



Нарушения профиля ночного артериального давления: значение, возможности диагностики, терапевтические подходы

Кобалава Ж.Д., Троицкая Е.А.

Нарушения суточного профиля артериального давления (АД) привлекают все больше внимания в связи с улучшением возможностей их выявления, широкой встречаемостью и подтвержденной связью с сердечно-сосудистым риском. Тем не менее в знаниях о ночной артериальной гипертензии и нарушениях снижения ночного АД ("нон-диппинге") остаются пробелы или противоречащие друг другу данные. В обзоре раскрывается современное состояние проблемы повышения ночного АД с акцентом на возможности диагностики, прогностическое значение изменений и перспективы терапии.

Ключевые слова: ночная артериальная гипертензия, ночное артериальное давление, суточное мониторирование артериального давления, суточный индекс, нон-диппинг.

Отношения и деятельность: нет.

ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия.

Кобалава Ж.Д. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, зав. кафедрой внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. акад. В.С. Моисеева Медицинского института, ORCID: 0000-0002-5873-1768, Троицкая Е.А.* — к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. акад. В.С. Моисеева Медицинского института, ORCID: 0000-0003-1756-7583.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): trelen@yandex.ru

АГ — артериальная гипертензия, АГТ — антигипертензивная терапия, АД — артериальное давление, ДМАД — домашнее мониторирование артериального давления, ЛЖ — левый желудочек, ОШ — отношение шансов, ПОМ — поражение органов-мишеней, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, СИ — суточный индекс, СМАД — суточное мониторирование артериального давления, СН — сердечная недостаточность, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССР — сердечно-сосудистый риск, ФК — фиксированная комбинация, ХБП — хроническая болезнь почек

Рукопись получена 02.10.2024

Рецензия получена 24.10.2024

Принята к публикации 28.10.2024



Для цитирования: Кобалава Ж.Д., Троицкая Е.А. Нарушения профиля ночного артериального давления: значение, возможности диагностики, терапевтические подходы. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(11):6159. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6159. EDN KUGUAQ

Abnormalities of the nocturnal blood pressure profile: significance, diagnostic possibilities, and therapeutic approaches

Kobalava Zh. D., Troitskaya E. A.

Impaired 24-hour blood pressure (BP) profile is receiving increasing attention due to improved detection capabilities, increased incidence, and confirmed associations with cardiovascular risk. However, there are gaps or conflicting data in knowledge about nocturnal hypertension (HTN) and non-dipping. The review focuses on current problems associated with elevated nocturnal BP with an emphasis on diagnostic capabilities, prognostic significance of changes and treatment options.

Keywords: nocturnal hypertension, nocturnal blood pressure, 24-hour blood pressure monitoring, 24-hour index, non-dipping.

Relationships and Activities: none.

Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia.

Kobalava Zh. D. ORCID: 0000-0002-5873-1768, Troitskaya E. A.* ORCID: 0000-0003-1756-7583.

*Corresponding author: trelen@yandex.ru

Received: 02.10.2024 **Revision Received:** 24.10.2024 **Accepted:** 28.10.2024

For citation: Kobalava Zh. D., Troitskaya E. A. Abnormalities of the nocturnal blood pressure profile: significance, diagnostic possibilities, and therapeutic approaches. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(11):6159. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6159. EDN KUGUAQ

"Парадокс" артериальной гипертензии (АГ) — рост случаев неконтролируемой гипертензии, несмотря на улучшение возможностей терапии, — привлекает к себе пристальное внимание в эпоху жестких целей контроля артериального давления (АД), установленных во многом после публикации результатов исследования SPRINT [1]. Даже при удовлетворительном контроле клинического АД наличие скрытой утренней и дневной АГ повышает риск сердечно-

сосудистых заболеваний (ССЗ), а после достижения контроля над дневным АД сохраняется остаточный риск неблагоприятных исходов, связанный со скрытой ночной АГ [2, 3]. В актуальных рекомендациях по АГ одним из показаний к проведению суточного мониторирования АД (СМАД) является измерение ночного АД и оценка выраженности его снижения в ночное время [4, 5]. Накапливается доказательная база, подтверждающая значимость этих параметров

Ключевые моменты

- Рост интереса к ночной артериальной гипертензии (АГ) и нарушениям снижения артериального давления (АД) в ночное время обусловлен их широкой распространенностью и подтвержденной ассоциацией с неблагоприятными исходами даже при достигнутом целевом клиническом и среднесуточном АД.
- Ночная АГ, вероятно, более значимый прогностический маркер по сравнению с нон-диппингом, в связи с низкой воспроизводимостью последнего.
- Диагностические возможности в выявлении нарушений суточного профиля АД характеризуются расширением показаний для суточного мониторирования АД и развитием мониторов для домашнего мониторирования АД с функцией ночных измерений.
- Приоритетным подходом в лечении ночной АГ является выбор препаратов с пролонгированным эффектом в течение суток и воздействие на ведущую причину изменений у конкретного пациента.

Key messages

- Growing interest in nocturnal hypertension and non-dipping pattern of blood pressure (BP) is due to their high prevalence and confirmed association with adverse outcomes even when target office and mean 24-hour BP have been achieved.
- Nocturnal hypertension is probably a more significant prognostic marker compared to non-dipping pattern, due to the low reproducibility of the latter.
- Diagnostic capabilities in identifying disturbances in the 24-hour BP profile are characterized by the increasing indications for 24-hour BP monitoring and the development of home BP monitors with the function of night measurements.
- The main approach to the treatment of nocturnal hypertension is the use of long-acting antihypertensive agents and the search and treatment of the leading cause of nocturnal BP disorders in an individual patient.

в поражении органов-мишеней (ПОМ) и развитии неблагоприятных исходов. Тем не менее в реальной практике клиническое значение ночной АГ и паттернов динамики АД в ночное время, а также возможностей терапии полностью не определено.

В статье дается обзор современного состояния проблемы ночной АГ и утраты физиологического снижения АД в ночное время (нон-диппинга) с акцентом на их диагностику, прогностическое значение и терапевтический подход.

Определение основных понятий

Классическое определение ночной АГ основано на уровне АД и подразумевает его повышение в ночное время ≥ 120 и/или 70 мм рт.ст., независимо от значений при других измерениях (клиническом, утреннем или вечернем домашнем, или дневном при СМАД). Отдельно выделяют изолированную ночную АГ — повышение ночного АД $\geq 120/70$ мм рт.ст. при уровне среднего дневного АД $< 135/85$ мм рт.ст. [6]. Согласно рекомендациям Американского колледжа кардиологов/Американской ассоциации сердца (АСС/АНА) 2017г, ночной АГ считается повышение ночного АД $\geq 110/65$ мм рт.ст. [7].

С понятием ночной АГ тесно связана концепция нарушенного циркадного ритма АД. Классически принято выделять 4 стандартных паттерна динамики ночного давления по сравнению с дневным (так назы-

ваемого суточного индекса (СИ)): физиологичное снижение ночного АД составляет 10–20% и соответствует категории "диппер"; нефизиологичными являются категории "нон-диппер" (СИ $< 10\%$), "обратный диппер" (СИ $< 0\%$) и "экстрим-диппер" (СИ $> 20\%$) [2]. Во многих работах используется дихотомическое деление вариантов СИ на дипперов (СИ $\geq 10\%$) и нон-дипперов (СИ $< 10\%$). Некоторые исследователи рассматривают нарушения СИ как одно из проявлений ночной АГ [3].

Патогенез нарушений ночного АД

Патогенез ночной АГ и нон-диппинга мультифакториален. Ведущая роль принадлежит нарушению регуляции со стороны вегетативной нервной системы, состояниям, ассоциированным с задержкой натрия и воды, нарушениям сна. Значительное влияние оказывают факторы образа жизни, внешней среды (табл. 1) [8]. Другими возможными детерминантами являются старение, прием антигипертензивных препаратов короткой продолжительности действия, повышение частоты сердечных сокращений и ее вариабельности в ночное время [9].

Продолжительность и качество ночного сна можно считать одной из наиболее важных детерминант развития ночной АГ и неблагоприятных исходов. В исследовании J-NOP Nocturnal BP (2745 участников высокого сердечно-сосудистого риска (ССР), проведение домашнего мониторирования с оценкой ночного АД) короткая продолжительность сна (< 6 ч по сравнению с ≥ 6 , но < 9 ч) ассоциировалась с повышением риска инсульта (отношение шансов (ОШ) 2,47), риска коронарных событий, в т.ч. при ночной

Таблица 1

Факторы повышения ночного АД [8, 10]

Группа нарушений	Основные факторы
Расстройства вегетативной нервной системы	• Усиление стимуляции СНС • Нарушение регуляции артериальных барорецепторов при разных заболеваниях (метаболический синдром, ожирение, болезнь Паркинсона) • СД • Ортостатическая гипотония • Трансплантация почки, сердца
Задержка натрия и воды	• Повышенное потребление соли • Чувствительность к соли • ХБП • Ожирение • Инсулинорезистентность • СД • Сердечная недостаточность
Нарушение качества сна	• СОАС • Другие нарушения дыхания во время ночного сна в горизонтальном положении • Депривация сна, бессонница • Повышенная физическая активность в ночное время, ночная работа • Синдром беспокойных ног • Нарколепсия • Ноктурия
Нейропсихические нарушения	• Депрессия, тревожность • Инсульт • Когнитивная дисфункция
Эндокринная патология	• Первичный гиперальдостеронизм • Синдром Кушинга • Реноваскулярная АГ • Феохромоцитома
Факторы образа жизни	• Метаболический синдром • Курение • Употребление алкоголя • Стресс • Гиподинамия • Высокое потребление соли
Другое	• Азиатская раса • Повышенная чувствительность к соли • Старение • Низкий социально-экономический уровень • Факторы внешней среды (жара, высокая влажность)

Сокращения: АГ — артериальная гипертония, СД — сахарный диабет, СНС — симпатическая нервная система, СОАС — синдром обструктивного апноэ сна, ХБП — хроническая болезнь почек.

нормотонии (ОШ 3,24). Ночная АГ даже при оптимальной продолжительности ночного сна ассоциировалась с повышением риска инсульта (ОШ 2,76) [11].

К основным механизмам нарушения СИ относят повышение артериальной ригидности, снижение парасимпатического ответа в ночное время. Другими факторами нон-диппинга и повышения ночного систолического АД (САД) могут быть гиперурикемия и повышение высокочувствительного С-реактивного белка [12].

