

# Артеріальна гіпертензія та порушення сну: клінічна феноменологія

Сон – це найефективніша дія, яку ми можемо виконувати щодня для регулювання роботи нашого мозку й тіла  
Меттью Волкер

**Артеріальна гіпертензія (АГ) є однією з найбільш значущих медико-соціальних проблем у всьому світі. Це зумовлено як високою поширеністю АГ у популяції, так і тим, що вона є найважливішим чинником ризику основних серцево-судинних захворювань (ССЗ) – інсульту й інфаркту міокарда, які пов'язані з високою смертністю. Також відомо, що поєднання генетичної схильності з факторами серцево-судинного (СС) ризику, як-то куріння, психоемоційний стрес, надмірне вживання алкоголю та кухонної солі, абдомінальне ожиріння і гіподинамія, спричиняє розвиток АГ. Серед чинників ризику АГ останніми роками велике значення надають різноманітним порушенням сну – інсомніям.**

## Поширеність АГ та інсомнія як фактор ризику її розвитку

Згідно з останніми даними, поширеність АГ становить 43,4% [10]. При цьому, незважаючи на простоту й доступність лікування, ефективного контролю АТ досягають лише 14,4% чоловіків та 30,9% жінок [1]. Одна із причин полягає в тому, що етіологія та патогенетичні механізми АГ досі залишаються остаточно невивченими. Мультифакторіальність АГ зумовлена складними механізмами взаємодії чинників зовнішнього середовища та генотипу індивідуума, що визначає функціонування ренін-ангіотензин-альдостеронової, калікреїн-кінінової та симпатoadреналової систем, вазодилатувальну функцію ендотелію тощо.

Не викликає сумнівів той факт, що сон має фундаментальні властивості підтримувати функціонування багатьох систем і процесів, особливо при станах, пов'язаних зі старінням. Своєю чергою виразні розлади сну асоційовані зі збільшенням смертності від різних причин. Інсомнія – клінічний синдром, який характеризується скаргами на проблеми з нічним сном (труднощі ініціації, підтримання сну або пробудження раніше бажаного часу) та асоційовані з цим порушення в період денного неспання, що виникають навіть тоді, коли часу й умов для сну достатньо [8].

## АГ і порушення сну: аспекти взаємозв'язку за даними досліджень

За даними епідеміологічних досліджень, частота інсомнії у пацієнтів з АГ становить 19-48% [32, 48, 49, 53]. У хворих на АГ, як і в популяції загалом цей показник вищий у жінок та представників старших вікових груп [49]. З іншого боку, АГ в осіб з інсомнією зустрічається у 21-50% випадків, тоді як у пацієнтів без інсомнії – в 11-42% [15, 55, 59].

Відсутність нормального зниження артеріального тиску (АТ) у період сну асоційована із більшою імовірністю цереброваскулярних/коронарних подій та смерті як у пацієнтів з АГ, так і в осіб із нормальним АТ [46]. Слід зазначити, що підвищений рівень АТ за період сну ( $\geq 120/70$  мм рт. ст.) вважають потужнішим предиктором розвитку ускладнень (інсульту та інфаркту міокарда), ніж АТ під час неспання [21, 27]. Навіть у хворих, в яких на тлі приймання антигіпертензивних препаратів було досягнуто цільових показників АТ за даними рутинного вимірювання та нормалізовано АТ у період неспання, рівень систолічного АТ (САТ)  $\geq 122$  мм рт. ст. під час сну асоціювався зі статистично достовірно вищим ризиком розвитку інсульту [20].

Відомо, що у нічний час цифри АТ значно нижчі порівняно з періодом неспання, що зумовлено регулювальним впливом мелатоніну. Існує безліч клінічних випробувань, в яких доведено антигіпертензивний ефект мелатоніну при початковому рівні АТ [3, 4]. Проте той факт, що спадкова схильність до недостатньої продукції мелатоніну є одним із чинників, який спричиняє підвищення АТ, не є доведеним. Було проведено велику кількість досліджень, в яких вивчали вплив низької якості сну на підвищення рівня як нічного, так і денного АТ. Підтверджено, що корекція порушень сну при АГ мелатоніном сприяла поліпшенню сну і зниженню АТ [2, 5].

R. Robillard et al. (2011) виявили, що порушення сну призводить до підвищення як САТ, так і діастолічного АТ (ДАТ) у нормотензивних пацієнтів. Це дозволило дійти висновків, що відсутність сну змінює механізми регуляції АТ та збільшує імовірність розвитку АГ у здорових осіб із нормальними показниками АТ [50].

