

22. Ponomaryov S.V., Kubensky E.N. New tactics in treatment of patients with the acute enteroides. *Poli-clinika* 2003; 3: 33-35.

23. Pochtar V.M. Influence of pro- and sinbiotics on the state of the antioxidant-prooxidant system of mucous membrane of rats oral cavity with experimental stomatitis. *Odeskiy medichniy jurnal* 2012; 2: 8-11.

24. Strachunsky L.S., Belousova Y.B., Kozlova S.N. (eds) Practical guidance on an antiinfectious chemotherapy. Moscow, 2002: 381.

25. Shunko E.E., Yankovsky D.S., Diment G.S. et al. Problem questions of microecology and antibacterial therapy of new-born with perinatal pathology. *Zdorovyie zjenschini* 2004; 4(20): 171-177.

26. Samsigina G.A. Features of becoming of bowels biocenosis and intestinal disbacteriosis. *Lechaschy vrach* 2003; 5: 52-57.

27. Stupak E.P., Rossohanova L.N. Correction of oral cavity microbiocenosis of patients with diabetes mellitus and candidous stomatitis. *Visnik stomatologii* 2008; 5-6: 28-33.

28. Usenko D.V., Gorelov A.V., Shabalina S.V. Application of probiotic

product in the children's dietotherapy with changed allergic reactivity. *Lechaschy vrach* 2006; 4: 91-92.

29. Usenko D.V., Gorelov A.V. Probiotics and probiotic foods: possibilities and prospects of its application. *Voprosi sovremennoy pediatrii* 2004; 3, 2: 50-54.

30. Levitsky A.P., Makarenko O.A., Selivanskaya I.A. et al. Enzyme method of determination of oral cavity disbiosis for pro- and prebiotics skimming. Methodical recommendations. Kyiv, Minzdrav Ukraini, GCF, 2007: 26.

31. Grachova N.M., Leontieva N.I., Martinuk V.Y. et al. Hilac forte in complex treatment of patients with acute enteric infections and chronic diseases of gastrointestinal tract with the phenomena of bowels dysbacteriosis. *Consilium medicum* 2004; 6, 2: 20-24.

32. Chekman I.S., Bobiryov V.M., Gorchakova N.O. Pharmacology: textbook for the students of stomatological faculties. Vinnytsa, Nova knyga, 2009. 480 p.

33. Chekman I., Gutsalo O. Constipation: reasons, modern methods of treatment. *Liki Ukraini* 2003; 6: 33-35.

34. Chereda B.B. Microflora as factor of origin of the used for setting fire

illnesses of paradont. *Ukrainsky stomatologichniy almanah* 2007; 1: 77-80.

35. Glazunov O.A., Fesenko V.I., Fesenko D.V. et al. Efficiency of combination of preparations of pimafucin and bifiform in complex treatment of candidous stomatitis. *Visnik stomatologii* 2011; 1(78): 98.

36. Yatsenko K.O. Estimation of composition of microbes of maxillary sinus at the complex treatment of patients with odontogenic maxillary sinusitis with application of pre- and probiotics. *Visnik stomatologii* 2011; 4(77): 51-54.

37. McFarland L.V. Meta-analysis probiotics for prevention antibiotic associated diarrhea and treatment Clostridium difficile disease. *Am. J. Gastroenterol.* 2006; 101, 4: 812-822.

38. Niers L., Martn R., Rijkers G. et al. Influence of selective stamms of probiotics on development of eczema (research of PANDA). *Zdorovyie zjenschini* 2009; 5(11): 68-74.

39. Roberts F.A., Darvtau R.P. Beneficial bacteria of the periodontium. *Periodontology* 2000, 2002; 30: 40-50.

Надійшла 13.09.2012

**УДК 616.12-008.331.1-07**

**С. А. Тихонова, В. А. Штанько, О. В. Хижняк, В. Б. Яблонська**

## **ЗНАЧЕННЯ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ДЛЯ СТРАТИФІКАЦІЇ ТА КОНТРОЛЮ РИЗИКУ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ**

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

**УДК 616.12-008.331.1-07**

**С. А. Тихонова, В. А. Штанько, О. В. Хижняк, В. Б. Яблонская  
ЗНАЧЕНИЕ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ДЛЯ СТРАТИФИКАЦИИ  
И КОНТРОЛЯ РИСКА У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

*Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина*

Рассмотрены механизмы, определяющие формирование variability артериального давления (АД), проведен сравнительный анализ методов её оценки. Показано, что разница систолического АД более чем 15 мм рт. ст. может использоваться как индикатор риска заболевания периферических сосудов и кардиоваскулярной смерти. Величина утреннего повышения АД при его суточном мониторинговании является сильным предиктором инсульта, особенно у леченных пациентов. Приведены данные о корреляции повышенной variability АД с увеличением риска смерти у гипертензивных больных. Показано, что эффективность терапии пациентов с артериальной гипертензией увеличивается, если антигипертензивные препараты и их комбинации снижают variability АД.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, variability артериального давления, прогноз.

**UDC 616.12-008.331.1-07**

**S. A. Tykhonova, V. A. Shtanko, O. V. Khyzhnyak, V. B. Yablonska  
IMPORTANCE OF BLOOD PRESSURE VARIABILITY FOR STRATIFICATION AND CONTROL  
OF RISK IN PATIENTS SUFFERING FROM ARTERIAL HYPERTENSION**

*The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine*

Effective control of blood pressure (BP) remains a key factor in the reduction of cardiovascular morbidity and mortality. It is shown that regardless of a BP measurement method, a mean BP of at least 5–6 measurements is the most informative for the diagnosis of arterial hypertension. The rela-



tionship of high BP variability with the severity of hypertension and the development of target organ damage was indicated. Variability of blood pressure changes on the background of antihypertensive therapy, namely increases while taking short-acting drugs. The article presents systematic reviews and meta-analyzes data concerning the mechanisms of formation, methods of determination and prognostic significance of BP variability.

The aim of the review was to analyze modern concepts of diagnostic and prognostic significance of BP variability in patients with hypertension for selecting the optimal antihypertensive therapy.

Long-term variability of BP is a prognostic significant, it's necessary to take into account when choosing the optimal treatment for patients with hypertension. Such treatment should not only provide control of BP, but also reduce its variability.

It is shown that the difference in systolic blood pressure over 15 mm Hg can be used as an indicator of the risk of peripheral vascular disease and cardiovascular death. The value of the morning blood pressure increase during its daily monitoring is a strong predictor for stroke, especially in treated patients. The data on the correlation of increased blood pressure variability with increased risk of death in hypertensive patients are presented.

It was underlined that treatment efficacy of patients with hypertension should increase if antihypertensive medications and their combinations reduced blood pressure variability.

**Key words:** arterial hypertension, blood pressure variability, prognosis.

## Вступ

Впровадження сучасних діагностичних технологій суттєво розширює можливості отримання об'єктивних даних про розвиток і прогресування артеріальної гіпертензії (АГ).

Останні десятиріччя вивчення АГ ознаменовано переоцінкою основного діагностичного критерію цього захворювання — артеріального тиску (АТ). Але не до кінця вирішене питання, які з методів вимірювання АТ є найінформативнішими щодо ранньої діагностики АГ і визначення її прогнозу. У дослідженні Veterans Affairs study було порівняно три методи вимірювання АТ — офісне (при відвідуванні поліклініки), домашній моніторинг із використанням електронних тонометрів, добовий моніторинг АТ (ДМАТ) з використанням стандартизованих приладів. Показано, що незалежно від методу середній рівень АТ (мінімум з 5–6 вимірювань) є найінформативнішим для діагнозу АГ [1].

Артеріальний тиск — динамічний і чутливий параметр, який постійно змінюється залежно від потреб організму. Існують дані про більшу, порівняно з офісним вимірюванням, прогностичну значущість середніх рівнів АТ при домашньому моніторингу [2; 3] та при ДМАТ [4].

Весь спектр коливань АТ, тобто його варіабельність (ВАР),

може бути виявлений при повторних офісних вимірюваннях, домашньому та добовому амбулаторному моніторингу [4]. Варіабельність АТ розраховується як стандартне відхилення (SD) від середнього рівня при кількох вимірюваннях. Нормативи ВАР все ще знаходяться у стадії розробки [4].