Таким образом, ночную АГ можно считать отдельной клинической формой, обусловленной сочетанием генетических факторов, изменениями состояния здоровья и взаимодействием генов с факторами окружающей среды [10].

Распространенность ночной АГ и нарушений СИ

По некоторым данным распространенность ночной АГ в общей популяции варьирует от 12,9 до 30% [13-16]. В других работах ее частота достигала 40-60% [10, 17]. В испанском регистре пациентов с АГ частота ночной гипертонии составила 40,9% у нелеченных (n=37096) и 49,8% у леченных (n=62788) пациентов [18]. В российских исследованиях приводятся в основном данные о распространенности скрытой АГ (от 10-15% до 68,6%) [19, 20]. В одной работе с включением пациентов низкого и умеренного ССР с леченной АГ частота ночной гипертонии составляла 52,4% [21].

Частота изолированной ночной АГ ожидаемо ниже. Ретроспективный анализ показал, что ее распространенность выше у чернокожих южноафри-

Таблица 2

Влияние ночной АГ и нарушений СИ на маркеры ССЗ и органы-мишени

Автор, год	Дизайн, популяция, % ночной АГ и/или нон-диппинга	Влияние на ПОМ
Salveti M, et al., 2001 (Vobarno Study) [55]	Перекрестное исследование, n=225 нелеченных пациентов с АГ — нон-диппинг 32,4%	Нон-диппинг ассоциирован с более высокой ТКИМ
Li Y, et al., 2007 [56]	Популяционное исследование, n=677 — изолированная ночная АГ: 10,9% — ночная + дневная АГ: 38,4%	Ночная АГ ассоциирована с более высокой артериальной ригидностью по сравнению с нормотонией
Hoshida S, et al., 2007 [57]	Популяционное исследование, n=165 — ночная АГ 10,3%	Скрытая ночная АГ ассоциирована с более высокими ТКИМ и ОТС ЛЖ
Perez-Lloret S, et al., 2008 [58]	n=223 пациента с АГ	Ночная АГ — более значимый предиктор развития ГЛЖ, чем нон-диппинг
Wijkman M, et al., 2009 [59]	n=414 пациентов с СД 2 типа — ночная АГ у 7,2%	Ночная АГ ассоциирована с повышением артериальной ригидности и центрального АД
Cicek Y et al, 2013 [60]	Наблюдательное перекрестное исследование, n=84 пациента с нелеченной АГ — нон-диппинг 66,7%	Нон-диппинг независимо ассоциирован с повышением артериальной ригидности
Cuspidi C, et al., 2013 (PAMELA) [61]	Проспективное наблюдательное исследование, n=1682	Среднее ночное САД и наименьшее САД за ночь — предикторы развития ГЛЖ
Ogedegbe G, et al., 2013 [26]	Участники Jackson heart study с нормальным АД и АГ, n=425 — изолированная ночная АГ 19,1% — ночная + дневная АГ 35,8%	Изолированная ночная АГ ассоциирована с более высокой массой ЛЖ по сравнению с нормотонией
de la Sierra A, et al., 2014 [18]	Анализ испанского регистра СМАД, n=37096 (нелеченные) и n=62788 (АГТ) — ночная АГ 40,9% — нон-диппинг 44,5%	Ночная АГ ассоциирована с альбуминурией, нон-диппинг — со снижением функции почек и ССЗ
Koroboki E, et al., 2015 [62]	Нелеченные пациенты с АГ, n=937 — ночная АГ 46,7% — нон-диппинг 35,9%	Ночная АГ — предиктор повышения ИММЛЖ
Androulakis E, et al., 2015 [17]	n=319 пациентов с впервые диагностированной АГ — ночная АГ у 49,5% — нон-диппинг у 37,9%	Ночная АГ ассоциирована с повышением ТКИМ, СРПВ и ИММЛЖ Нон-диппинг ассоциирован с повышением СРПВ и снижением клиренса креатинина при сочетании с ночной АГ
Wang C, et al., 2015 [63]	n=1322 пациента с ХБП — ночная АГ у 59,75% — нон-диппинг у 69,52%	Ночная АГ ассоциирована с нарушением функции почек, ГЛЖ, повышением ТКИМ
Cuspidi C, et al., 2016 [64]	Метаанализ 7 исследований, n=3657 — ночная АГ у 57%	Ночная АГ ассоциирована с более высокими ИММЛЖ и ТКИМ по сравнению с нормотонией
Cuspidi C, et al., 2016 [65]	Метаанализ 13 исследований, n=2753 — нон-диппинг у 36,4%	Нон-диппинг ассоциирован с субклиническим атеросклерозом сонных артерий
Li J, et al., 2019 [66]	n=721 пациент с нелеченной скрытой ночной АГ	Ночное САД — независимый фактор изменения структуры ЛЖ
Kario K, et al., 2015, Fujiwara T, et al., 2020 [67, 68]	Популяция высокого ССР, n=2745 — ночная АГ у 26,7%	Отношение альбумин-креатинин выше при скрытой ночной АГ по сравнению с нормотонией Ночная АГ ассоциирована с ИММЛЖ, ТКИМ, повышением NT-proBNP
Tadic M, et al., 2020 [48]	Исследование с перекрестным дизайном, n=209 пациентов с недавно диагностированной АГ	Нон-диппинг и обратный диппинг ассоциированы с нарушением глобальной продольной деформации ЛЖ Обратный диппинг ассоциирован с нарушением глобальной поперечной деформации ЛЖ
Tadic M, et al., 2020 [49]	n=190 нелеченных пациентов с АГ — нон-диппинг 29,5% — обратный диппинг 12,6%	Обратный диппинг ассоциирован с нарушением продольной деформации ПЖ
Liu J, et al., 2022 [69]	Нелеченные пациенты 18-65 лет с АГ и нон-диппингом, n=77	Ночное САД — независимый предиктор повышения артериальной ригидности

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АГТ — антигипертензивная терапия, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ДМАД — домашнее мониторирование артериального давления, ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, ЛЖ — левый желудочек, ОТС — относительная толщина стенки, ПЖ — правый желудочек, ПОМ — поражение органов-мишеней, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, СИ — суточный индекс, СМАД — суточное мониторирование артериального давления, СРПВ — скорость распространения пульсовой волны, ССЗ — сердечно-сосудистое заболевание, ССР — сердечно-сосудистый риск, ТКИМ — толщина комплекса интима-медиа, ХБП — хроническая болезнь почек, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

канцев (10,2%) и японцев (10,9%), чем среди западных (6,0%) и восточных (7,9%) европейцев [22, 23]. В работе Salazar MR, et al. частота изолированной ночной АГ составила 12,9%, была ниже у пациентов с офисной АГ по сравнению с нормотонией и не различалась по категориям оптимального, нормального и высокого нормального АД [15].

Распространенность нон-диппинга также достаточно высока. В исследовании Ohasama, включавшем 1542 участника старше 40 лет из общей популяции, выявлено 13% нон-дипперов и 3% обратных дипперов [24]. В испанской когорте (n=42947) одна треть нелеченных пациентов с ночной АГ характеризовалась недостаточным снижением АД в ночное время. Среди пациентов, получавших антигипертензивную терапию (АГТ), доля нон-дипперов составляла 39,4%, обратного диппинга — 13,5% [25]. В целом в странах Азии и у лиц африканской расы частота ночной АГ и нон-диппинга выше, чем у европеоидов [26, 27].

Распространенность ночной АГ и нон-диппинга возрастает при повышении ССР и варьирует в зависимости от наличия сопутствующих заболеваний и степени контроля над ними. Так, в группе пациентов с неконтролируемой АГ (n=252) частота ночной АГ составляла 70,6% [27]. При впервые диагностированном сахарном диабете (СД) 2 типа нон-диппинг выявлен у 53,8%, обратный диппинг — у 13,8% и только у 30% отмечено достаточное снижение АД в ночное время [28]. По нашим данным, у пациентов с СД 1 типа без анамнеза ССЗ (n=81) частота ночной АГ составляла 28,4%, изолированной ночной АГ — 28,4%, нон-диппинга — 63,9%, обратного диппинга — 16,6% [29]; у пациентов с леченой АГ и СД 2 типа (n=90) частота изолированной ночной АГ составила 16%, нон-диппинга — 63,8% [30]; у пациентов с АГ, СД 2 типа и хронической болезнью почек (ХБП) частота ночной АГ составила 98%, нон-диппинга — 40% [31]. Нон-диппинг широко распространен в популяции пациентов с ХБП, его встречаемость растет по мере прогрессирования заболевания [32]. Показано, что хроническая воспалительная активность коррелирует с уровнем ночного АД. У пациентов с ревматоидным артритом частота нон-диппинга и обратного диппинга по данным Gkaliagkousi E, et al. (n=91) составила 64,8% и 16,4%, соответственно [33]; по данным Шилкиной Н. П. и др. (n=70) частота нон-диппинга составила 46%, обратного диппинга 25,5% [34]; по нашим данным (85 пациентов с ревматоидным артритом) частота повышения ночного САД составляла 56,5%, изолированной ночной АГ — 30,6%, нон-диппинга — 83,5% (из них обратного диппинга — 16,5%) [35].

Диагностика нарушений суточного профиля АД

В настоящее время основным методом диагностики ночной АГ и нарушений СИ по-прежнему являет-

ся СМАД, при этом необходимым условием является соблюдение всех правил проведения исследования для получения валидных измерений. К недостаткам метода, которые существенно снижают его воспроизводимость, относят ограниченную доступность и дискомфорт для пациентов, особенно, в ночные часы [36]. Важно отметить, что точность ночных измерений при СМАД определяется временем, обозначенным как время сна. В пилотном исследовании, включавшем 30 участников, которым проводилось СМАД, показано, что оценка ночного АД с фиксацией реального времени в кровати по сравнению с предустановленным временем исследования в ночное время приводит к значительным изменениям в частоте выявления ночной АГ и нарушений СИ [37].

Хотя СМАД исторически является золотым стандартом измерения ночного АД, в последние 20 лет появляется все больше работ, посвященных измерению ночного АД при домашнем мониторинге (ДМАД) с использованием специальных приборов. Основная масса исследований проведена в странах Азии с учетом значимости феномена ночной АГ в этой популяции [38]. Уже в исследовании 2012г показано, что измерения ночного АД при ДМАД хорошо согласовывались с результатами СМАД [39]. Метаанализ 2017г продемонстрировал, что значения и клиническая значимость полученных при этом ночных измерений сопоставимы с результатами СМАД [40]. Соответственно, значения ночного АД для диагностики АГ при ДМАД соответствуют общепринятым [38].

