) и $182 \pm 122,7$ пг/мл (Me — 129,7; min. — 35,2; max. — 259,3). Однако, несмотря на значительную величину различия в содержании N-проМНП, она оказалась статистически недостоверной ($p = 0,2$). Сопоставление содержания пептида, проведенное в зависимости от возраста, выявило, что у лиц старше 60 лет по сравнению с больными до 60 лет уровень N-проМНП был выше на

Рисунок. Корреляционный анализ связи между уровнем содержания в крови N-терминального промозгового натрийуретического пептида и возрастом (в целом по группе)



50,6 % ($p = 0,009$). Корреляционный анализ подтвердил наличие положительной связи уровня N-проМНП с возрастом больных ГБ: $r = 0,5$, $p = 0,001$ (рис.).

При сравнительном анализе уровня содержания N-проМНП в плазме крови у больных в зависимости от уровня офисного АД (АГ 1 и 2 степени) статистически значимых различий не обнаружено ($p = 0,53$): соответственно $218,7 \pm 184,4$ (Me — 146,2; min. — 20,1; max. — 782,9) и $245,4 \pm 196,7$ пг/мл (Me — 280,1; min. — 40,9; max. — 593).

Таким образом, проведенный анализ особенностей концентрации N-проМНП в зависимости от ряда факторов (пол, возраст, степень АГ) показал, что существенным фактором, влияющим на его уровень в плазме крови, является возраст.

У большинства больных, по данным СМАД, сохранялся двухфазный ритм («dipper») САД и ДАД. Недостаточное снижение в ночные часы САД отмечено у 32,5 % больных, а ДАД — у 25 % («non-dipper»), у 17,5 % пациентов зарегистрировано чрезмерное снижение ДАД в период сна («over-dipper»). У 12,5 % больных отмечалось устойчивое повышение САД в ночные часы, а повышение ДАД — у 7,5 % («night-peaker»). При сравнительном анализе уровня N-проМНП в зависимости от суточного профиля АД статистически значимых различий в содержании пептида в крови не обнаружено.

В целом по группе обследованных больных ГБ установлено наличие корреляционной связи между концентрацией N-проМНП и вариабельностью пульсового АД за сутки ($r = 0,37$; $p = 0,02$) и его среднеинтегральным значением за ночной период ($r = 0,33$; $p = 0,04$).

После анализа корреляционных связей в общей группе все больные были разделены на 2 подгруппы в зависимости от средних уровней САД и ДАД ночью и днем в соответствии с классификацией по программе Dabl. В этих подгруппах в отдельности был произведен корреляционный анализ показателей СМАД с уровнем N-проМНП в плазме крови. В подгруппе больных АГ 1 степени выявлены достоверные положительные связи концентрации пептида в плазме крови с пульсовым АД за 24 часа ($r = 0,41$; $p = 0,04$) и его среднеинтегральным значением за ночной период ($r = 0,46$; $p = 0,03$), индексом времени САД в течение суток ($r = 0,4$; $p = 0,04$) и в дневное время ($r = 0,5$; $p = 0,02$). В то же время в подгруппе больных с АГ 2 степени достоверных связей уровня пептида в плазме крови с показателями СМАД не установлено.

Для изучения влияния АД на концентрацию N-проМНП в плазме крови в подгруппе больных с повышенным его содержанием, в отдельности проведен корреляционный анализ взаимосвязи пептида с показателями СМАД. В результате такого анализа установлено наличие положительной связи содержания пептида с САД в дневной период, вариабельностью пульсового АД и его среднеинтегральным значением в течение суток и за дневной период (табл. 2).

Обсуждение

В настоящее время доказано, что концентрация в крови МНП достоверно увеличивается с возрастом и выше у женщин, чем у мужчин из общей популяции [10]. Повышение уровней содержания в крови пептидов у пожилых больных некоторые исследователи связывают с изменениями в генной экспрессии пептидов, уменьшением почечного клиренса натрийуретических пептидов, диастолической дисфункцией и увеличением с возраст-

том массы миокарда. Зависимость уровня содержания МНП от пола связывают с различиями в гормональном статусе.