У формуванні ВАР АТ беруть участь багато систем організму, провідна роль з-поміж яких належить центральним нервовим механізмам — добовій періодичності збудження та гальмування в корі головного мозку та ретикулярній формациї [5].

Системним механізмом формування ВАР АТ є варіабельність загального судинного опору, серцевого викиду, частоти серцевих скорочень та ін., регіональним — зміни протягом доби потреби у кровопостачанні головного мозку й інших органів [5].

За генетичними даними, детермінанта циркадного ритму та регуляції АТ локалізується в І хромосомі поряд або у складі гена ангіотензиногену [6].

На молекулярному рівні на ВАР АТ впливає циркадна активність баро- та хеморецепторів,  $\alpha$ - та  $\beta$ -рецепторів [4; 5].

Колівання АТ можуть бути короткочасними — до кількох секунд або більш тривалими — від кількох хвилин до кількох годин (добова ВАР), місяців (сезонна) або років. Довготривала ВАР контролюється

центральною нервовою системою. Короткочасна ВАР має дві складові: ритмічну (регулярну) [4; 5], яка притаманна параметрам серцево-судинної системи, та нерегулярну — коливання через вплив факторів навколишнього середовища.

При інтерпретації ВАР АТ слід враховувати всі її складові й оцінювати відхилення значень АТ від кривої добового ритму [4].

Є дані про зв'язок підвищеної ВАР АТ з тяжкістю перебігу АГ і розвитком ураження органів-мішеней (насамперед, зі змінами геометрії лівого шлуночка, наявністю ретинопатії). Варіабельність АТ змінюється на фоні антигіпертензивної терапії, а саме: збільшується при прийомі препаратів короткої дії [7; 8].

**Мета** даного огляду — аналіз сучасних уявлень про діагностичне та прогностичне значення ВАР АТ у пацієнтів з АГ, а також її роль щодо вибору оптимальної антигіпертензивної терапії.

## Прогностичне значення параметрів варіабельності при офісному вимірюванні артеріального тиску

При аналізі результатів 6-річного спостереження (1988–1994 рр.) за 956 пацієнтами віком понад 20 років виявлено, що в осіб з АГ (або без неї) ВАР систолічного АТ (САТ) від візиту до візиту більш ніж на 4,8 мм рт. ст. пов'язана зі збіль-



шенням ризику смерті від усіх причин удвічі порівняно з пацієнтами, які мають меншу ВАР. Після використання коефіцієнта варіації для визначення ВАР САТ автори дослідження отримали достовірне збільшення ризику смерті на 55 та 49 % відповідно у групах з помірною (4,8–8,34 мм рт. ст.) і високою (>8,35 мм рт. ст.) ВАР САТ порівняно з особами з низькою ВАР (< 4,8 мм рт. ст.).

Ці дані доводять, що довготривала ВАР АТ є прогностично значущою, її необхідно враховувати при виборі оптимального лікування пацієнтів з АГ. Отже, таке лікування має не тільки забезпечувати контроль АТ, а й зменшувати його ВАР [9].

Різниця між рівнями САТ на 10–15 мм рт. ст. при вимірюванні на обох руках асоціюється з наявністю захворювань периферійних артерій та є ознакою стенозу *a. subclavia*. Ці дані отримані при мета-аналізі 20 зіставних клінічних рандомізованих досліджень [10]. У 5 із них за методом ангиографії було показано, що різниця САТ на обох руках 36,9 мм рт. ст. є доказом більш ніж 50 % стенозу *a. subclavia*, а різниця  $\geq 10$  мм рт. ст. сильно корелює з її стенозом (відносний ризик 8,8; 95 % довірчий інтервал (ДІ) 3,6–21,2). В інших 15 дослідженнях із використанням неінвазивних методів було доведено, що різниця САТ 15 мм рт. ст. асоціюється зі збільшенням ризику захворювань периферійних артерій у 2,5 рази (9 досліджень; ДІ 1,6–3,8; чутливість 15 %, специфічність 96 %); є предиктором цереброваскулярних захворювань (5 досліджень; відносний ризик 1,6; ДІ 1,1–2,4; чутливість 83 %, специфічність 93 %), кардіоваскулярної смертності (4 дослідження; відносний ризик 1,7; ДІ 1,1–2,5) і загальної смертності (відносний ризик 1,6; ДІ 1,1–2,3). Різниця САТ  $\geq 10$  мм рт. ст. сильно корелює з наявністю захворювання периферійних артерій

(5 досліджень; відносний ризик 2,4; ДІ 1,5–3,9; чутливість 32 %, специфічність 91 %).