У дослідженні M. Jonas et al. (2013) описаний прямий зв'язок між відсутністю адекватного зниження АТ під час сну та зниженням секреції мелатоніну. Грунтуючись на отриманих результатах, автори зазначили, що мелатонін відіграє важливу роль у регулюванні добових ритмів АТ у хворих на АГ [31]. Така дія мелатоніну корелює із його здатністю знижувати секрецію гонадотропінів і гормонів аденогіпофіза, збільшуючи в середньому мозку й гіпоталамусі вміст  $\gamma$ -аміномасляної кислоти та серотоніну, що приводить до нормалізації циркадних ритмів, біологічної зміни сну і неспання [10].

Вплив мелатоніну на регуляцію добового ритму АТ показаний у невеликому дослідженні E. Grossman et al. (2016), що включало 38 хворих, які отримували антигіпертензивну терапію, але мали підвищений АТ під час сну. Було сформовано дві групи:

- пацієнти основної групи перед сном отримували мелатонін з уповільненим вивільненням;
- пацієнти контрольної групи отримували плацебо.

Після завершення дослідження було встановлено достовірне зниження АТ під час сну в основній групі: САТ – з  $136 \pm 9$  до  $130 \pm 10$  мм рт. ст. ( $p=0,011$ ) і ДАТ – з  $72 \pm 11$  до  $69 \pm 9$  мм рт. ст. ( $p=0,01$ ). У контрольній групі рівень нічного АТ не змінився [26].

P. Lemoine et al. (2012) унаслідок вивчення даних 791 пацієнта віком від 18 до 80 років виявили здатність мелатоніну зменшувати період засинання та збільшувати загальну тривалість сну. Ці ефекти були виразнішими в осіб після 55 років та, зокрема, посилювалися протягом шести місяців використання мелатоніну. Також відзначено ефективність і безпеку мелатоніну при його спільному застосуванні з гіпотензивними, цукрознижувальними та протизапальними препаратами, особливо у хворих середнього і похилого віку, що страждають на АГ [37].

На додаток, цікавими є результати російського дослідження, відповідно до яких у літніх хворих на АГ з інсомнією, що приймали антигіпертензивні засоби, у п'ять разів частіше порівняно з пацієнтами з АГ без інсомнії зберігався підвищений нічний АТ [7]. Ці висновки дозволяють припустити, що наявність інсомнії є однією із причин неефективності антигіпертензивної терапії. Однак автори виявили, що у літніх хворих на АГ із підвищеним АТ під час сну (за даними добового моніторингу АТ) корекція порушень сну зопіклоном підвищує ефективність антигіпертензивного лікування – зумовлює статистично достовірне зниження САТ і ДАТ у періоди сну та неспання.

За даними метааналізу 17 різних досліджень A. Brzezinski et al. (2015) дійшли висновку, що мелатонін у пацієнтів похилого віку ефективний як препарат для нормалізації якості сну та сприяє зниженню часу засинання. Зокрема, відзначений його позитивний ефект на нічну АГ [18]. Це має велике значення на тлі фактів, отриманих T. Ohkubo et al. (2010), які свідчать, що якщо ступінь зниження АТ під час сну становить лише 5%, ризик СС-смерті зростає приблизно на 20%.

В ірландському дослідженні, яке тривало вісім років, взяли участь понад 5 тис. пацієнтів з АГ [47]. Автори зазначили, що підвищення нічного АТ на 10 мм рт. ст. призводить до таких негативних наслідків, як:

- збільшення летальності на 21%;
- частіше виникнення СС-ускладнень.

Таким чином, зниження АТ під час сну знижує ризик розвитку та прогресування СС-подій.

Окрім того, слід зауважити, що багатьох науковців зацікавив наявий зв'язок між тривалістю сну та ризиком



С.М. Стаднік

виникнення і прогресування АГ. Так, J. Fernandez-Mendoza et al. (2012) продемонстрували залежність інсомнії від підвищеного ризику АГ, асоційованої з укороченням періоду сну до менш ніж 6 год [14]. Своєю чергою D.J. Gottlieb et al. (2006) у дослідженні Sleep Heart Health Study за участю осіб віком від 45 до 69 років виявили кореляцію між тривалістю сну та появою АГ. Встановлено, що короткий період сну спричиняє виникнення АГ порівняно з особами, які сплять 7-8 год на добу.