В настоящее время разработаны приборы для ДМАД, позволяющие проводить до 20 измерений в автоматическом режиме с записью в память прибора. В последние годы ведется разработка усовершенствованных приборов для проведения ночных измерений: это ночной телемониторинг и прибор с дополнительной функцией реагирования и автоматического измерения АД в ответ на гипоксию или изменение частоты сердечных сокращений. Проводится исследование возможностей неинвазивного непрерывного мониторинга АД "от удара к удару" [3].

Современные приборы для ночного ДМАД позволяют свободно задавать время ночных измерений, однако единого подхода к периодичности и кратности измерений пока не существует. На точность измерений могут влиять их количество в течение одной ночи и в течение недели, периодичность, а также внешние условия (температура в помещении [41], время года [42], положение обследуемого на спине или на боку, использование манжеты на плечо или на запястье, при последнем варианте — положение ладони [43]). Показано, что для получения надежных результатов необходимо проводить минимум два измерения за ночь с интервалом в 1 ч в течение минимум 2 ночей в неделю [44, 45].

Таблица 3

Влияние ночной АГ и нарушений СИ на исходы

Автор, год	Популяция, дизайн, КТ	Результат, ОШ (95% ДИ), p
Brotman D, et al., 2008 [81]	Ретроспективное когортное исследование среди амбулаторных пациентов, обратившихся для проведения СМАД (n=621) КТ: общая смертность	Риск общей смертности выше у нон-дипперов (СИ <10%): ОШ 1,47 (1,06-2,15), p<0,05
Fagard R, et al., 2009 [82]	Метаанализ исследований среди пациентов с АГ (n=3468) КТ: общая смертность, сердечно-сосудистая смертность, не-сердечно-сосудистая смертность	Обратный диппинг ассоциирован с повышением риска любых сердечно-сосудистых исходов (ОШ 1,54 (1,12-2,12), p<0,01) и общей смертности (ОШ 1,49 (1,12-1,98), p<0,01)
Fan H, et al., 2010 [73]	Анализ базы IDACO (n=8711) КТ: общая смертность, сердечно-сосудистая смертность, не-сердечно-сосудистая смертность, все сердечно-сосудистые события, сердечные события, инсульт	Изолированная ночная АГ ассоциирована повышением риска сердечно-сосудистых исходов (ОШ 1,38 (1,02-1,87), p<0,05) и общей смертности (ОШ 1,29 (1,01-1,65), p<0,05) по сравнению с нормотонией
Hansen T, et al., 2011 [74]	Систематический обзор и метаанализ 16 исследований: n=23856 пациентов с АГ; n=9641 участников из популяционных исследований КТ: общая и сердечно-сосудистая смертность	Повышение ночного АД и нон-диппинг ассоциированы с риском неблагоприятных исходов: — общая смертность: ночное АД — ОШ 1,16 (1,12-1,22), p<0,001; нон-диппинг — ОШ 1,3 (1,06-1,6), p=0,01 — сердечно-сосудистая смертность: ночное АД — ОШ 1,19 (1,12-1,27), p<0,001; нон-диппинг — ОШ 1,25 (1,02-1,52), p=0,03
Salles G, et al., 2016 [83]	Метаанализ базы данных ABC-H (n=17312 пациентов с АГ) КТ: фатальные и нефатальные сердечно-сосудистые исходы, общая смертность, сердечно-сосудистая смертность	Нарушения СИ — независимые предикторы неблагоприятных исходов: — все сердечно-сосудистые события: нон-диппинг — ОШ 1,27 (1,06-1,52), p<0,05; обратный диппинг — ОШ 1,79 (1,43-2,22), p<0,001 — общая смертность: обратный диппинг — ОШ 1,73 (1,01-2,95), p<0,05 — сердечно-сосудистая смертность: обратный диппинг — ОШ 1,84 (1,08-3,15), p<0,05
Komori T, et al., 2017 [78]	Многоцентровое проспективное наблюдательное когортное исследование, пациенты, госпитализированные с СН (n=516) КТ: общая смертность + любые сердечно-сосудистые исходы	При СНсФВ обратный диппинг независимо ассоциирован с риском первичной КТ (ОШ 3,01 (1,54-6,08), p<0,01)
Presta V, et al., 2018, [84]	Когорта пациентов со скрытой нелеченной АГ (n=6695) КТ: все сердечно-сосудистые исходы	Обратный диппинг ассоциирован с повышением риска инсульта (RR 18,7 (1,1-33,8), p=0,046)
Tadic M, et al., 2019 [85]	Наблюдательное исследование, пациенты с недавно диагностированной АГ (n=587), инициировавшие АГТ КТ: фатальные и нефатальные сердечно-сосудистые исходы	Обратный диппинг — независимый предиктор сердечно-сосудистых исходов (ОШ 2,25 (1,47-5,3), p<0,001)
Ueda T, et al., 2019 [77]	Когортное исследование, пациенты, госпитализированные с ОДЧН (n=325) КТ: общая и сердечно-сосудистая смертность	При СНсФВ обратный диппинг — предиктор общей смертности (ОШ 2,01 (1,12-3,62), p=0,02) и сердечно-сосудистой смертности (ОШ 2,48 (1,08-5,90), p=0,03)
Palatini P, et al., 2020 [86]	Анализ многоцентрового ретроспективного наблюдательного когортного исследования ABP-International (n=10868 нелеченных пациентов с АГ) КТ: общая смертность, сердечно-сосудистая смертность, любой сердечно-сосудистый исход	Риск исходов выше у нон-дипперов (ОШ 1,5 (1,3-1,7)) и обратных дипперов (ОШ 2,9 (2,4-3,5))
Wang C, et al., 2020 [87]	Проспективное когортное исследование, пациенты с недиализной ХБП (n=588) Первичная КТ: общая и сердечно-сосудистая смертность Вторичная КТ: почечные и сердечно-сосудистые исходы	Ночная АГ ассоциирована с повышением риска почечных исходов (ОШ 3,81 (1,74-8,36)) и сердечно-сосудистых исходов (ОШ 8,34 (1,98-35,07))
Fujiwara T, et al., 2020 [68].	Анализ исследования J-NOP, n=2745 пациентов высокого ССР КТ: все сердечно-сосудистые исходы	Повышение частоты сердечно-сосудистых исходов у пациентов со скрытой ночной АГ (ОШ 1,57 (1-2,46))
Kario K, et al., 2020 [76]	Многоцентровое наблюдательное исследование, пациенты без ССЗ с ≥ 1 ФР (n=6359) КТ: все сердечно-сосудистые исходы	Повышение ночного САД на каждые 20 мм рт.ст. ассоциировано с риском атеросклеротических ССЗ (ОШ 1,18 (1,02-1,37), p=0,029) и СН (ОШ 1,25 (1-1,55), p=0,048); обратный диппинг — с повышением риска любых ССЗ (ОШ 1,48 (1,05-2,08), p=0,024) и СН (ОШ 2,4 (1,34-4,48), p=0,004)
Gavrilaki M, et al., 2020 [88]	Метаанализ 7 когортных исследований, пациенты с нелеченной АГ (n=10438) КТ: сердечно-сосудистые исходы	Обратный диппинг по сравнению с диппингом ассоциирован с повышением риска сердечно-сосудистых исходов (RR 0,47 (0,33-0,66) и инсульта (OR 0,39 (0,22-0,72))
Fujiwara T, et al., 2020 [89]	Проспективное наблюдательное исследование среди пациентов врачей общей практики ≥ 80 лет (n=485) КТ: фатальные и нефатальные сердечно-сосудистые события + общая смертность	Обратный диппинг ассоциирован с повышением риска сердечно-сосудистых исходов: ОШ 3,11 (1,10-8,88)

Таблица 3. Продолжение

Автор, год	Популяция, дизайн, КТ	Результат, ОШ (95% ДИ), p
Borrelli S, et al., 2023 [90]	Наблюдательное проспективное когортное исследование, пациенты с АГ и ХБП (n=906) КТ: — время до начала гемодиализа или снижение СКФ $\geq 50\%$ — фатальные и нефатальные сердечно-сосудистые исходы	Нон-диппинг ассоциирован с повышением риска сердечно-сосудистых исходов (ОШ 2,06 (1,15-3,68)) и прогрессирования ХБП (ОШ 1,82 (1,17-2,82))
Staplin N, et al., 2023 [75]	Наблюдательное когортное исследование, пациенты первичного звена медицинской помощи в Испании (n=59124) КТ: общая и сердечно-сосудистая смертность	Ночное САД — более информативный предиктор смертности чем клиническое, дневное и 24-часовое — общая смертность: ОШ 1,36 (1,32-1,40), $p < 0,0001$ — сердечно-сосудистая смертность: ОШ 1,46 (1,39-1,53), $p < 0,0001$
Huang G, et al., 2023 [91]	Проспективное исследование, пациенты с СНсФВ (n=538) КТ: повторная госпитализация с СН	Ночное АД, ночная АГ и обратный диппинг — независимые предикторы повторных госпитализаций с СН: — ночная АГ: ОШ 1,688 (1,329-2,317), $p = 0,001$ — обратный диппинг: ОШ 1,828 (1,055-3,166), $p = 0,031$
Du Y, et al., 2024 [92]	Одноцентровое проспективное наблюдательное исследование, пациенты с АГ и ИБС (n=1467) КТ: смерть от всех причин или нефатальное ССЗ	Каждое повышение ночного САД на 20 мм рт.ст. ассоциировано с повышением риска первичной КТ (ОШ 1,78 (1,26-2,51), $p = 0,001$) Обратный диппинг ассоциирован с повышением риска первичной КТ (ОШ 2,69 (1,02-7,11), $p = 0,047$)

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АГТ — антигипертензивная терапия, АД — артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КТ — конечная точка, ОДСН — острая декомпенсация сердечной недостаточности, ОШ — отношение шансов, САД — систолическое артериальное давление, ССЗ — сердечно-сосудистое заболевание, СИ — суточный индекс, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СМАД — суточное мониторирование артериального давления, СН — сердечная недостаточность, СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка, ССР — сердечно-сосудистый риск, ФР — фактор риска, ХБП — хроническая болезнь почек, RR — относительный риск.