Таким чином, обов'язкове вимірювання АТ на обох руках під час огляду пацієнта з АГ дозволяє виявляти пацієнтів, які потребують додаткового дослідження периферійних судин (при різниці САТ на обох руках 10–15 мм рт. ст.). Різниця САТ у більш ніж 15 мм рт. ст. може використовуватися як індикатор ризику захворювання судин і кардіоваскулярної смерті.

#### **Прогностичне значення параметрів варіабельності при добовому та домашньому моніторингу артеріального тиску**

Добовий і домашній моніторинг більш коректно та реалістично відображають рівні АТ індивідууму порівняно з офісним його вимірюванням. Саме вони надають інформацію про рівні АТ за короточасні та довготривалі періоди [11].

Зв'язок між добовою ВАР АТ і кардіоваскулярним прогнозом було оцінено з використанням ДМАТ і домашнього моніторингу АТ в епідеміологічному дослідженні Ohasama study, яке почалося в 1985 р. [7]. До параметрів ВАР зараховували такі показники ДМАТ, як ступінь нічного зниження та величину ранкового підвищення АТ. Зменшення величини нічного зниження САТ асоціювалося зі збільшенням товщини комплексу інтима — медіа, збільшенням ризику кардіоваскулярної смертності та захворюваності, насамперед, через мозкові інсульти. Надмірне нічне зниження АТ і збільшення його ранкового підвищення асоціювалися з підвищенням ризику геморагічних інсультів [7].

Отже, ДМАТ надає не тільки статистичну, але й динамічну інформацію про АТ, яка має бути врахованою при виборі ефективної стратегії ведення пацієнтів з АГ [7].

Ранкова АГ при домашньому вимірюванні, яка відповідає порушенням його нічного зниження та надмірного ранкового підвищення при ДМАТ, є сильним предиктором інсульту, особливо у пацієнтів, які одержують антигіпертензивну терапію [11].

У J-HOME дослідженні (Japan Home versus Office Measurement Evaluation study) серед пацієнтів, які отримують антигіпертензивну терапію, виявлено, що рівні ранкового підвищення АТ при домашньому вимірюванні адекватно не контролюються приблизно у 60 % таких хворих, навіть при досягненні цільових середніх рівнів АТ. Проміжний аналіз результатів рандомізованого контрольованого дослідження HOMED-BP (Hypertension Objective treatment based on Measurement by Electrical Devices of Blood Pressure study) дозволив визначити оптимальну величину ранкового підвищення АТ при його домашньому вимірюванні та ДМАТ і продемонстрував ефективність систематичної антигіпертензивної терапії щодо контролю цього прогностично значущого показника [11].

Таким чином, ефективність ведення пацієнтів з АГ підвищується, якщо призначення антигіпертензивної терапії базується на врахуванні різних параметрів його варіабельності, у тому числі величини ранкового підвищення АТ, а в результаті лікування досягається адекватне її зменшення [11].

У фінському дослідженні (The Finn-Home Study) оцінювали прогностичне значення ВАР АТ при домашньому моніторингу та ВАР серцевого ритму у 1866 дорослих пацієнтів віком від 45 до 74 років при самостійному вимірюванні АТ і частоти серцевих скорочень (ЧСС) протягом 7 днів. Варіабельність АТ і ЧСС оцінювали як SD різниці між середніми ранковими та вечірніми значеннями, як SD від середніх рівнів між днями (day-by-day) вимірювання, а також





як SD між першим і повторним вимірюваннями. Первинною точкою дослідження була частота виникнення кардіоваскулярних подій, вторинною — загальна смертність. Період спостереження становив у середньому 7,8 року. За пропорційною регресією Кокса зі стандартизацією за віком, статтю, АТ, ЧСС та іншими кардіоваскулярними факторами ризику, денна ВАР АТ (ранок-день), міжденна та ранкова міжденна ВАР АТ виявилися сильними предикторами розвитку виникнення серцево-судинних подій: для САТ/ДАТ відносний ризик становить 1,04/1,10 (95 % ДІ: 1,01–1,07/1,05–1,15) на кожний 1 мм рт. ст. збільшення ВАР. Одержані результати дозволяють стверджувати, що збільшення ранкової ВАР АТ і ЧСС є незалежними предикторами серцево-судинних ускладнень. Легкість визначення цих параметрів дозволяє рекомендувати використання ВАР АТ і ЧСС при їх домашньому використанні як додаткові методи при оцінці кардіоваскулярного ризику [12].

