

Nagły poranny wzrost ciśnienia tętniczego

Morning surge in blood pressure

Jolanta Małyško,
Edyta Zbroch,
Jacek Małyško,
Michał Myśliwiec

Klinika Nefrologii i Transplantologii
Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

STRESZCZENIE

Nadciśnienie tętnicze stanowi jeden z najważniejszych czynników ryzyka zmian w obrębie układu sercowo-naczyniowego, przede wszystkim: udaru mózgu, choroby wieńcowej, zawału serca, niewydolności nerek. Ciśnienie tętnicze charakteryzuje się rytmem dobowym, najniższe wartości ciśnienia tętniczego obserwowane są około 3.00 (między 2 a 3 godziną w nocy), nieznaczny wzrost wartości ciśnienia tętniczego stwierdza się przed przebudzeniem. Taki rytm dobowy występuje u osób z prawidłowym ciśnieniem tętniczym oraz u większości pacjentów z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym. Poranny wzrost ciśnienia tętniczego (*morning surge*) jest to wzrost najbardziej nasilony w ciągu doby, ma on szczególne znaczenie ze względu na poranny wzrost incydentów sercowo-naczyniowych, ma duże znaczenie prognostyczne oraz terapeutyczne. Przyczynami nagłego porannego wzrostu ciśnienia tętniczego jest aktywacja układu współczulnego w godzinach porannych, wywołana dużym wzrostem wydzielania katecholamin, porannym szczytem wydzielania kortyzolu. Rytm dobowy przebiegający z spadkiem nocnym i nagłym porannym wzrostem ciśnienia tętniczego ma duże znaczenie kliniczne, gdyż u takich osób stwierdza się częstsze występowanie w godzinach porannych zaburzeń sercowo-mózgowo-naczyniowych. Celem leczenia jest zapobieganie porannym wzrostom ciśnienia tętniczego oraz zmniejszenia incydentów sercowo-naczyniowych. Aby skutecznie leczyć nagły poranny wzrost ciśnienia tętniczego, najlepiej jest stosować leki o przedłużonym czasie działania.

Forum Medycyny Rodzinnej 2012, tom 6, nr 3, 115–120

słowa kluczowe: ciśnienie tętnicze, rytm dobowy, poranny wzrost, nocny spadek

ABSTRACT

Hypertension is the most important risk factor for cardiovascular diseases including coronary artery disease, myocardial infarction, stroke as well as end-stage renal failure. Blood pressure shows a circadian rhythm with lowest values at night and a rise before awakening. This pattern is observed in persons with normal blood pressure and

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n med. Jolanta Małyško
Klinika Nefrologii i Transplantologii
Uniwersytetu Medycznego Białymstoku
ul. Żurawia 14, 15–540 Białystok
e-mail: jolmal@poczta.onet.pl

**”
Nadciśnienie tętnicze
w 85% przypadków
wyprzedza rozwój
niewydolności serca
i było drugą przyczyną
schyłkowej
niewydolności nerek**

**”
Najniższe wartości
ciśnienia tętniczego są
obserwowane około 3.00**

majority of patients with hypertension. Morning surge in blood pressure is defined as the highest value of blood pressure throughout the 24 hour period. It is particularly important in regard to high prevalence of cardiovascular incidents in the morning, it has high prognostic and therapeutic value. The reasons for morning surge in blood pressure are: rise in catecholamines, rise in cortisol release. In patients with fall in blood pressure in the night and subsequent morning surge a higher incidence of a cardiovascular events is observed. Prevention of morning surge is simultaneously prevention of cardiovascular events. Long-term acting hypotensive drugs are preferred.

Forum Medycyny Rodzinnej 2012, vol 6, no 3, 115–120

key words: blood pressure, diurnal rhythm, morning surge, dippers, non-dippers

Nadciśnienie tętnicze stanowi jeden z najważniejszych czynników ryzyka zmian w obrębie układu sercowo-naczyniowego, przede wszystkim: udaru mózgu, choroby wieńcowej, zawału serca, niewydolności nerek [1, 2]. W Stanach Zjednoczonych obliczono, że nadciśnieniem tętniczym dotkniętych jest 700 mln osób (dane z 2006 roku), a rocznie diagnozuje się milion nowych przypadków.