Висока частота розвитку АГ протягом 8-10 років спостерігалася також у дослідженні Korean National Health and Nutrition survey, учасники якого спали менш ніж 5 год. Було виявлено зв'язок віку і статі з тривалістю сну та АГ. Зокрема, кореляція між обмеженням сну і частотою АГ більшою мірою мала місце у жінок 60-86 років [25].

Вивченням подібної проблеми займалися також D. Yadav et al. (2017). Науковці виконали дослідження (2005-2011), що включало 1715 осіб без АГ. На початковому етапі та під час наступного спостереження учасники проходили всебічне медичне обстеження. Тривалість сну оцінювали за допомогою опитувальника, згідно з результатами якого всі суб'єкти були розподілені на чотири групи залежно від тривалості сну:

- I група – сон тривав менш ніж 6 год;
- II група – тривалість сну становила від 6 до 7,9 год;
- III група – тривалість сну була від 8 до 9,9 год;
- IV група – період сну становив 10 год або більше.

Було встановлено, що особи із тривалістю сну менш ніж 6 год схильні до високого ризику АГ, при цьому АГ виникала приблизно через 2,6 року. Своєю чергою, якщо сон становив від 8 до 9,9 год та понад 10 год, підвищення АТ не реєструвалося [60].

Згідно з результатами метааналізу поперечних досліджень за участю великої кількості пацієнтів, опублікованими G. Seravalle et al. (2018), короткий за тривалістю сон частіше викликає АГ та інші ССЗ [54]. На додачу, C.J. Bathgate et al. (2018) за підсумками дворічного спостереження дійшли висновку, що зв'язок між підвищеним АТ або АГ 1-ї та 2-ї ст. потужніший у пацієнтів із коротким сном. Автори запропонували включити інсомнію до основного переліку чинників ризику розвитку АГ [27].

A. Vgontzas et al. (2009) вивчали дані 1741 пацієнта, розподіливши їх на три групи за тривалістю сну (6 год, 5-6 год та <5 год). Автори дійшли висновку, що високий ризик виникнення АГ мали особи, які спали менш ніж 5 год, середній ризик – за тривалості сну сну 5-6 год [57].

C.W. Kim et al. (2018) спостерігали за 106 385 пацієнтами, які на момент включення у дослідження не мали АГ та інших ССЗ. За результатами моніторингу були отримані такі дані:

1. Зафіксовано 4750 випадків АГ.
2. Зниження тривалості сну асоціювалося з підвищеним ризиком АГ протягом наступних 2,4 року.
3. Серед пацієнтів, які мали підвищений ризик АГ, було більше жінок, ніж чоловіків.



Автори дійшли висновку, що жінки із коротким за тривалістю сном (менш ніж 7 год) більшою мірою схильні до ризику розвитку АГ протягом подальшого спостереження [35].

У низці досліджень показано, що депресія нерідко є коморбідною з інсомнією, і таке поєднання значно підвищує ризик ССЗ, зокрема АГ. Вельми переконливими видаються результати роботи J.E. Gangwisch et al. (2010), в якій вивчено можливий вплив депресії та інсомнії на ризик виникнення АГ. Інсомнія та коротка тривалість сну були основними симптомами депресії, що спричинили розвиток АГ і підвищували ризик ССЗ загалом. У всіх пацієнтів середнього віку, які страждали на депресію і мали коротку тривалість сну та інсомнію, частота АГ була на 44% вищою. Автори дійшли висновку, що лікування проблем зі сном у середньому віці за наявності депресії може знизити ризик розвитку АГ та СС-ускладнень [24].

У дослідженні Hiroshima Sleep and Healthcare study частота приймання снодійних препаратів (хоча б однієї таблетки за останній місяць) у 5099 хворих на АГ була статистично достовірно вищою, ніж у 6126 пацієнтів із нормальним АТ – 19 та 12% відповідно ( $p < 0,001$ ), зокрема у підгрупі <65 років (6,9 і 4% відповідно) [51]. Незважаючи на очевидність тісного зв'язку між порушеннями сну та рівнем АТ у період сну, лише в поодиноких роботах у пацієнтів з інсомнією проводили добове моніторування АТ [36].

P.A. Lanfranchi et al. (2009) виявили, що у пацієнтів із нормальним рівнем АТ та хронічною інсомнією ( $n=13$ ) рівень САТ під час сну вищий, а також зменшується різниця між САТ у періоди неспання і сну порівняно зі здоровими особами без хронічної інсомнії ( $n=13$ ), зіставленими за статтю та віком [36]. На думку авторів, зростання САТ та менше його зниження під час сну порівняно з періодом неспання пов'язані з підвищеною кірковою активністю за даними електроенцефалографії.