### **Значення варіабельності артеріального тиску для оптимізації контролю артеріальної гіпертензії в реальній клінічній практиці**

Аналіз публікацій [13–18] у двох найавторитетніших академічних світових журналах *“The Lancet”* та *“Lancet Neurology”* дозволяє стверджувати, що сьогодні нагальною є потреба у систематизації та розумінні наукової інформації щодо прогностичного значення ВАР АТ і визначенні того, як ці дані використовувати у клінічній практиці ведення пацієнтів з АГ.

Для перевірки припущення, що ВАР АТ є додатковим до середніх рівнів АТ фактором прогнозу щодо подальшого стану пацієнтів з АГ, було організовано два проекти [13; 19]. У першому з них (Trial of the Effectiveness and cost effectiveness of Self-monitoring and Treatment of

Blood Pressure in secondary prevention following Stroke or TIA, National Institute of Health Research) вивчався зв'язок між ВАР АТ і розвитком інсульту та механізми ВАР АТ за оцінкою чутливості барорецепторів і швидкості пульсової хвилі у пацієнтів середнього та старшого віку з АГ і вперше діагностованими транзиторною ішемічною атакою (ТІА) або інсультом.

У другому проекті вивчали прогностичне значення довготривалої ВАР АТ щодо розвитку інсульту й інших кардіоваскулярних подій у загальній популяції Великої Британії з використанням бази даних проспективного дослідження EPIC-Norfolk (EPIC-Norfolk prospective observational population study). У більш ніж 10 000 учасників віком 40–79 років вимірювання АТ проводили за стандартною методикою двічі — у 1993–1997 та 2000–2004 рр. і щороку оцінювали розвиток у них кардіоваскулярних подій. Також оцінювали зв'язок між різними параметрами ВАР АТ (протягом візиту і між візитами) та серцево-судинними подіями, різними соціальними, демографічними, біологічними факторами.

Проаналізувавши отримані результати, автори вважають, що виникла нагальна потреба зосередити увагу науковців, представників фармакологічної індустрії та клініцистів на вивченні механізмів ВАР АТ, стандартизації методів її визначення та корекції.

Наразі найбільш досконалим серед методів визначення ВАР АТ є ДМАТ, яке надає об'єктивну можливість визначення різних параметрів ВАР АТ. Важливо створювати електронні бази, які дозволять визначити параметри і тренд ВАР АТ при його офісному та домашньому вимірюваннях, ширше впроваджувати ДМАТ у практику оцінки ефективності терапії пацієнтів з АГ.

Ця проблема має важливі терапевтичні аспекти. Фарма-

кологічна індустрія зосереджує свої зусилля на розробці комбінованих препаратів з фіксованою дозою антигіпертензивних компонентів. Добре відомі такі комбінації, як блокатори рецепторів ангіотензину II 1 типу (БРА) і блокатори кальцієвих каналів (БКК), інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) і БКК, БРА/ІАПФ і тіазидного/тіазидоподібного діуретика (ТД), β-блокатора і ТД та прямого інгібітора реніну і ТД. Такі комбіновані форми дозволяють призначати зменшені дози обох препаратів, підвищуючи антигіпертензивну дію та водночас зменшуючи побічні ефекти, підвищити прихильність пацієнта до терапії зменшенням кількості таблеток. Але за сукупністю наявних сьогодні даних зрозуміло, що для ефективної профілактики ускладнень АГ і контролю ризику кардіоваскулярних подій недостатньо знижувати тільки середні рівні АТ — потрібно знижувати його ВАР.