В нашем исследовании установлено повышение концентрации пептида в плазме крови с увеличением возраста больных в целом по группе.

При оценке взаимосвязи показателей СМАД и уровня N-проМНП в плазме крови в группе обследованных больных установлено наличие положительной корреляционной связи уровня содержания пептида в плазме крови с вариабельностью пульсового АД за сутки и его среднеинтегральным значением за ночной период. Также в подгруппе больных с повышенным уровнем N-проМНП выявлена положительная корреляционная связь уровня содержания пептида с величиной пульсового АД за сутки, его вариабельностью и среднеинтегральным значением за дневной период. Как показывают результаты ряда других исследований, повышенное пульсовое АД, обусловленное снижением эластичности сосудов у больных АГ, строго ассоциируется с поражением органов-мишеней [11]. Учитывая полученные нами данные, можно предположить значение N-проМНП в качестве маркера ремоделирования артерий у больных ГБ.

В работе Mottram P. et al. (2003) также была установлена аналогичная положительная связь между концентрацией пептида и величиной пульсового АД [12]. Но, так как исследование не посвящалось изучению взаимосвязи АД с N-проМНП, авторы ее не комментируют. В исследовании PIUMA у 2010 больных АГ продемонстрировано, что высокое пульсовое АД, как непрямой маркер повышенной жесткости артерий, является независимым предиктором сердечно-сосудистой смертности [13].

Гипертонический индекс времени и нормированный индекс площади используются для количественной оценки величины нагрузки давлением, оказываемой на органы-мишени повышенным АД [14]. Эти показатели лучше средних 24-часовых значений АД отражают гипертоническую нагрузку и имеют высокую степень

Таблица 2

КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ СВЯЗИ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И УРОВНЕМ СОДЕРЖАНИЯ В КРОВИ N-ТЕРМИНАЛЬНОГО ПРОМОЗГОВОГО НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА В ПОДГРУППЕ БОЛЬНЫХ С ПОВЫШЕННЫМ СОДЕРЖАНИЕМ МОЗГОВОГО НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА (n = 24)

Показатели СМАД	r	p	Показатели СМАД	r	p
САД 24	0,38	0,06	вариабельность ПАД ночь	0,35	0,08
ДАД 24	-0,27	0,1	вариабельность САД ночь	0,28	0,17
ПАД 24	0,43	0,03	СНС САД	0,34	0,1
вариабельность САД	0,33	0,1	СНС ПАД	0,35	0,08
вариабельность ПАД	0,43	0,03	ИБ САД 24	0,3	0,1
САД день	0,4	0,05	ИБ САД день	0,4	0,1
ПАД день	0,4	0,03	ИП САД 24	0,3	0,1
вариабельность САД день	0,26	0,2	ИП САД день	0,38	0,06
вариабельность ПАД день	0,36	0,08	ИБ ДАД день	-0,26	0,2

Примечание: СМАД — суточное мониторирование артериального давления; САД 24 — систолическое артериальное давление за 24 часа; ДАД 24 — диастолическое артериальное давление за 24 часа; ПАД 24 — пульсовое артериальное давление за 24 часа; СНС САД — степень ночного снижения САД; СНС ПАД — степень ночного снижения ПАД; ИБ САД 24 — индекс времени САД за 24 часа; ИП САД 24 — индекс площади САД за 24 часа; ИБ ДАД день — индекс времени ДАД в дневные часы.

корреляции с поражением органов-мишеней при АГ [15]. В нашем исследовании установлено наличие достоверной положительной связи ИВ САД за сутки и в дневной период с уровнем пептида в плазме крови в первой подгруппе больных.

Заключение

1. Уровень содержания в крови N-терминального промозгового натрийуретического пептида повышается с увеличением возраста больных ГБ.

2. У больных ГБ установлено наличие позитивной корреляционной связи между содержанием в крови N-проМНП и вариабельностью пульсового АД за сутки и его среднеинтегральным значением за ночной период, что может косвенно отражать увеличение ригидности сосудистой стенки.

3. В первой подгруппе больных (в соответствии с классификацией по программе обработки и интерпретации данных СМАД Dabl) установлена достоверно положительная связь индекса времени САД за сутки и в дневной период с уровнем пептида в плазме крови, а также с пульсовым АД за 24 часа и его среднеинтегральным значением за ночной период.