Оскільки сон є важливою гомеостатичною функцією організму, включно з переважним впливом на стресову та прозапальну системи, інсомнія і недостатній сон асоційовані з активацією симпатoadреналової та гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової систем, а також процесів запалення [41, 42]. У межах дослідження експериментальна депривація сну зумовлювала появу добового профілю АТ non-dipper та підвищення АТ протягом дня [52]. Крім того, тривожні розлади, які часто поєднуються з порушеннями сну, також асоційовані з підвищеними рівнями АТ [34, 44].

Тривожні й депресивні розлади мають місце у 40% пацієнтів з інсомнією [23, 45]. У 76% осіб з АГ також виявляють різні психічні порушення, серед яких [11]:

- тривожні розлади – 48,1%;
- депресія – 45,6%;
- астенія – 45%;
- фобічні порушення – 15%;
- іпохондричні порушення – 5%.

Інсомнія відіграє важливу роль в активації запальних процесів, які призводять до розвитку ендотеліальної дисфункції та дестабілізації атеросклеротичних бляшок. Це є ще одним імовірним механізмом зв'язку між порушеннями сну, АГ та підвищенням ризику СС-ускладнень, зокрема інсульту [30, 43].

Інсомнія із короткою тривалістю сну збільшує імовірність виникнення АГ [22, 58]. У метааналізі Q. Wang et al. (2012), до якого було включено шість проспективних ( $n=9959$ ) та 17 крос-секційних ( $n=105\ 432$ ) досліджень, коротка тривалість сну (4-7 год) була пов'язана з підвищеним ризиком АГ серед пацієнтів, молодших за 65 років (відносний ризик – 1,33; 95% довірчий інтервал – 1,11-1,61;  $p < 0,002$ ) [58]. Ці дані були підтверджені також у наступному метааналізі проспективних когортних досліджень L.M.Y. Zheng et al. [61].

Для визначення якості сну в пацієнтів з інсомнією найчастіше застосовують пітсбурзький індекс якості сну (PSQI), який демонструє високий рівень внутрішньої узгодженості ( $r=0,83$ ) та високу надійність при повторному тестуванні ( $r=0,85$ ) [19]. У низці азійських та європейських досліджень показано, що погана якість сну асоційована з вищим відносним ризиком розвитку АГ, а також зростанням рівня САТ і ДАТ [17, 33, 39, 40].

R.Q. Liu et al. вивчали дані 9404 осіб віком від 20 до 93 років (репрезентативна вибірка населення Китаю) [39]. Порушенням сну вважали >6 балів за шкалою PSQI. Були отримані такі результати:

1. Розлади сну траплялися у 25,5% чоловіків і 27,2% жінок.
2. У пацієнтів з АГ порівняно з особами із нормальним АТ було виявлено вищий загальний показник за PSQI, а також більшу кількість балів за всіма субшкалами.

3. Загальна оцінка згідно з PSQI асоціювалася із підвищеним рівнем АТ.

Також у кількох роботах показано, що в пацієнтів із non-dipper-типом добового профілю АТ загальний бал за PSQI вищий порівняно з такими із dipper-типом [29, 56]. У дослідженні M.L. Vgino et al. (2013) за участю 222 пацієнтів з АГ (середній вік – 56,6±12,5 років) погану якість сну (>5 балів за PSQI) було виявлено у 38,2%, частіше – у жінок із резистентною АГ, ніж без неї (70,6 і 40,2% відповідно;  $p=0,02$ ) [17].

Непрямим підтвердженням наявності зв'язку між АГ та інсомнією є факт зниження АТ на тлі лікування снодійними препаратами. Так, у подвійне сліпе рандомізоване клінічне дослідження Y. Li et al. увійшли 402 пацієнти з АГ та інсомнією [38]. Учасники були рандомізовані на дві групи: 202 (середній вік – 60,2 року, середня тривалість АГ – 11,5 років) отримували естазол та 200 (середній вік – 53,9 року, середня тривалість АГ – 10,7 року) – плацебо. У хворих на АГ, які приймали естазол, рівні офісного САТ і ДАТ статистично достовірно знижувалися вже з 2-го тижня терапії ( $p < 0,001$ ).