Можна припустити, що різниця між впливом різних класів антигіпертензивних препаратів на розвиток інсульту й ураження органів-мішеней зумовлена їх ефективністю щодо інших параметрів АТ, крім його середніх рівнів. У англоскандинавському дослідженні (The Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA) порівнювали β-блокатор (атенолол) та БКК (амлодипін). Показано, що амлодипін порівняно з атенололом, незважаючи на однаковий рівень зниження АТ, більш ефективний у профілактиці інсультів і коронарних подій [14]. Одним із пояснень цього феномена може бути те, що β-блокатор атенолол збільшував ВАР АТ. Отже, потрібно додаткових клінічних досліджень і розробок.

### **Висновки**

Артеріальна гіпертензія — найбільш значущий, постійний і незалежний фактор ризику



розвитку інсультів та інших кардіоваскулярних захворювань, що підтверджується численними дослідженнями, і є основним постулатом сучасної стратегії профілактики в кардіології. Разом із тим, механізми, які спричиняють підвищення АТ, стають причиною інсультів та інших кардіоваскулярних подій, залишаються не до кінця з'ясованими. Середні рівні АТ, безумовно, відіграють найважливішу роль в ураженні органів-мішеней, але й такі параметри, як ВАР і максимальні рівні АТ, за сучасними даними, відіграють не менш важливу роль у цьому процесі. Триває вивчення прогностичної значущості таких параметрів, як ситуаційна ВАР АТ, його ВАР від візиту до візиту, денна та нічна ВАР, величина ранкового підвищення АТ, сезонна ВАР та ін. [20; 21] У більшості з цих досліджень доведено вплив різних параметрів ВАР АТ на прогноз стану пацієнтів з АГ, насамперед щодо підвищення ризику інсультів.

Доцільно продовжити пошук у цьому напрямку. Серед важливих для клінічної практики питань можна виділити такі: які фактори, у тому числі етнічні, генетичні, епігенетичні, є найбільш значущими у підвищенні параметрів ВАР АТ; які з параметрів ВАР АТ є прогностично значущими щодо розвитку тих чи інших ускладнень АГ; чи потрібно включати оцінку ВАР АТ у стратифікацію ризику хворих з АГ; які з антигіпертензивних препаратів (класів) або їх комбінації зменшують ВАР АТ і тим самим додатково покращують прогноз у пацієнтів з АГ.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Measuring blood pressure for decision making and quality reporting: where and how many measures?* / B. J. Powers, M. R. Olsen, V. A. Smith [et al.] // *Ann. Intern. Med.* – 2011. – Vol. 154 (12). – P. 781–788.
2. *Sheikh S.* Home blood pressure monitoring: how good a predictor of long-term risk? / S. Sheikh, A. D. Sin-

ha, R. Agarwal // *Curr. Hypertens. Rep.* – 2011. – Vol. 13 (3). – P. 192–199.

3. *Role of home blood pressure monitoring in overcoming therapeutic inertia and improving hypertension control: a systematic review and meta-analysis* / R. Agarwal, J. E. Bills, T. J. Hecht, R. P. Light // *Hypertension.* – 2011. – Vol. 57. – P. 29–38.

4. *Дзяк Г. В.* Суточное мониторирование артериального давления / Г. В. Дзяк, Т. В. Колесник, Ю. Н. Погорельский. – Днепропетровск, 2005. – 200 с.

5. *Blood pressure variability in relation to autonomic nervous system dysregulation: the X-CELLENT study* [Electronic source] // *Hypertension research PubMed.* – Mode of access : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22129516>.

6. *Langdom C. G.* Doxazosin in hypertension. Results of general practice study in 4809 patients / C. G. Langdom, R. S. Packard // *Brit. J. Clin. Pract.* – 1994. – Vol. 48. – P. 293–296.

7. *Metoki H.* Diurnal blood pressure variation and cardiovascular prognosis in a community-based study of Ohasama, Japan / H. Metoki, T. Ohkubo, Y. Imai // *Hypertens. Res.* – 2010. – Vol. 33 (7). – P. 652–656.

8. *Prognostic Value of the Variability in Home-Measured Blood Pressure and Heart Rate. The Finn-Home Study* / J. K. Johansson, T. J. Niiranen, P. J. Puukka, A. M. Jula // *Hypertension.* – 2012. – Vol. 59 (2). – P. 212–218.