4. Установлено, что в подгруппе больных с высоким содержанием пептида в плазме крови повышение его уровня в крови положительно коррелирует с величиной пульсового АД, его вариабельностью и среднеинтегральным значением за дневной период, что указывает на связь N-проМНП с ремоделированием сосудов. В данной подгруппе больных повышение уровня САД ассоциируется с увеличением содержания N-проМНП в плазме крови.

Литература

1. Конради А.О. Новая цель в лечении артериальной гипертензии — не только эффективное, но и быстрое снижение артериального давления // Артериальная гипертензия. — 2008. — Т. 14, № 2. — С. 137–142.
2. Lucher A., Stevens T.L., Borgeson D.D. et al. Differential atrial and ventricular expression of myocardial BNP during evolution of heart failure // Am. J. Physiol. — 1998. — Vol. 274. — P. 1684–1689.
3. Magga J., Martilla M., Mantyma P. et al. Brain natriuretic peptide in plasma, atria, and ventricles of vasopressin- and phenylephrine-infused conscious rats // Endocrinology. — 1994. — Vol. 134. — P. 2505–2515.
4. Suga S., Nakao K., Hosoda K. et al. Receptor selectivity of natriuretic peptide family, atrial natriuretic peptide, brain natriuretic peptide, and C-type natriuretic peptide // Endocrinology. — 1992. — Vol. 130, № 1. — P. 229–239.
5. Bettencourt P., Ferreira A., Sousa T. et al. Brain natriuretic peptide as a marker of cardiac involvement in hypertension // Int. J. Cardiol. — 1999. — Vol. 69, № 2. — P. 167–177.
6. Hildebrandt P., Boesen M., Olsen M. N-terminal pro-brain natriuretic peptide in arterial hypertension — a marker for left ventricular dimensions and prognosis // Eur. J. Heart Fail. — 2004. — Vol. 6, № 3. — P. 313–317.
7. Nishikimi T., Yoshihara F., Jshikawa K. et al. Relationship between left ventricular geometry and natriuretic peptide levels in essential hypertension // Hypertension. — 1996. — Vol. 28, № 1. — P. 22–30.
8. Talwar S., Siebenhofer A., Williams B., Ng L. Influence of hypertension, left ventricular hypertrophy, and left ventricular systolic dysfunction on plasma N-terminal pro BNP // Heart. — 2000. — Vol. 83. — P. 278–282.
9. Чазов Е.И., Чазова И.Е. Руководство по артериальной гипертензии. — М.: МедиаМедика, 2005. — 324–341 с.
10. Vanderheyden M., Bartunek J., Goethals M. Brain and other natriuretic peptides: molecular aspects // Eur. J. Heart Fail. — 2004. — Vol. 6, № 3. — P. 261–268.

11. Asmar R., Rudnichi A., Blacher J. et al. Pulse pressure and aortic pulse wave are markers of cardiovascular risk in hypertensive populations // Am. J. Hypertens. — 2001. — Vol. 14, № 2. — P. 91–97.

12. Mottram P., Leano R., Marwick T. Usefulness of B-type natriuretic peptide in hypertensive patients with exertional dyspnea and normal left ventricular ejection fraction and correlation with new echocardiographic indexes of systolic and diastolic function // Am. J. Cardiol. — 2003. — Vol. 92, № 12. — P. 224–230.

13. Palatini P., Mormino P., Santonastaso M. et al. Ambulatory blood pressure predicts end-organ damage only in subjects with reproducible recordings // Hypertension. — 1999. — Vol. 17, № 4. — P. 465–473.

14. Рогоза А.Н., Никольский В.П., Дмитриев В.В. Суточное мониторирование артериального давления (методические вопросы) / Под ред. Г.Г. Арабидзе, О.Ю. Атькова. — М.: AND, 1997. — 44 с.

15. O'Braien E., Cayle D. Ambulatory blood pressure measurement and the occurrence of hypertensive organ involvement // Neth. J. Med. — 1995. — Vol. 47, № 4. — P. 145–151.