Nadciśnienie tętnicze było bezpośrednią przyczyną 11% zgonów w Stanach Zjednoczonych, a według klasyfikacji ICD-9 przyczyną wizyt lekarskich u ponad 42 milionów osób. Nadciśnienie tętnicze w 85% przypadków wyprzedza rozwój niewydolności serca i było drugą przyczyną schyłkowej niewydolności nerek [3], w 72% przypadków było pierwotną lub wtórną przyczyną schyłkowej niewydolności nerek, drugą przyczyną choroby naczyń obwodowych, ósmą przyczyną zgonu u chorych z otępieniem i drugą przyczyną umieszczenia pacjenta w domu opieki. Jeśliby ciśnienie tętnicze było dobrze kontrolowane, można by uniknąć aż 12 000–32 000 zgonów (głównie z przyczyn sercowo-naczyniowych) i zaoszczędzić 328 mln–1 mld USD. Koszt hospitalizacji z powodu nadciśnienia tętniczego wyniósł 6,2 mld USD, koszt domów opieki społecznej wyniósł 3,9 mld, zaś koszty pośrednie, takie jak utrata zdolności produkcyjnych, renty, wypłata

świadczeń po zgonie ubezpieczonego, aż 16 mld USD.

Ciśnienie tętnicze charakteryzuje się rytmem dobowym, najniższe wartości ciśnienia tętniczego są obserwowane około 3.00 (między 2 a 3 godziną w nocy), nieznaczny wzrost wartości ciśnienia tętniczego stwierdza się przed przebudzeniem. Następnie występuje nagły wzrost wartości ciśnienia tętniczego od przebudzenia do godzin przedpołudniowych, z najwyższą wartością około 9.00, z niewielkim fizjologicznym obniżeniem wartości w południe oraz ponownym wzrostem po południu i wieczorem. Taki rytm dobowy występuje u osób z prawidłowym ciśnieniem tętniczym oraz u większości pacjentów z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym. Zatem w ciągu doby występują więc 2 wzrosty wartości ciśnienia tętniczego: większy rano około 9.00 oraz mniejszy wieczorem około 19.00. W ciągu doby fizjologiczne wahania są w zakresie 20 mm Hg. Dokonując pomiarów ciśnienia tętniczego, należy o tym pamiętać (szczególnie, gdy się ocenia skuteczność leczenia hipotensyjnego). Przeważnie okresu snu i czuwania (np. praca zmianowa, dyżury nocne) prowadzi również do zmiany rytmu dobowego ciśnienia tętniczego [4–7].

W godzinach rannych, krótko po przebudzeniu wzrostowi wartości ciśnienia tętniczego towarzyszą: przyspieszona czynność

serca, wzmożona lepkość krwi, zwiększona agregacja płytek krwi, zaburzenia fibrynolizy pod postacią upośledzonej aktywności układu fibrynolitycznego, podwyższone napięcie współczulne oraz wzrost aktywności układu renina–angiotensyna–aldosteron. Poranny wzrost ciśnienia tętniczego (*morning surge*) jest to wzrost najbardziej nasilony w ciągu doby, ma szczególne znaczenie ze względu na poranny wzrost incydentów sercowo-naczyniowych, ma również duże znaczenie prognostyczne oraz terapeutyczne. Wstanie z łóżka jest silniejszym bodźcem do porannego wzrostu ciśnienia tętniczego niż samo obudzenie się, ponieważ pozostanie w łóżku po przebudzeniu przez pewien czas może opóźnić poranny wzrost ciśnienia tętniczego. Nie ma jednoznacznego kryterium oceny porannego wzrostu ciśnienia tętniczego [8, 9]. Kario i wsp. [10] definiują poranny wzrost ciśnienia tętniczego jako różnicę pomiędzy średnim ciśnieniem skurczowym w pierwszych 2 godzinach po przebudzeniu a średnim ciśnieniem skurczowym w tej godzinie, w której było ono najniższe. Tak oceniany wzrost ciśnienia skurczowego o 50–55 mm Hg a rozkurczowego o 20–25 mm Hg przyjmuje się jako nadmierny poranny wzrost ciśnienia. Gosse i wsp. [11] uważają, że nagły poranny wzrost ciśnienia to różnica pomiędzy pierwszym pomiarem po wstaniu a ostatnim w czasie snu, natomiast na przykład *German Hypertension League* za wartości prawidłowe porannego wzrostu ciśnienia skurczowego uważa: całkowity wzrost ciśnienia skurczowego w godzinach 2.00–9.00 poniżej 20/19 mm Hg, zaś maksymalny wzrost ciśnienia skurczowego w godzinach porannych poniżej 12/10 mm Hg/godz [8]. Najłatwiej zdiagnozować nagły poranny wzrost ciśnienia tętniczego za pomocą 24-godzinnego ambulatoryjnego monitorowania ciśnienia tętniczego. Pomiaru poranne w gabinecie lekarskim często dają wyniki fałszywie dodatnie w zakresie kontroli ciśnienia tętniczego. Przyczynami nagłego