Несмотря на позитивные результаты в отношении домашнего мониторирования ночного АД, в настоящее время единственным одобренным методом для выявления ночной АГ остается СМАД (целесообразно повторять его в течение 3-6 мес., особенно в случае плохого ночного сна при первом измерении [2, 4, 5]), и так будет до разработки широко применимых валидированных мониторов для домашнего измерения, позволяющих точно оценивать значения ночного АД.

Следует помнить, что и при проведении СМАД, и при домашнем мониторировании воспроизводимость результатов в отношении выявления ночной АГ и особенно нарушений СИ остается невысокой [46].

Доказательная база прогностической ценности нарушений суточного профиля АД

Влияние на органы-мишени

Ассоциации нарушений СИ с ПОМ неплохо изучены: давно известно, что масса левого желудочка (ЛЖ) у нон-дипперов выше, чем у дипперов [47], а нон-диппинг и обратный диппинг ассоциированы с нарушением внутрисердечной гемодинамики [48, 49]. Показано, что нон-диппинг ассоциирован с артериальной ригидностью, нарушением функции почек и субклиническим каротидным атеросклерозом (табл. 2). Однако, с учетом сложности взаимодействий и количества факторов, влияющих на значения СИ, их следует интерпретировать в свете других параметров, полученных при СМАД [50, 51]. Поэтому фокус внимания клинического и исследовательского интереса постепенно смещается от на-

рушений СИ к абсолютным значениям ночного АД, повышение которого может быть более значимым ранним индикатором субклинического ПОМ и предиктором неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов, как в общей популяции, так и у пациентов с АГ [3, 17]. Накоплено множество данных, подтверждающих связь ночной АГ с ПОМ: гипертрофия ЛЖ, каротидным атеросклерозом, альбуминурией, артериальной ригидностью (табл. 2). Наличие ночной АГ приравнивает риск развития ПОМ у дипперов к нон-дипперам [52]. Ночная АГ и нон-диппинг predisполагают к нарушению психических и когнитивных функций [53, 54]

Влияние на исходы

Ночная АГ — фактор риска неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов и ХБП независимо от уровня клинического АД как в общей популяции, так и у пациентов с АГ [10, 22, 70]. Ночное АД по сравнению с 24-ч, дневным и клиническим АД имеет наиболее сильную ассоциацию с сердечно-сосудистой смертностью [71-75]. Основные исследования по прогностической значимости ночного АД представлены в таблице 3.

Значимое влияние на прогноз получено и для нарушений СИ (табл. 3). Особый интерес в отношении ССР представляют две крайних категории — "обратные дипперы" и "экстрим-дипперы". Первая группа характеризуется наиболее высоким риском, тогда как в отношении второй данные часто противоречат друг другу. Недавнее японское исследование JAMP (n=6359) показало, что обратный диппинг

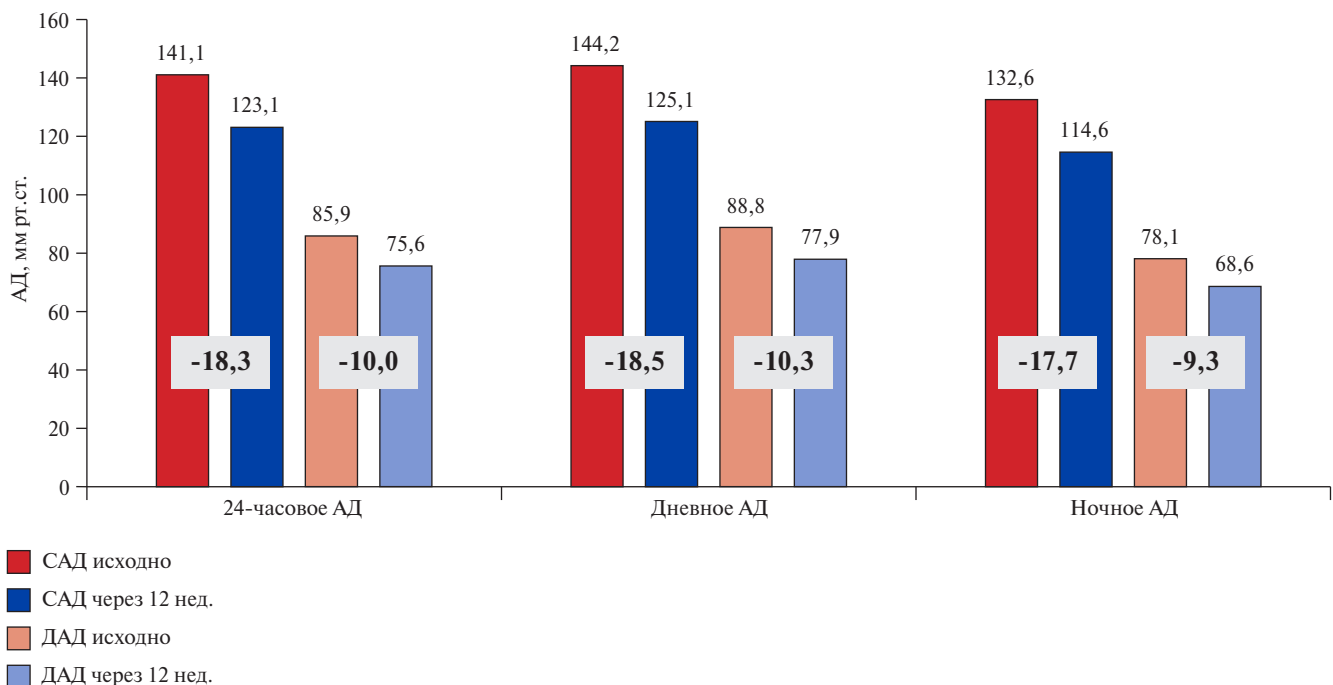


Рис. 1. Динамика основных показателей СМАД в субанализе исследования ТРИКОЛОР.

Примечание: $p < 0,001$ для всех значений САД и ДАД исходно vs через 12 нед.

Сокращения: АД — артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление.

ассоциирован с риском сердечной недостаточности (СН), а экстрим-диппинг — с риском инсульта [76]. Высокое прогностическое значение обратного диппинга подтверждается достаточно большим количеством исследований.

В последние годы активно изучается роль нарушений ночного АД у пациентов с СН. Продемонстрированы ассоциации обратного диппинга с риском общей и сердечно-сосудистой смерти при СН с сохраненной фракцией выброса ЛЖ [77, 78], с ее развитием [79], с легкой когнитивной дисфункцией при СН [80].

Ночная АГ или не-диппинг: что более значимо?

Традиционный подход, предполагающий негативную роль и ночной АГ, и не-диппинга, в последние годы претерпел изменения со смещением внимания на ночную АГ. Критика не-диппинга основана на его плохой воспроизводимости в связи с высокой зависимостью от уровня дневного АД и отсутствию стандартизации оценки времени сна и бодрствования [37, 93]. Кроме того, между наличием ночной АГ и не-диппингом имеется значительное пересечение, не позволяющее отделить эффекты одного от другого. В недавнем метаанализе среди 10438 пациентов с АГ, ранее не получавших АГТ, дихотомическое деление на дипперов и не-дипперов выявило значимые ассоциации не-диппинга с общей смертностью и риском сердечно-сосудистых исходов, но при делении по 4 категориям изменений СИ, только

обратный диппинг ассоциировался с повышением ССР по сравнению с группой дипперов [88].

Таким образом, ночное АД и наличие ночной АГ представляются более надежными предикторами исходов, чем нарушения СИ и, возможно, более важной терапевтической мишенью для предотвращения ПОМ и снижения ССР у пациентов с АГ [10, 17, 61, 62]. Среди нарушений СИ наибольшее значение имеет обратный диппинг.

Подходы к лечению

Хотя до сих пор не ясно, приведет ли нормализация ночного АД или восстановление нормального паттерна его ночного снижения к улучшению прогноза, некоторые исследования продемонстрировали положительные результаты. В частности, снижение риска неблагоприятных исходов в исследовании NOPE, несмотря на небольшую динамику клинического АД, можно объяснить значимым снижением ночного АД [94]. Схожие данные получены в АД-снижающей ветви исследования ASCOT [95].

В клинической практике достижение 24-ч контроля АД состоит из 3 этапов: снижения среднесуточного АД, достижения оптимального суточного ритма АД и подавления чрезмерной вариабельности АД, особенно повышения АД по утрам и ночью [96, 97]. На основании результатов исследования HONEST [98], Kario K, et al. предложили трехступенчатую стратегию контроля утреннего АД: достижение САД < 145 мм рт.ст. для уменьшения краткосрочного риска,

«ДОКТОР,
ХОЧУ ДАВЛЕНИЕ
КАК У КОСМОНАВТА»

129/79

ММ РТ. СТ.

УЖЕ ЗА 4 НЕДЕЛИ
ТЕРАПИИ^{**}, 2

ТРИПЛИКСАМ[®]



Russian
Pharma Awards

ЗА ДОСТИЖЕНИЯ В ОБЛАСТИ ФАРМАЦИИ

1-е место

в номинации «Комбинированное
решение для контроля АД»^{*}, 1



SERVIER

АО «Сервье»: 125196, Москва, ул. Лесная, д.7, этаж 7/8/9.
Тел.: (495) 937 07 00, факс: (495) 937 07 01. www.servier.ru

^{*} АД – артериальное давление

^{**} Группа пациентов до 50 лет (n=199)

1. <https://awards.doktornarabote.ru/winners2023> Дата обращения к ресурсу 14.08.24. 2. Карпов Ю. А., Логунова Н. А., Квасников Б. Б., Хомицкая Ю. В. Новые данные субанализа исследования ТРИКОЛОР: антигипертензивная эффективность тройной фиксированной комбинации амлодипина/индапамида/периндоприла и предикторы эффективности и контроля артериального давления у молодых пациентов. Российский кардиологический журнал. 2023; 28 (10): 5597.

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.