9. *The Relationship Between Visit-to-Visit Variability in Systolic Blood Pressure and All-Cause Mortality in the General Population: Findings From NHANES III, 1988 to 1994* / P. Muntner, D. Shimbo, M. Tonelli [et al.] // *Hypertension.* – 2011. – Vol. 57 (2). – P. 160–166.

10. *Association of a difference in systolic blood pressure between arms with vascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis* / E. C. Clark, R. S. Taylor, A. C. Shore [et al.] // *The Lancet.* – 2012. – Vol. 379. – P. 905–914.

11. *Ohkubo T.* Clinical, epidemiological and pharmacological research on cardiovascular disease based on blood pressure variability / T. Ohkubo // *Yakugaku Zasshi: J of the Pharm Society of Japan.* – 2009. – Vol. 129 (6). – P. 699–708.

12. *Prognostic Value of the Variability in Home-Measured Blood Pressure and Heart Rate. The Finn-Home Study* / K. J. Jouni, T. J. Niiranen, P. J. Puukka, A. M. Jula // *Hypertension.* – 2012. – Vol. 59 (2). – P. 212–218.

13. *Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension* / P. M. Rothwell, S. C. Howard,

E. Dolan [et al.] // *Lancet.* – 2010. – Vol. 375. – P. 895–905.

14. *Sever PS on behalf of the ASCOT-BPLA and MRC Trial Investigators* Effects of  $\beta$ -blockers and calcium-channel blockers on within-individual variability in blood pressure and risk of stroke [Electronic source] / P. M. Rothwell, S. C. Howard, E. Dolan [et al.] // *Lancet Neurology.* – Mode of access : <http://www.thelancet.com/neurology>. Published online March 12, 2010 DOI:10.1016/S1474-4422(10)70066-11

15. *Effects of antihypertensive-drug class on interindividual variation in blood pressure and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis* / A. J. S. Webb, U. Fischer, Z. Mehta, P. M. Rothwell // *Lancet.* – 2010. – Vol. 375. – P. 906–915.

16. *Rothwell P. M.* Limitations of the usual blood-pressure hypothesis and importance of variability, instability, and episodic hypertension / P. M. Rothwell // *Lancet.* – 2010. – Vol. 375. – P. 938–948.

17. *Carlberg B.* Stroke and blood-pressure variation: new permutations on an old theme / B. Carlberg, L. H. Lindholm // *Lancet.* – 2010. – Vol. 375. – P. 867–868.

18. *Gorelick P. B.* Reducing blood pressure variability to prevent stroke? [Electronic source] / P. B. Gorelick // *Lancet Neurology.* – Mode of access : [www.thelancet.com/neurology](http://www.thelancet.com/neurology) Published online March 12, 2010 DOI: 10.1016/S0140-6736(08)61345-8

19. *Soiza R. L.* Use of the augmentation index to predict short-term outcome after acute ischemic stroke / R. L. Soiza, M. M. Davie, D. J. Williams // *Am. J. Hypertens.* – 2010. – Vol. 23. – P. 737–742.

20. *Does Blood Pressure Variability Affect the Summer Associated Symptoms Amongst Females?* / P. Sinha, N. P. Singh, D. K. Taneja, R. Saha // *JAPI.* – 2010. – Vol. 58. – P. 225–228.

21. *Day-Night Dip and Early-Morning Surge in Blood Pressure in Hypertension: Prognostic Implications* / P. Verdecchia, F. Angeli, G. Mazzotta [et al.] // *Hypertension.* – 2012. – Vol. 60. – P. 34–42.

#### REFERENCES

1. Powers B.J., Olsen M.R., Smith V.A., Woolson R.F. Measuring blood pressure for decision making and quality reporting: where and how many measures? *Ann. Intern. Med.* 2011; 154(12): 781-788.
2. Sheikh S., Sinha A.D., Agarwal R. Home blood pressure monitoring: how good a predictor of long-term risk? *Curr. Hypertens. Rep.* 2011; 13(3): 192-199.