porannego wzrostu ciśnienia tętniczego jest aktywacja układu współczulnego w godzinach porannych, wywołana dużym wzrostem wydzielania katecholamin i porannym wzrostem wydzielania kortyzolu [12, 13]. Powoduje to, że o tej porze w porównaniu z innymi porami dnia jest najwyższa wielkość oporu naczyniowego, najniższy przepływ krwi oraz zwiększona jest agregacja płytek krwi. Za efekt skurczu naczyń w godzinach porannych odpowiada układ alfa-adrenergiczny. U chorych, u których stwierdza się nadmierny poranny wzrost ciśnienia, zmiany narządowe są bardziej zaawansowane, czyli większa jest masa lewej komory, bardziej upośledzona podatność rozkurczowa lewej komory, wydłużony odstęp QT, większa grubość IMT w tętnicy szyjnej [14–19]. Gwałtowny wzrost RR w godzinach porannych > 20 mm Hg jest odpowiedzialny za wzrost incydentów sercowo-naczyniowych, takich jak: zawał, udar krwotoczny, nagła śmierć sercowa, często skurcz komorowy *etc.* [14–19]. Wielkość ciśnienia tętniczego po przebudzeniu ma większe znaczenie prognostyczne niż wartości stwierdzane w gabinecie lekarskim. Poranny wzrost ciśnienia tętniczego jest bardziej nasilony u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i obecnością powikłań narządowych niż u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, ale bez powikłań narządowych. Pacjenci z porannym wzrostem ciśnienia tętniczego mogą zgłaszać dolegliwości takie jak: bóle i zawroty głowy, czasem zmęczenie. Jeśli nie ma nocnego spadku ciśnienia tętniczego lub występowanie ciężkich powikłań nadciśnienia. Osoba, u której stwierdza się około 20-procentowy spadek wartości ciśnienia tętniczego w nocy, jest określana jako *normal dipper*, w przypadku spadku o ponad 30% mówi się o *extreme dippers*, zaś w brak spadku nocnego lub o wartość mniejsza niż 10% to *non-dippers*. Na podstawie pojedynczego 24-godzinnego zapisu wartoś-



Gwałtowny wzrost RR w godzinach porannych > 20 mm Hg jest odpowiedzialny za wzrost incydentów sercowo-naczyniowych



Jeśli nie ma nocnego spadku ciśnienia tętniczego (*non-dipping*) albo obserwuje się jego wzrost w nocy, sugeruje to wtórne nadciśnienie tętnicze lub występowanie ciężkich powikłań nadciśnienia

ci ciśnienia tętniczego nie powinno się określać, czy dana osoba jest *dipper* czy *non-dipper*, gdyż powtarzalność wyników jest mierna [20, 21]. Mannig i wsp. [22] w 43% stwierdzili, że status *dipper* v. *non-dipper* ulegał zmianie, zaś nie zmieniał się w 53%. Zatem zdaniem autorów klasyfikowanie pacjentów z nadciśnieniem jako *dippers* czy *non-dippers* jest na podstawie pojedynczego pomiaru niezetelne i potencjalnie prowadzące do fałszywych wniosków. Najczęściej zaburzenia dobowego rytmu snu dotyczące spadku wartości ciśnienia tętniczego w nocy obserwuje się w zespole bezdechu śródsewnego, niewydolności nerek, cukrzycy, chorobie Parkinsona czy dysautonomii.