Краткая справочная
информация по безопасности –
амлодипин/индапамид/периндоприл



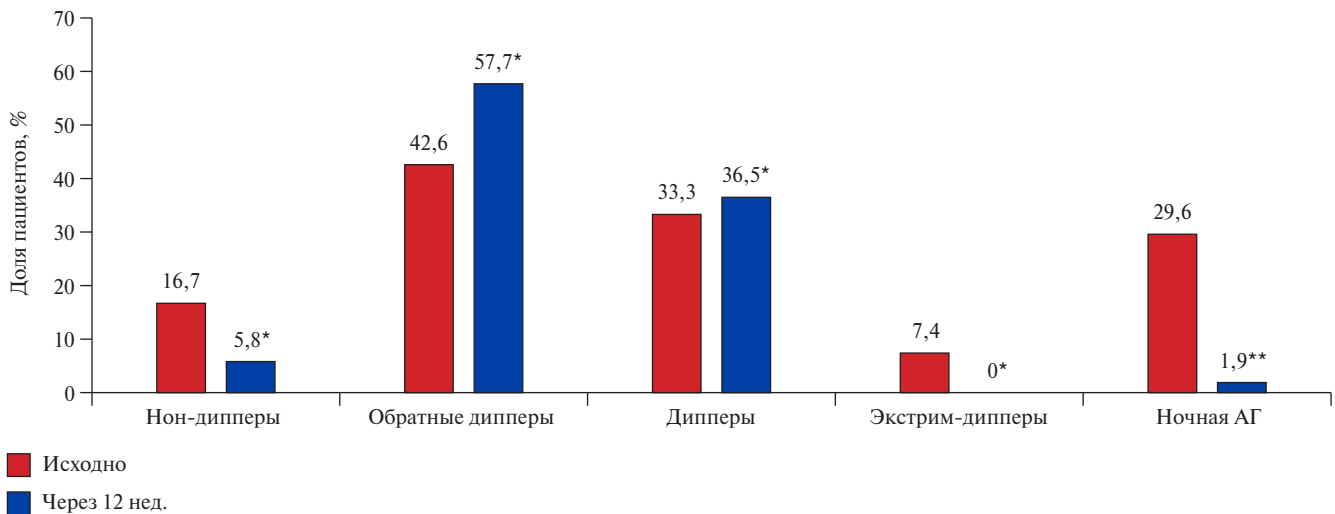


Рис. 2. Динамика частот паттернов СИ и ночной АГ в исследовании ТРИКОЛОР.

Примечание: * — $p=0,048$, ** — $p<0,001$.

Сокращение: АГ — артериальная гипертензия.

далее достижение АД $<135/85$ мм рт.ст. и наконец достижение идеальных значений САД <125 мм рт.ст. После достижения целевого дневного АД необходимо стремиться к нормализации ночных показателей в соответствии с рекомендациями.

Первым шагом в лечении ночной АГ в связи с отсутствием доказательного алгоритма является патофизиологический подход. Выявление и коррекция потенциальных причин ночной АГ и нон-диппинга имеют важное значение как компонент индивидуального подхода к лечению. Так, для пациентов с увеличением объема циркулирующей крови наиболее предпочтительными стратегиями являются ограничение соли, применение диуретиков, антагонистов минералокортикоидных рецепторов, ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторов и ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа [3, 99–102]. У пациентов с выраженным поражением сосудистого русла препаратами выбора являются блокаторы кальциевых каналов в монотерапии или в комбинации с блокатором ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [103]. В отношении влияния на автономную дисфункцию имеются положительные данные в отношении снижения ночного АД при приеме доксазозина у пациентов с неосложненной АГ и СД [104]. Бета- и альфа-блокаторы и ренальная денервация позволяют эффективно снизить среднее и пиковое ночное АД, особенно у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна [105]. У пациентов с плохим качеством ночного сна может быть достигнуто существенное улучшение при использовании таргетных вмешательств в специализированных центрах [106], а также при применении гипнотиков [3, 107].

В 2023г экспертами Китайской антигипертензивной лиги опубликован рекомендательный до-

кумент по ведению пациентов с ночной АГ [108]. Рекомендации включают выявление и устранение возможных причин, комбинацию немедикаментозных, медикаментозных и в некоторых случаях аппаратных методов лечения и применение препаратов с большим периодом полувыведения в полной дозе или комбинированной терапии для контроля ночного АД. В качестве целевого уровня предлагается АД $<120/70$ мм рт.ст. с коррекцией по переносимости. Рекомендации по изменению образа жизни аналогичны рекомендациям по лечению АГ в целом с акцентом на необходимость улучшения условий сна. Для пациентов с тревожными расстройствами можно рассмотреть когнитивно-поведенческую терапию и наблюдение специалистами. В медикаментозной части предпочтение отдается препаратам длительного действия.

В соответствии с актуальными рекомендациями по АГ [4, 5, 7], в настоящее время все больше антигипертензивных препаратов разрабатывается в виде фиксированных комбинаций (ФК), содержащих длительно действующие препараты с различными механизмами действия, чаще всего — блокатор ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в сочетании с блокаторами кальциевых каналов и/или диуретиком. Периндоприл, индапамид и амлодипин относятся к одним из наиболее изученных препаратов в своих классах с подтвержденной высокой эффективностью и безопасностью. Влияние ФК периндоприла с индапамидом (Нолипрел А, Нолипрел А форте, Нолипрел А Би-форте, "Сервье", Франция) и амлодипина, индапамида и периндоприла (Трипликсам, "Сервье", Франция) на ночной профиль АД изучалось в нескольких исследованиях. Восьминедельное хронотерапевтическое исследование возможностей ФК

периндоприла 10 мг/индапамида 2,5 мг у 30 пациентов с нон-диппингом продемонстрировало значимое снижение дневного и ночного АД и увеличение выраженности снижения ночного АД [109]. Аналогичные результаты получены в исследовании ХРОНОС (196 пациентов с повышением ночного АД (АД сразу после пробуждения >160 и/или >90 мм рт.ст.)) [110]. Значимое снижение дневного и ночного АД продемонстрировано и при использовании тройной ФК амлодипин/периндоприл/индапамид. В дополнительном анализе программы ТРИКОЛОР (54 пациента с парными данными СМАД) показано значимое снижение среднего АД за 24 ч, частоты ночной АГ, частоты нон-диппинга (рис. 1, 2) [111].

Схожее влияние данной тройной комбинации на ночное АД и СИ продемонстрировано в других отечественных исследованиях (работа Збышевской Е. В. и др. (78 пациентов с АГ, значимое снижение ночного АД) [112], работа Пироженко А. А. и др. (47 пациентов с АГ и множественными факторами риска, значимое снижение ночного АД и увеличение доли дипперов) [113]) и в зарубежных работах (PETA [114], PIANIST [115], ТРИУМФ [116] и др.).

Для более точного понимания клинического значения и оптимальной коррекции ночной АГ и нон-диппинга необходимы крупные проспективные рандомизированные клинические исследования [3, 117].

Заключение

Широкое внедрение СМАД позволяет оценивать уровень ночного АД и, что важнее, выявлять ночную АГ и классифицировать пациентов в соответствии с паттерном изменения СИ. Ночная АГ и нон-диппинг широко распространены и ассоциированы с высоким ССР. Тем не менее клиническое значение этих нарушений и возможности ведения

пациентов остаются не совсем ясными. Вероятно, ночная АГ — более значимый фактор риска ССЗ, чем значения, полученные при стандартном клиническом измерении АД или другие показатели, полученные при СМАД (24-ч и дневное АД). Некоторые исследователи полагают, что нон-диппинг — ненадежный прогностический маркер, а его значимость уступает ночной АГ как таковой. Обратный диппинг ассоциирован с наихудшим сердечно-сосудистым прогнозом среди всех остальных фенотипов изменения СИ, поэтому у таких пациентов необходимо проводить детальную оценку ССР. Хронотерапия обсуждалась как возможный способ воздействия на уровень ночного АД и его снижение в ночное время, однако результаты последних исследований не отдают преимуществ вечернему приему лекарств, ставя во главу угла общую приверженность к АГТ. До тех пор, пока эффективность хронотерапевтического подхода при АГ не подтверждена, приоритетным подходом для пациентов с ночной АГ и/или нарушениями СИ должен быть выбор препаратов с пролонгированным эффектом в течение 24 ч. Кроме того, рекомендуется тщательная оценка особенностей каждого пациента для воздействия на ведущую причину изменений.

К нерешенным проблемам в области нарушений суточного профиля АД можно отнести отсутствие оптимальных целевых значений ночного АД, оптимальной стратегии лечения ночной АГ и потенциального влияния этого лечения на прогноз, наилучший класс препаратов для снижения ночного АД, потенциальные возможности хронотерапии в этой области.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. SPRINT Research Group; Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med*. 2015;373(22):2103-16. doi:10.1056/NEJMoa1511939.
2. Parati G, Stergiou G, O'Brien E, et al.; European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens*. 2014;32(7):1359-66. doi:10.1097/HJH.0000000000000221.
3. Kario K. Nocturnal Hypertension: New Technology and Evidence. *Hypertension*. 2018;71(6):997-1009. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.10971.
4. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens*. 2023;41(12):1874-2071. doi:10.1097/HJH.0000000000003480.
5. Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):3786. (In Russ.) Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786.
6. Kario K. Sleep and nocturnal hypertension: Genes, environment, and individual profiles. *J Clin Hypertens*. 2022;24:1263-5. doi:10.1111/jch.14531.
7. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*. 2018;71:1269-324. doi:10.1161/HYP.0000000000000066.
8. Anyfantis P, Malliara A, Chionidou A, et al. Clinical Significance of Nocturnal Hypertension and Nighttime Blood Pressure Dipping in Hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 2024;26(2):69-80. doi:10.1007/s11906-023-01277-x.
9. Huang JF, Zhang DY, Sheng CS, et al. Isolated nocturnal hypertension in relation to host and environmental factors and clock genes. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2022;24(10):1255-62. doi:10.1111/jch.14532.
10. Cho MC. Clinical Significance and Therapeutic Implication of Nocturnal Hypertension: Relationship between Nighttime Blood Pressure and Quality of Sleep. *Korean Circ J*. 2019;49(9):818-28. doi:10.4070/kcj.2019.0245.
11. Kario K, Hoshida S, Nagai M, et al. Sleep and cardiovascular outcomes in relation to nocturnal hypertension: the J-HOP Nocturnal Blood Pressure Study. *Hypertens Res*. 2021;44:1589-96. doi:10.1038/s41440-021-00709-y.
12. Koike T, Imamura T, Tomoda F, et al. Factors Associating with Non-Dipping Pattern of Nocturnal Blood Pressure in Patients with Essential Hypertension. *J Clin Med*. 2023;12(2):570. doi:10.3390/jcm12020570.
13. Mulé G, Cottone S. How common is isolated nocturnal hypertension? *J Hypertens*. 2020;38(3):400-2. doi:10.1097/HJH.0000000000002319.
14. Rhee MY, Kim JS, Kim CH, et al. Prevalence and characteristics of isolated nocturnal hypertension in the general population. *Korean J Intern Med*. 2021;36(5):1126-33. doi:10.3904/kjim.2021.022.
15. Salazar MR, Espeche WG, Balbin E, et al. Prevalence of isolated nocturnal hypertension according to 2018 European Society of Cardiology and European Society of Hyper-