3. Agarwal R., Bills J.E., Hecht T.J., Light R.P. Role of home blood pressure monitoring in overcoming therapeutic inertia and improving hypertension control: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension* 2011; 57: 29-38.
4. Dzyak G.V. *Sytochnoe monitorovanie arterialnogo davleniya* [Daily blood pressure monitoring]. Dnepropetrovsk, 2005: 200.
5. Blood pressure variability in relation to autonomic nervous system dysregulation: the X-CELLENT study // Hypertension research PubMed Source: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22129516>
6. Langdom C.G., Packard C.G. Doxazosin in hypertension. Results of general practice study in 4809 patients. *Brit. J. Clin. Pract.* 1994; 48: 293-296.
7. Metoki H., Ohkubo T., Imai Y. Diurnal blood pressure variation and cardiovascular prognosis in a community-based study of Ohasama, Japan. *Hypertens Res.* 2010; 33(7): 652-656.
8. Johansson J.K., Niiranen T.J., Puukka P.J., Jula A.M. Prognostic Value of the Variability in Home-Measured Blood Pressure and Heart Rate. The Finn-Home Study. *Hypertension* 2012; 59(2): 212-218.
9. Muntner P., Shimbo D., Tonelli M., Reynolds K., Arnett D.K., Oparil S. The relationship between visit-to-visit variability in systolic blood pressure and all-cause mortality in the general population: findings from NHANES III, 1988 to 1994. *Hypertension* 2011; 57: 160-166.
10. Clark E.C., Taylor R.S., Shore A.C., Ukoumunne O.C., Campbell J.L. Association of a difference in systolic blood pressure between arms with vascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2012; 379: 905-914.
11. Ohkubo T. Clinical, epidemiological and pharmacological research on cardiovascular disease based on blood pressure variability. *Yakugaku Zasshi: J of the Pharm Society of Japan* 2009; 129 (6): 699-708.
12. Jouni K.J., Niiranen T.J., Puukka P.J., Jula A.M. Prognostic Value of the Variability in Home-Measured Blood Pressure and Heart Rate. The Finn-Home Study. *Hypertension* 2012; 59(2): 212-218.
13. Rothwell P.M., Howard S.C., Dolan E., O'Brien E., Dobson J.E., Dahlöf B., Sever P.S., Poulter N.R. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension. *Lancet* 2010; 375: 895-905.
14. Rothwell P.M., Howard S.C., Dolan E., O'Brien E., Dobson J.E., Dahlöf B., Poulter N.R. Sever PS on behalf of the ASCOT-BPLA and MRC Trial Investigators Effects of  $\alpha$ -blockers and calcium-channel blockers on within-individual variability in blood pressure and risk of stroke. *Lancet Neurology*. [www.thelancet.com/neurology](http://www.thelancet.com/neurology) Published online March 12, 2010 DOI:10.1016/S1474-4422(10)70066-11
15. Webb A.J.S., Fischer U., Mehta Z., Rothwell P.M. Effects of antihypertensive-drug class on interindividual variation in blood pressure and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2010; 375: 906-915.
16. Rothwell P.M. Limitations of the usual blood-pressure hypothesis and importance of variability, instability, and episodic hypertension. *Lancet* 2010; 375: 938-948.
17. Carlberg B., Lindholm L.H. Stroke and blood-pressure variation: new permutations on an old theme. *Lancet* 2010; 375: 867-868.
18. Gorelick P.B. Reducing blood pressure variability to prevent stroke? *Lancet Neurology*. [www.thelancet.com/neurology](http://www.thelancet.com/neurology) Published online March 12, 2010 DOI: 10.1016/S0140-6736(08)61345-8
19. Soiza R.L., Davie M.M., Williams D.J. Use of the augmentation index to predict short-term outcome after acute ischemic stroke. *Am J Hypertens* 2010; 23: 737-742.
20. Sinha P., Singh N.P., Taneja D.K., Saha R. Does Blood Pressure Variability Affect the Summer Associated Symptoms Amongst Females? *JAPI* 2010; 58: 225-228.
21. Verdecchia P., Angeli F., Mazzotta G., Garofoli M., Ramundo E., Gentile G., Ambrosio G. and Reboldi G. Day-Night Dip and Early-Morning Surge in Blood Pressure in Hypertension : Prognostic Implications. *Hypertension*. 2012; 60: 34-42.

Надійшла 20.09.2012