Rytm dobowy przebiegający ze spadkiem nocnym i nagłym porannym wzrostem ciśnienia tętniczego ma duże znaczenie kliniczne, gdyż u takich osób stwierdza się częstsze występowanie w godzinach porannych zaburzeń sercowo-mózgowo-naczyniowych [14–19]. Wykazano, że nagłe incydenty sercowo-naczyniowe (zawał, udar) częściej występują w godzinach rannych, najczęściej krótko po przebudzeniu, a nagły poranny wzrost ciśnienia tętniczego (ok. 9.00) koreluje z incydentami sercowo-naczyniowymi. Kario i wsp. [12] oceniali godzinową częstość epizodów niedokrwienia u pacjentów z chorobą wieńcową. Najczęściej epizody występowały tuż po wstaniu z łóżka. Z drugiej strony, istnieje istotna korelacja pomiędzy obecnością udarów niedokrwienych z nagłym porannym wzrostem ciśnienia tętniczego [12]. Nagły poranny wzrost ciśnienia tętniczego był definiowany jako różnica pomiędzy ciśnieniem skurczowym w okresie 2 godzin po obudzeniu się, a najniższym ciśnieniem skurczowym w nocy. Pacjenci byli klasyfikowani jako grupa z nagłym porannym wzrostem ciśnienia tętniczego, gdy byli w najwyższym decylnu. Oceniano procent pacjentów, u których w okresie 41-miesięcznej obserwacji wystąpił udar niedokrwienny (na początku obserwacji wykonywano NMR [*nuclear ma-*

gnetic resonance] mózgu i potem w razie wystąpienia klinicznych objawów udaru). Ryzyko związane z wystąpieniem nagłego porannego wzrostu ciśnienia tętniczego nie było zależne od wieku, wskaźnika masy ciała czy wartości ciśnienia skurczowego mierzonego podczas całej doby.

Uważa się, między innymi, że zmiany w aktywności układu współczulnego i przywspółczulnego wpływają na wartość ciśnienia tętniczego w nocy i podczas przebudzenia się. Wykazano, że u poszczególnych osób aktywność układu współczulnego oraz wartość ciśnienia tętniczego obniża się czasie snu fazy NREM, zaś wzrasta podczas fazy REM. Natomiast aktywność układu przywspółczulnego zachowuje się odwrotnie. Podczas budzenia się wzrasta aktywność układu współczulnego, a obniża się przywspółczulnego [23].

U pacjentów hemodializowanych czy biorców przeszczepu nerki najczęściej stwierdza się brak spadku nocnego ciśnienia tętniczego ($u > 70\%$) [24, 25]. Spowodowane jest to najczęściej dysfunkcją układu autonomicznego, upośledzoną aktywnością układu przywspółczulnego i współczulnego. U chorych hemodializowanych zespół bezdechu śródsewnego występuje 10-krotnie częściej niż w populacji ogólnej. Podobnie w cukrzycy u 30–70% pacjentów stwierdza się brak nocnego spadku ciśnienia tętniczego. Zależy to od czasu trwania cukrzycy i obecności powikłań o charakterze nefropatii czy obecności nadciśnienia tętniczego, a związane jest z nadmierną aktywacją układu współczulnego.

Argiles i wsp. [25] oceniali wahania ciśnienia u pacjentów poddawanych hemodializie w zależności od pory roku. Okazały się one znaczące. Wahania sięgały do 12 mm Hg dla ciśnienia skurczowego i 7 mm Hg dla ciśnienia rozkurczowego. Badacze wnioskują, że wysoka temperatura i niska wilgotność powietrza ułatwiają kontrolę ciśnienia u pacjentów ze schyłkową niewydolnością

nerek poddawanych hemodializoterapii. Wyniki licznych badań udowadniają istnienie podobnego zjawiska w ogólnej populacji [26]. Z drugiej strony u chorych na chorobę nerek zazwyczaj nie stwierdza się dobowych, fizjologicznych wahań ciśnienia tętniczego [27]. Prawdopodobnie doprowadza to do nadciśnienia nocnego (*nocturnal hypertension*) [28]. Brak spadku ciśnienia tętniczego w nocy, określanej w terminologii angielskiej mianem *non-dipping*, jest spowodowany głównie przewlekłą hiperwolemią. Zatem, pomimo dobrej kontroli ciśnienia tętniczego w ciągu dnia, mogą oni być narażeni na ryzyko powikłań i zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych spowodowanych nocnym nadciśnieniem [29]. Należy to podejrzewać w przypadku chorych z przerostem masy lewej komory mięśnia sercowego w badaniu echokardiograficznym, pomimo dobrze kontrolowanego ciśnienia tętniczego i odpowiedniego leczenia niedokrwistości.