- tension office blood pressure categories. *J Hypertens.* 2020;38(3):434-40. doi:10.1097/HJH.0000000000002278.
16. Cuspidi C, Facchetti R, Bombelli M, et al. Is night-time hypertension worse than daytime hypertension? A study on cardiac damage in a general population: the PAMELA study. *J Hypertens.* 2017;35(3):506-12. doi:10.1097/HJH.0000000000001193.
 17. Androulakis E, Papageorgiou N, Chatzistamatiou E, et al. Improving the detection of pre-clinical organ damage in newly diagnosed hypertension: nocturnal hypertension versus non-dipping pattern. *J Hum Hypertens.* 2015;29(11):689-95. doi:10.1038/jhh.2015.5.
 18. de la Sierra A, Gorostidi M, Banegas JR, et al. Nocturnal hypertension or nondipping: which is better associated with the cardiovascular risk profile? *Am J Hypertens.* 2014;27(5):680-7. doi:10.1093/ajh/hpt175.
 19. Geltser BI, Kotelnikov VN, Vetrova OO, Karpov RS. Masked arterial hypertension: prevalence, pathophysiological determinants and clinical significance. *Russian Journal of Cardiology.* 2019;(9):92-8. (In Russ.) Гельцер Б.И., Котельников В.Н., Ветрова О.О., Карпов Р.С. Маскированная артериальная гипертензия: распространенность, патофизиологические детерминанты и клиническое значение. *Российский кардиологический журнал.* 2019;(9):92-8. doi:10.15829/1560-4071-2019-9-92-98.
 20. Geltser BI, Shakhgelyan KI, Kotelnikov VN, et al. Phenotyping of masked hypertension based on the clustering of 24-hour blood pressure monitoring data. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(3):3286. (In Russ.) Гельцер Б.И., Шахгельян К.И., Котельников В.Н. и др. Фенотипирование "маскированной" артериальной гипертензии по результатам кластеризации данных суточного мониторирования артериального давления. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(3):3286. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3286.
 21. Chernyavina AI, Syuzeva NM. Predictors of the development of masked nocturnal hypertension in treated patients of low and moderate cardiovascular risk. "Arterial'naya Gipertenziya" ("Arterial Hypertension"). 2022;28(4):376-85. (In Russ.) Чернявина А.И., Сюзева Н.М. Предикторы развития маскированной ночной артериальной гипертензии у леченых пациентов низкого и умеренного сердечно-сосудистого риска. *Артериальная гипертензия.* 2022;28(4):376-85. doi:10.18705/1607-419X-2022-28-4-376-385.
 22. Li Y, Wang JG. Isolated nocturnal hypertension: a disease masked in the dark. *Hypertension.* 2013;61:278-83. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.00217.
 23. Kario K, Chia YC, Sukonthasarn A, et al. Diversity of and initiatives for hypertension management in Asia-Why we need the HOPE Asia Network. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2020;22(3):331-43. doi:10.1111/jch.13733.
 24. Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, et al. Relation between nocturnal decline in blood pressure and mortality. The Ohasama Study. *Am J Hypertens.* 1997;10(11):1201-7. doi:10.1016/s0895-7061(97)00274-4.
 25. De La Sierra A, Redon J, Banegas JR, et al. Prevalence and factors associated with circadian blood pressure patterns in hypertensive patients. *Hypertension* 2009;53(3):466-72. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.124008.
 26. Ogedegbe G, Spruill TM, Sarpong DF, et al. Correlates of isolated nocturnal hypertension and target organ damage in a population-based cohort of African Americans: the Jackson Heart Study. *Am J Hypertens.* 2013;26(8):1011-6. doi:10.1093/ajh/hpt064.
 27. Del Pozo-Valero R, Martín-Oterino JA, Rodríguez-Barbero A. Influence of elevated sleep-time blood pressure on vascular risk and hypertension-mediated organ damage. *Chronobiol Int.* 2021;38(3):367-77. doi:10.1080/07420528.2020.1835944.
 28. Nikolaidou B, Anyfanti P, Gavrilaki E, et al. Non-dipping pattern in early-stage diabetes: association with glycemic profile and hemodynamic parameters. *J Hum Hypertens.* 2022;36(9):805-10. doi:10.1038/s41371-021-00587-4.
 29. Kobalava ZhD, Stavtseva YuV, Troitskaya EA, et al. Blood pressure phenotypes in young patients with type 1 diabetes. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(3):3729. (In Russ.) Кобалава Ж.Д., Ставецкая Ю.В., Троицкая Е.А. и др. Фенотипы артериального давления у пациентов молодого возраста с сахарным диабетом первого типа. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(3):3729. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3729.
 30. Troitskaya EA, Starostina ES, Kobalava Zh D. Efficacy of azilsartan medoxomil on the daily profile of peripheral and central arterial pressure and arterial stiffness in hypertensives with type 2 diabetes. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2017;16(1):74-81. (In Russ.) Троицкая Е.А., Старостина Е.С., Кобалава Ж.Д. Эффективность азилсартана медоксомила в отношении суточного профиля периферического и центрального артериального давления и артериальной ригидности у пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2017;16(1):74-81. doi:10.15829/1728-8800-2017-1-74-81.
 31. Chernomorets V, Troitskaya E, Kobalava Zh. Proteinuric phenotype of chronic kidney disease is associated with worse profile of 24-h central bp and higher arterial stiffness in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus. *Nephrol Dial Transplant* 2020; 35, Issue Supplement 3: gfaa142.P0159. doi:10.1093/ndt/gfaa142.P0159.
 32. Sarafidis PA, Ruilope LM, Louttridis C, et al. Blood pressure variability increases with advancing chronic kidney disease stage: a cross-sectional analysis of 16546 hypertensive patients. *J Hypertens.* 2018;36(5):1076-85. doi:10.1097/HJH.0000000000001670.
 33. Gkaliagkousi E, Anyfanti P, Chatzimichailidou S, et al. Association of nocturnal blood pressure patterns with inflammation and central and peripheral estimates of vascular health in rheumatoid arthritis. *J Hum Hypertens.* 2018;32(4):259-67. doi:10.1038/s41371-018-0047-0.
 34. Shilkina NP, Yunonin IE, Butusova SV, et al. Endothelial damage and circadian blood pressure profile in rheumatoid arthritis. *Therapeutic Archive.* 2019;91(5):86-95. (In Russ.) Шилкина Н.П., Юнонин И.Е., Бутусова С.В. и др. Повреждение эндотелия и суточный профиль артериального давления при ревматоидном артрите. *Терапевтический архив.* 2019;91(5):86-95. doi:10.26442/00403660.2019.05.000052.
 35. Troitskaya EA, Velmakin SV, Villevalde SV, Kobalava Zh. Abnormal phenotypes of 24-h blood pressure monitoring and their associations with inflammation and arterial stiffness in patients with rheumatoid arthritis. "Arterial'naya Gipertenziya" ("Arterial Hypertension"). 2019;25(4):324-36. (In Russ.) Троицкая Е.А., Вельмакин С.В., Виллевалде С.В., Кобалава Ж.Д. Фенотипы нарушений суточного профиля артериального давления и их ассоциации с воспалением и артериальной ригидностью у пациентов с ревматоидным артритом. *Артериальная гипертензия.* 2019;25(4):324-36. doi:10.18705/1607-419X-2019-25-4-324-336.
 36. Stergiou GS, Palatini P, Parati G, et al.; European Society of Hypertension Council and the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. 2021 European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement. *J Hypertens.* 2021;39(7):1293-302. doi:10.1097/HJH.0000000000002843.
 37. Pilz N, Heinz V, Parati G, et al. Assessment of Nocturnal Blood Pressure: Importance of Determining the Time in Bed-A Pilot Study. *J Clin Med.* 2024;13(8):2170. doi:10.3390/jcm13082170.
 38. Fujiwara T, Hoshida S, Tomitani N, et al. Clinical significance of nocturnal home blood pressure monitoring and nocturnal hypertension in Asia. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2021;23(3):457-66. doi:10.1111/jch.14218.
 39. Stergiou GS, Nasothimiou EG, Destounis A, et al. Assessment of the diurnal blood pressure profile and detection of non-dippers based on home or ambulatory monitoring. *Am J Hypertens.* 2012;25(9):974-8. doi:10.1038/ajh.2012.82.
 40. Kollias A, Ntineri A, Stergiou GS. Association of night-time home blood pressure with night-time ambulatory blood pressure and target-organ damage: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens.* 2017;35(3):442-52. doi:10.1097/HJH.0000000000001189.
 41. Saeki K, Obayashi K, Iwamoto J, et al. Stronger association of indoor temperature than outdoor temperature with blood pressure in colder months. *J Hypertens.* 2014;32(8):1582-9. doi:10.1097/HJH.0000000000000232.
 42. Tabara Y, Matsumoto T, Murase K, et al.; and the Nagahama study group. Seasonal variation in nocturnal home blood pressure fall: the Nagahama study. *Hypertens Res.* 2018;41(3):198-208. doi:10.1038/s41440-017-0003-3.
 43. Kuwabara M, Harada K, Hishiki Y, Kario K. Validation of a wrist-type home nocturnal blood pressure monitor in the sitting and supine position according to the ANSI/AAMI/ISO81060-2:2013 guidelines: Omron HEM-9600T. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2019; 21:463-9. doi:10.1111/jch.13464.
 44. Fujiwara T, Nishizawa M, Hoshida S, et al. Comparison of different schedules of nocturnal home blood pressure measurement using an information/communication technology-based device in hypertensive patients. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2018;20(11):1633-41. doi:10.1111/jch.13407.
 45. Kollias A, Andreadis E, Agaliotis G, et al. The optimal night-time home blood pressure monitoring schedule: agreement with ambulatory blood pressure and association with organ damage. *J Hypertens.* 2018;36(2):243-9. doi:10.1097/HJH.0000000000001562.
 46. Mancia G, Facchetti R, Bombelli M, et al. Short- and Long-Term Reproducibility of Night-time Blood Pressure Phenotypes and Nocturnal Blood Pressure Reduction. *Hypertension.* 2021;77(5):1745-55. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16827.
 47. Verdecchia P, Schillaci G, Guerrieri M, et al. Circadian blood pressure changes and left ventricular hypertrophy in essential hypertension. *Circulation.* 1990;81(2):528-36. doi:10.1161/01.cir.81.2.528.
 48. Tadic M, Cuspidi C, Majstorovic A, et al. The association between 24-h blood pressure patterns and left ventricular mechanics. *J Hypertens.* 2020;38(2):282-8. doi:10.1097/HJH.0000000000002241.
 49. Tadic M, Cuspidi C, Slijovic A, et al. Do reverse dippers have the highest risk of right ventricular remodeling? *Hypertens Res.* 2020;43(3):213-9. doi:10.1038/s41440-019-0351-2.
 50. Gkaliagkousi E, Anyfanti P, Douma S. In the Deep End of Dipping: Nocturnal Blood Pressure Fall and Surrogate Cardiovascular Risk Markers in Individuals With Optimal 24-Hour Blood Pressure. *Am J Hypertens.* 2019;32(7):614-6. doi:10.1093/ajh/hpz033.
 51. Anyfanti P, Anyfanti P, Douma S, Gkaliagkousi E. Prognostic value of daytime and nighttime blood pressure in treated hypertensives: One size does not fit all. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2020;22(11):2022-4. doi:10.1111/jch.14027.
 52. Cuspidi C, Sala C, Valerio C, et al. Nocturnal hypertension and organ damage in dippers and nondippers. *Am J Hypertens.* 2012;25(8):869-75. doi:10.1038/ajh.2012.49.
 53. Yano Y, Inokuchi T, Hoshida S, et al. Association of poor physical function and cognitive dysfunction with high nocturnal blood pressure level in treated elderly hypertensive patients. *Am J Hypertens.* 2011;24:285-91. doi:10.1038/ajh.2010.224.
 54. Yano Y, Ning H, Muntner P, et al. Nocturnal blood pressure in young adults and cognitive function in midlife: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) study. *Am J Hypertens.* 2015;28:1240-7. doi:10.1093/ajh/hpv028.
 55. Salvetti M, Muesan ML, Rizzoni D, et al. Night time blood pressure and cardiovascular structure in a middle-aged general population in northern Italy: the Vobarno Study. *J Hum Hypertens.* 2001;15(12):879-85. doi:10.1038/sj.jhh.1001286.

56. Li Y, Staessen JA, Lu L, et al. Is isolated nocturnal hypertension a novel clinical entity? Findings from a Chinese population study. *Hypertension*. 2007;50(2):333-9. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.087767.
57. Hoshida S, Ishikawa J, Eguchi K, et al. Masked nocturnal hypertension and target organ damage in hypertensives with well-controlled self-measured home blood pressure. *Hypertens Res*. 2007;30(2):143-9. doi:10.1291/hyres.30.143.
58. Perez-Lloret S, Toblli JE, Cardinali DP, et al. Nocturnal hypertension defined by fixed cut-off limits is a better predictor of left ventricular hypertrophy than non-dipping. *Int J Cardiol*. 2008;127(3):387-9. doi:10.1016/j.ijcard.2007.04.027.
59. Wijkman M, Länne T, Engvall J, et al. Masked nocturnal hypertension — a novel marker of risk in type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2009;52(7):1258-64. doi:10.1007/s00125-009-1369-9.
60. Cicek Y, Durakoglugil ME, Kocaman SA, et al. Non-dipping pattern in untreated hypertensive patients is related to increased pulse wave velocity independent of raised nocturnal blood pressure. *Blood Press*. 2013;22(1):34-8. doi:10.3109/08037051.2012.701409.
61. Cuspidi C, Facchetti R, Bombelli M, et al. Nighttime blood pressure and new-onset left ventricular hypertrophy: findings from the Pamela population. *Hypertension*. 2013;62(1):78-84. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.00682.
62. Koroboki E, Manios E, Michas F, et al. The impact of nocturnal hypertension and nondipping status on left ventricular mass: a cohort study. *Blood Press Monit*. 2015;20(3):121-6. doi:10.1097/MBP.0000000000000103.
63. Wang C, Deng WJ, Gong WY, et al. Nocturnal Hypertension Correlates Better With Target Organ Damage in Patients With Chronic Kidney Disease than a Nondipping Pattern. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2015;17(10):792-801. doi:10.1111/jch.12589.
64. Cuspidi C, Sala C, Tadic M, et al. Nocturnal Hypertension and Subclinical Cardiac and Carotid Damage: An Updated Review and Meta-Analysis of Echocardiographic Studies. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2016;18(9):913-20. doi:10.1111/jch.12790.
65. Cuspidi C, Sala C, Tadic M, et al. Nondipping pattern and carotid atherosclerosis: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens*. 2016;34(3):385-91; discussion 391-2. doi:10.1097/HJH.0000000000000812.
66. Li J, Cao Y, Liu C, et al. Nocturnal systolic hypertension is a risk factor for cardiac damage in the untreated masked hypertensive patients. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2019;21(11):1666-74. doi:10.1111/jch.13711.
67. Kario K, Hoshida S, Haimoto H, et al.; J-HOP Study Group. Sleep blood pressure self-measured at home as a novel determinant of organ damage: Japan Morning Surge Home Blood Pressure (J-HOP) study. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2015;17:340-8. doi:10.1111/jch.12500.
68. Fujiwara T, Hoshida S, Kanegae H, Kario K. Cardiovascular Event Risks Associated With Masked Nocturnal Hypertension Defined by Home Blood Pressure Monitoring in the J-HOP Nocturnal Blood Pressure Study. *Hypertension*. 2020;76(1):259-66. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14790.
69. Liu J, Su X, Nie Y, et al.; NARRAS investigators. Nocturnal blood pressure rather than night-to-day blood pressure ratio is related to arterial stiffening in untreated young and middle-aged adults with non-dipper hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2022;24(8):1044-50. doi:10.1111/jch.14546.
70. Boggia J, Li Y, Thijs L, et al.; International Database on Ambulatory blood pressure monitoring in relation to Cardiovascular Outcomes (IDACO) investigators. Prognostic accuracy of day versus night ambulatory blood pressure: a cohort study. *Lancet*. 2007;370(9594):1219-29. doi:10.1016/S0140-6736(07)61538-4.
71. Dolan E, Stanton A, Thijs L, et al. Superiority of ambulatory over clinic blood pressure measurement in predicting mortality: the Dublin outcome study. *Hypertension*. 2005;46(1):156-61. doi:10.1161/01.HYP.0000170138.56903.7a.
72. Segà R, Facchetti R, Bombelli M, et al. Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population: follow-up results from the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) study. *Circulation*. 2005;111(14):1777-83. doi:10.1161/01.CIR.0000160923.04524.5B.
73. Fan HQ, Li Y, Thijs L, et al.; International Database on Ambulatory Blood Pressure In Relation to Cardiovascular Outcomes Investigators. Prognostic value of isolated nocturnal hypertension on ambulatory measurement in 8711 individuals from 10 populations. *J Hypertens*. 2010;28(10):2036-45. doi:10.1097/HJH.0b013e32833b49fe.
74. Hansen TW, Li Y, Boggia J, et al. Predictive role of the nighttime blood pressure. *Hypertension*. 2011;57(1):3-10. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.133900.
75. Staplin N, de la Sierra A, Ruilope LM, et al. Relationship between clinic and ambulatory blood pressure and mortality: an observational cohort study in 59 124 patients. *Lancet*. 2023;401(10393):2041-50. doi:10.1016/S0140-6736(23)00733-X.
76. Kario K, Hoshida S, Mizuno H, et al.; JAMP Study Group. Nighttime Blood Pressure Phenotype and Cardiovascular Prognosis: Practitioner-Based Nationwide JAMP Study. *Circulation*. 2020;142(19):1810-20. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049730.
77. Ueda T, Kawakami R, Nakada Y, et al. Differences in blood pressure riser pattern in patients with acute heart failure with reduced mid-range and preserved ejection fraction. *ESC Heart Fail*. 2019;6(5):1057-67. doi:10.1002/ehf2.12500.
78. Komori T, Eguchi K, Saito T, et al. Riser Pattern Is a Novel Predictor of Adverse Events in Heart Failure Patients With Preserved Ejection Fraction. *Circ J*. 2017;81(2):220-6. doi:10.1253/circj.CJ-16-0740.
79. Komori T, Eguchi K, Saito T, et al. Riser Pattern: Another Determinant of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2016;18(10):994-9. doi:10.1111/jch.12818.
80. Komori T, Eguchi K, Saito T, et al. Riser Blood Pressure Pattern Is Associated With Mild Cognitive Impairment in Heart Failure Patients. *Am J Hypertens*. 2016;29(2):194-201. doi:10.1093/ajh/hpv086.
81. Brotman DJ, Davidson MB, Boumitri M, Vidt DG. Impaired diurnal blood pressure variation and all-cause mortality. *Am J Hypertens*. 2008;21(1):92-7. doi:10.1038/ajh.2007.7.
82. Fagard R, Thijs L, Staessen JA, et al. Night-day blood pressure ratio and dipping pattern as predictors of death and cardiovascular events in hypertension. *J Hum Hypertens*. 2009;23(10):645-53. doi:10.1038/jhh.2009.9.
83. Salles GF, Reboli G, Fagard RH, et al. Prognostic effect of the nocturnal blood pressure fall in hypertensive patients: the ambulatory blood pressure collaboration in patients with hypertension (ABC-H) meta-analysis. *Hypertension*. 2016;67(4):693-700. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06981.
84. Presta V, Figliuzzi I, D'Agostino M, et al. Nocturnal blood pressure patterns and cardiovascular outcomes in patients with masked hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2018;20(9):1238-46. doi:10.1111/jch.13361.
85. Tadic M, Cuspidi C, Celic V, et al. The Prognostic Effect of Circadian Blood Pressure Pattern on Long-Term Cardiovascular Outcome is Independent of Left Ventricular Remodeling. *J Clin Med*. 2019;8(12):2126. doi:10.3390/jcm8122126.
86. Palatini P, Verdecchia P, Beilin LJ, et al. Association of Extreme Nocturnal Dipping With Cardiovascular Events Strongly Depends on Age. *Hypertension*. 2020;75(2):324-30. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14085.
87. Wang C, Li Y, Zhang J, et al. Prognostic Effect of Isolated Nocturnal Hypertension in Chinese Patients With Nondialysis Chronic Kidney Disease. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(10):e004198. doi:10.1161/JAHA.116.004198.
88. Gavrilaki M, Anyfanti P, Nikolaidou B, et al. Nighttime dipping status and risk of cardiovascular events in patients with untreated hypertension: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Hypertens*. 2020;22(11):1951-9. doi:10.1111/jch.14039.
89. Fujiwara T, Hoshida S, Kanegae H, Kario K. Prognostic Value of a Riser Pattern of Nighttime Blood Pressure in Very Elderly Adults of ≥ 80 Years: A General Practice-Based Prospective SEARCH Study. *Am J Hypertens*. 2020;33(6):520-7. doi:10.1093/ajh/hpz197.
90. Borrelli S, Garofalo C, Gabbai FB, et al. Dipping Status, Ambulatory Blood Pressure Control, Cardiovascular Disease, and Kidney Disease Progression: A Multicenter Cohort Study of CKD. *Am J Kidney Dis*. 2023;81(1):15-24.e1. doi:10.1053/j.ajkd.2022.04.010.
91. Huang G, Liu XH, Zhang Y, et al. Nocturnal hypertension and riser pattern are associated with heart failure rehospitalization in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *J Geriatr Cardiol*. 2023;20(6):448-58. doi:10.26599/1671-5411.2023.06.003.
92. Du Y, Zhu B, Liu Y, et al. Association between nocturnal blood pressure phenotype and adverse cardiovascular prognosis in patients with coronary heart disease and hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2024;26(4):405-15. doi:10.1111/jch.14790.
93. Burgos-Alonso N, Ruiz Arzalluz MV, Garcia-Alvarez A, et al. Reproducibility study of nocturnal blood pressure dipping in patients with high cardio-vascular risk. *J Clin Hypertens*. 2021;23(5):1041-50.
94. Svensson P, de Faire U, Sleight P, et al. Comparative effects of ramipril on ambulatory and office blood pressures: a HOPE Substudy. *Hypertension*. 2001;38(6):E28-32. doi:10.1161/hy1101.099502.
95. Hermida RC, Ayala DE. Chronotherapy with the angiotensin-converting enzyme inhibitor ramipril in essential hypertension: improved blood pressure control with bedtime dosing. *Hypertension*. 2009;54:40-6. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.130203.
96. Kario K. *Essential Manual on Perfect 24-Hour Blood Pressure Management From Morning to Nocturnal Hypertension: Up-to-Date for Anticipation Medicine*. Tokyo, Japan: Wiley-Blackwell. 2018:1-309.
97. Kario K. Evidence and perspectives on the 24-hour management of hypertension: hemodynamic biomarker-initiated 'Anticipation Medicine' for zero cardiovascular event. *Prog Cardiovasc Dis*. 2016;59:262-81. doi:10.1016/j.pcad.2016.04.001.
98. Kario K, Saito I, Kushihiro T, et al. Morning home blood pressure is a strong predictor of coronary artery disease: the HONEST study. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67:1519-27. doi:10.1016/j.jacc.2016.01.037.
99. Pareek AK, Pareek AK, Messeri FH, et al. Efficacy of Low-Dose Chlorthalidone and Hydrochlorothiazide as Assessed by 24-h Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(4):379-89. doi:10.1016/j.jacc.2015.10.083.
100. Kario K. Proposal of a new strategy for ambulatory blood pressure profile-based management of resistant hypertension in the era of renal denervation. *Hypertens Res*. 2013;36(6):478-84. doi:10.1038/hr.2013.19.
101. Kario K. The Sacubitril/Valsartan, a First-in-Class, Angiotensin Receptor Neprilysin Inhibitor (ARNI): Potential Uses in Hypertension, Heart Failure, and Beyond. *Curr Cardiol Rep*. 2018;20(1):5. doi:10.1007/s11886-018-0944-4.
102. Kario K, Weber M, Ferrannini E. Nocturnal hypertension in diabetes: potential target of sodium/glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibition. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2018;20:424-8. doi:10.1111/jch.13229.
103. Kario K, Tomitani N, Kanegae H, et al. Comparative effects of an angiotensin II receptor blocker (ARB)/diuretic vs. ARB/calcium-channel blocker combination on uncontrolled nocturnal hypertension evaluated by information and communication technology-based