LECZENIE NAGŁEGO PORANNEGO WZROSTU CIŚNIENIA TĘTNICZEGO

Celem leczenia jest zapobieganie porannym wzrostom ciśnienia tętniczego oraz zmniejszenie incydentów sercowo-naczyniowych. Aby skutecznie leczyć nagły poranny wzrost ciśnienia tętniczego, najlepiej jest stosować leki o przedłużonym czasie działania [30, 31], można rozważyć także podanie wieczorem doksazosyny. Optymalne leczenie hipotensyjne z indywidualnym doborem dawki leku, a szczególności odstępu między dawkami oraz czas ich przyjmowania jest jedynie możliwe na podsatwie całodobowego

miernika ciśnienia tętniczego. Po wstaniu pacjent powinien przyjąć jak najszybciej leki, aby zapobiec zbyt długiemu okresowi między gwałtownym wzrostem ciśnienia tętniczego a czasem zadziałania leków. Samo wczesne przyjęcie leku nie wystarczy, aby zapobiec porannemu wzrostowi ciśnienia tętniczego. Pacjenci z brakiem spadku wartości ciśnienia tętniczego w godzinach nocnych wymagają z reguły również wieczornej dawki leku hipotensyjnego. Osoby z odwróconym profilem ciśnienia tętniczego mają zwykle ciężkie postaci nadciśnienia tętniczego (często wtórne), często też stwierdza się u nich niewydolność nerek, wymagają oni zazwyczaj wielu leków, przeważnie kilku leków rano i wieczorem.

PODSUMOWANIE

Poranny wzrost ciśnienia tętniczego jest najbardziej nasilony w ciągu doby, pojawia się z reguły tylko u pacjentów z zachowanym dobowym rytmem ciśnienia tętniczego i nocnym spadkiem ciśnienia. Osoby z nocnym nadciśnieniem tętniczym (*non-dipper* i *inverted-dipper*) mają podwyższone wartości ciśnienia tętniczego w godzinach rannych. Nie dochodzi wówczas do gwałtownego wzrostu ciśnienia tętniczego, natomiast wynikają z tego inne konsekwencje. Ma on szczególne znaczenie ze względu na poranny wzrost incydentów sercowo-naczyniowych, z którymi koreluje. Ma duże znaczenie prognostyczne i terapeutyczne — zapobieganie mu jest ważnym postępowaniem terapeutycznym. W leczeniu najlepiej jest to uzyskać, stosując leki o przedłużonym czasie działania.



Aby skutecznie leczyć nagły poranny wzrost ciśnienia tętniczego, najlepiej jest stosować leki o przedłużonym czasie działania

PIŚMIENNICTWO

1. Miura K., Daviglus, M.L., Dyer A.R. i wsp. Relationship of blood pressure to 25-year mortality due to coronary heart disease, cardiovascular diseases, and all causes in young adult men: The Chicago Heart Association detection project in industry. *Arch. Intern. Med.* 2001; 161: 1501–1508.
2. Lewington S., Clarke R., Qizilbash N. i wsp. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual

- data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360: 1903–1913.
3. US Renal Data System: USDRS 2009 Annual Data Report: Atlas of End-Stage Renal Disease in the United States, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Bethesda, MD, 2009, <http://www.usrds.org/>
 4. White W.B. Circadian variation of blood pressure. *Blood Press. Monit.* 1997; 2: 46–51.
 5. Kaplan N.M. Morning surge in blood pressure. *Circulation* 2003; 107: 1347.
 6. Pickering T.G. The clinical significance of diurnal blood pressure. Variations: Dippers and nondippers. *Circulation* 1990; 81: 700–702.
 7. Muller J.E., Ludmer P.L., Willich S.N. i wsp. Circadian variation in the frequency of sudden cardiac death. *Circulation* 1987; 75: 131–138.
 8. Stergiou G.S., Matorantonakis S.E., Roussias L.G. Morning blood pressure surge: the reliability of different definitions. *Hypertens. Res.* 2008; 31: 1589–1594.
 9. Kario K. Caution for winter morning surge in blood pressure: a possible link with cardiovascular risk in the elderly. *Hypertension* 2006; 47: 139–140.
 10. Gosse P., Neutel J.M., Schumacher H., Lacourcière Y., Williams B., Davidai G. The effect of telmisartan and ramipril on early morning blood pressure surge: a pooled analysis of two randomized clinical trials. *Blood Press. Monit.* 2007; 12: 141–147.
 11. Ohkubo T., Metoki H., Imai Y. Prognostic significance of morning surge in blood pressure: which definition, which outcome? *Blood Press Monit.* 2008; 13: 161–162.
 12. Linsell C.R., Lightman S.L., Mullen P.E. Circadian rhythms of epinephrine and norepinephrine in man. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1985; 60: 1210–1215.
 13. Kario K., Pickering T.G., Hoshida S. i wsp. Morning blood pressure surge and hypertensive cerebrovascular disease: role of the alpha adrenergic sympathetic nervous system. *Am. J. Hypertens.* 2004; 17: 668–675.
 14. Shintani Y., Kikuya M., Hara A. i wsp. Ambulatory blood pressure, blood pressure variability and the prevalence of carotid artery alteration: the Ohasama study. *J. Hypertens.* 2007; 25: 1704–1710.
 15. Zakopoulos N.A., Tsigoulis G., Barlas G. i wsp. Time rate of blood pressure variation is associated with increased common carotid artery intima-media thickness. *Hypertension* 2005; 45: 505–512.
 16. Uen S., Asghari S., Nickenig G., Mengden T. Early morning surge and dipping status of blood pressure: are these of predictive value for silent myocardial ischemia? *J. Clin. Hypertens. (Greenwich)* 2009; 11: 351–357.
 17. Soyulu A., Yazici M., Duzenli M.A., Tokac M., Ozdemir K., Gok H. Relation between abnormalities in circadian blood pressure rhythm and target organ damage in normotensives. *Circ J.* 2009; 73: 899–904.
 18. Amici A., Cicconetti P., Sagrafoli C. i wsp. Exaggerated morning blood pressure surge and cardiovascular events. A 5-year longitudinal study in normotensive and well-controlled hypertensive elderly. *Arch. Gerontol. Geriatr.* 2009; 49: e105–109.
 19. Wizner B., Dechering D.G., Thijs L. i wsp. Short-term and long-term repeatability of the morning blood pressure in older patients with isolated systolic hypertension. *J. Hypertens.* 2008; 26: 1328–1335.
 20. Ohkubo T. Prognostic significance of variability in ambulatory and home blood pressure from the Ohasama study. *J. Epidemiol.* 2007; 17: 109–113.
 21. Mannig G., Rushton L., Donnelly R., Millar-Craig M.W. Variability of diurnal changes in ambulatory blood pressure and nocturnal dipping status in untreated hypertensive and normotensive subjects. *Am. J. Hypertens.* 2000; 13: 1035–1038.
 22. Somers V.K., Anderson E.A., Mark A.L. Sympathetic neural mechanisms in human hypertension. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 1993; 2: 96–105.
 23. Covic A., Goldsmith D.J. Ambulatory blood pressure monitoring in nephrology: focus on BP variability. *J. Nephrol.* 1999; 12: 220–229.
 24. Covic A., Goldsmith D. Ambulatory blood pressure monitoring: an essential tool for blood pressure assessment in uraemic patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2002; 17: 1737–1741.
 25. Argiles A., Mourad G., Mion C. Seasonal changes in blood pressure in patients with end-stage renal disease treated with hemodialysis. *N. Engl. J. Med.* 1998; 339: 1364–1370.
 26. Elford J., Phillips A., Thomson A.G., Shaper A.G. Migration and geographic variations in blood pressure in Britain. *BMJ* 1990; 300: 291–295.
 27. Rahman M., Dixit A., Donley V. i wsp. Factors associated with blood pressure control in hypertensive hemodialysed patients. *Am. J. Kidney Dis.* 1999; 33: 498–506.
 28. Baumgart P., Walger P., Gemen S., von Eiff M., Raidt H., Rahn K. Blood pressure elevation during the night in chronic renal failure, hemodialysis and after renal transplantation. *Nephron* 1991; 57: 293–298.
 29. London G.M., Pannier B., Guerin A.P., Marchais S.J., Safar M.E., Cuche J.L. Cardiac hypertrophy, aortic compliance, peripheral resistance, and wave reflection in end-stage renal disease. Comparative effects of ACE inhibition and calcium channel blockade. *Circulation* 1994; 90: 2786–2796.
 30. Hermida R.C., Ayala D.E., Mojon A., Alonso I., Fernández J.R. Reduction of morning blood pressure surge after treatment with nifedipine GITS at bedtime, but not upon awakening, in essential hypertension. *Blood Press. Monit.* 2009; 14: 152–159.
 31. Williams B., Lacourcière Y., Schumacher H., Gosse P., Neutel J.M. Antihypertensive efficacy of telmisartan vs ramipril over the 24-h dosing period, including the critical early morning hours: a pooled analysis of the PRISMA I and II randomized trials. *J. Hum. Hypertens.* 2009; 23: 610–619.