- nocturnal home blood pressure monitoring — The NOCTURNE study. *Circ J*. 2017; 81:948-57. doi:10.1253/circj.CJ-17-0109.
104. Yasuda G, Hasegawa K, Kuji T, et al. Effects of doxazosin on ambulatory blood pressure and sympathetic nervous activity in hypertensive Type 2 diabetic patients with overt nephropathy. *Diabet Med*. 2005;22(10):1394-400. doi:10.1111/j.1464-5491.2005.01636.x.
105. Kario K, Bhatt DL, Kandzari DE, et al. Impact of renal denervation on patients with obstructive sleep apnea and resistant hypertension — insights from the SYMPPLICITY HTN-3 trial. *Circ J*. 2016;80:1404-12. doi:10.1253/circj.CJ-16-0035.
106. Parati G, Lombardi C, Hedner J, et al.; EU COST Action B26 members. Recommendations for the management of patients with obstructive sleep apnoea and hypertension. *Eur Respir J*. 2013;41(3):523-38. doi:10.1183/09031936.00226711.
107. Kario K. Are melatonin and its receptor agonist specific antihypertensive modulators of resistant hypertension caused by disrupted circadian rhythm? *J Am Soc Hypertens*. 2011;5(5):354-8. doi:10.1016/j.jash.2011.03.006.
108. Liu J, Li Y, Zhang X, et al.; Chinese Hypertension League expert consensus committee on the management of nocturnal hypertension. Management of nocturnal hypertension: An expert consensus document from Chinese Hypertension League. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2024;26(1):71-83. doi:10.1111/jch.14757.
109. Aksanova AV, Elfimova EM, Litvin AY, Chazova IE. Chronotherapy's opportunities of a fixed combination of perindopril 10 mg/indapamide 2.5 mg in patients with a lack of night reduction in blood pressure. *Systemic Hypertension*. 2016;13(2):37-45. (In Russ.) Аксанова А.В., Елфимова Е.М., Литвин А.Ю., Чазова И.Е. Изучение возможностей хронотерапии при назначении фиксированной комбинации периндоприла 10 мг и индапамида 2,5 мг (Нолипрел А Би-форте) у пациентов с недостаточной степенью снижения артериального давления в ночное время. *Системные гипертензии*. 2016;13(2):37-45.
110. Seleznev SV, Yakushin SS. Efficiency of perindopril arginine and indapamide retard in patients with nocturnal hypertension: The results of the study "Chronos". "Arterial'naya Gipertenziya" ("Arterial Hypertension"). 2018;24(2):237-45. (In Russ.) Селезнев С.В., Якушин С.С. Оценка эффективности периндоприла и индапамида у пациентов с ночной артериальной гипертензией: результаты региональной программы "Хронос". *Артериальная гипертензия*. 2018;24(2):237-45. doi:10.18705/1607-419X-2018-24-2-237-245.
111. Gorbunov VM, Karpov YuA, Platonova EV, Koshelyaevskaya YaN, on behalf of the research group of the TRICOLOR program. Twenty-four-hour and office blood pressure measurement in a comprehensive assessment of the effectiveness of 12-week therapy with a triple fixed-dose combination of amlodipine/indapamide/perindopril in hypertensive patients in actual clinical practice. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(5):4498. (In Russ.) Горбунов В.М., Карпов Ю.А., Платонова Е.В., Кошелевская Я.Н. от имени группы исследователей программы ТРИКОЛОР. Суточное мониторирование и клиническое измерение артериального давления в комплексной оценке эффективности 12-недельной терапии тройной фиксированной комбинацией амлодипин/индапамид/периндоприл у пациентов с артериальной гипертензией в реальной клинической практике. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(5):4498. doi:10.15829/1560-4071-2021-4498.
112. Zbyshchanskaya EV, Gumerova VE, Erinchek VP, Logunova NA. Effectiveness of triple fixed-dose combination in patients with inadequate blood pressure control. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(1):4821. (In Russ.) Збышевская Е.В., Гумерова В.Е., Эринчек В.П., Логунова Н.А. Оценка эффективности тройной фиксированной комбинации у пациентов с недостаточным контролем артериального давления. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(1):4821. doi:10.15829/1560-4071-2022-4821.
113. Pirozhenko AA, Ryabtsev AS, Shlyk SV, et al. Clinical efficacy of a fixed-dose combination of amlodipine/indapamide/perindopril in patients with hypertension and multiple risk factors. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(11):5682. (In Russ.) Пироженко А.А., Рябцев А.С., Шлык С.В. и др. Клиническая эффективность фиксированной комбинации амлодипина/индапамида/периндоприла у пациентов с артериальной гипертензией и множественными факторами риска. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(11):5682. doi:10.15829/1560-4071-2023-5682.
114. Abraham G, Dézsi CA. The Antihypertensive Efficacy of the Triple Fixed Combination of Perindopril, Indapamide, and Amlodipine: The Results of the PETRA Study. *Adv Ther*. 2017;34(7):1753-63. doi:10.1007/s12325-017-0572-1.
115. Tóth K; PIANIST Investigators. Antihypertensive efficacy of triple combination perindopril/indapamide plus amlodipine in high-risk hypertensives: results of the PIANIST study (Perindopril-Indapamide plus Amlodipine in high risk hypertensive patients). *Am J Cardiovasc Drugs*. 2014;14(2):137-45. doi:10.1007/s40256-014-0067-2.
116. Lutai MI, on behalf of the TRIUMF multicenter study group TRIUMF. The effectiveness of combined treatment of arterial hypertension in Ukraine: the results of the TRIUMF multicenter study. *Ukrainian Journal of Cardiology*. 2016;4:17-28. (In Ukrainian) Лутай М.І. від імені учасників дослідження ТРІУМФ. Ефективність комбінованої терапії артеріальної гіпертензії в Україні: результати багатоцентрового дослідження ТРІУМФ. *Український кардіологічний журнал*. 2016;4:17-28.
117. Tang A, Yang E, Ebinger JE. Non-Dipping Blood Pressure or Nocturnal Hypertension: Does One Matter More? *Curr Hypertens Rep*. 2024;26(1):21-30. doi:10.1007/s11906-023-01273-1.