У поодиноких дослідженнях наголошується, що низка гіпотензивних препаратів можуть несприятливо впливати на якість сну. Так, у пацієнтів з АГ було зафіксовано побічні ефекти на тлі застосування  $\beta$ -блокаторів – швидко стомлюваність, безсоння, депресію.

Також на сьогодні доступні дані щодо впливу серцево-судинних засобів, особливо антигіпертензивних, на функцію сну та неспання [12, 13]. Зокрема, порушення сну дещо частіше відбувається на тлі приймання ліпофільних (наприклад, пропранололу), ніж гідрофільних (приміром, атенололу)  $\beta$ -блокаторів. Проте ці дані не мають однозначного характеру. Піндолол (що менш ліпофільний, ніж пропранолол) позитивно впливає на структуру сну, своєю чергою атенолол як найбільш гідрофільний  $\beta$ -блокатор показав зниження ефективності сну.

Таким чином, ліпофільність, імовірно, є основним чинником, який визначає вплив вказаних лікарських засобів на ЦНС. Проте значення можуть мати й інші фактори, такі як відносна спорідненість із  $\beta$ - або 5-HT-рецепторами, плазмова концентрація, ступінь мелатонінового пригнічення тощо [6].

На жаль, нині бракує повномасштабних досліджень щодо вивчення впливу інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту на функцію сну. Однак у поодиноких роботах продемонстровано, що в пацієнтів, які приймали каптоприл протягом 24 тижнів, відзначалося покращення якості життя та когнітивної функції порівняно з тими, хто отримував метилдопу або пропранолол [16]. За даними невеликої кількості досліджень, присвячених ефекту антагоністів кальцію на функцію сну, виявлене зниження його ефективності на тлі застосування ніфедипіну [28].

Таким чином, ведення пацієнтів з АГ, з одного боку, передбачає необхідність ретельного дотримання рекомендацій щодо контрольованого лікування, а з іншого – урахування чинників, які суттєво впливають на прогноз захворювання. Серед цих факторів велике значення мають інсомнії. Проте досліджень, присвячених детальному вивченню впливу конкретних гіпотензивних препаратів на структуру сну в пацієнтів з АГ, на тепер недостатньо. Відповідно, відсутні клінічні рекомендації, в яких би враховувалися особливості тактики ведення хворих на АГ із виявленою інсомнією.

## Висновки

У медичному суспільстві дедалі більшу увагу стали приділяти місцю розладів сну в розвитку АГ. Цьому сприяє накопичений досвід великомасштабних епідеміологічних, крос-секційних та проспективних досліджень, в яких продемонстрований чіткий зв'язок між порушеннями сну та підвищенням ризику АГ. Так, серед хворих на АГ поширеність розладів сну більша, ніж в осіб із нормальним АТ, своєю чергою в пацієнтів з інсомнією частота АГ вища порівняно з такими без інсомнії.

Подібні закономірності виявлено в різних вікових групах, зокрема молодому й середньому віці. Добре відомо, що підвищений АТ та/або недостатнє його зниження в період сну є чинниками ризику розвитку серйозних СС-ускладнень, зокрема інсульту. Водночас неможливо однозначно відповісти на запитання, що саме призводить до виникнення АГ: невелика тривалість сну або недостатній рівень вироблення мелатоніну. Цей фактор потребує подальшого вивчення, а отримані дані будуть вагомим внеском в один із перспективних напрямів у боротьбі з ССЗ.

Значущим аспектом менеджменту пацієнтів із коморбідними АГ і порушеннями сну є вибір медикаментозної терапії. Слід враховувати як можливу синергічну дію антигіпертензивних засобів та препаратів, спрямованих на корекцію розладів сну, так і ймовірність розвитку небажаних явищ: по-перше, стосовно зміни структури та якості сну, а по-друге – щодо гемодинамічних ефектів. При визначенні тактики ведення осіб із порушеннями сну та підвищенням АТ важлива взаємодія фахівців у галузях кардіології та сомнології.

## Література

1. Бойцов С.А. Артериальная гипертензия среди лиц 25-64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ / С.А. Бойцов, Ю.А. Баланова, С.А. Шальнова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – Т. 13, № 4. – С. 4-14.
2. Будневский А.В. Мелатонин и артериальная гипертензия: возможная роль в комплексной терапии / А.В. Будневский, Е.С. Овсянников, Н.В. Резова // Терапевтический архив. – 2017. – Т. 89, № 12. – С. 122-126.
3. Будневский А.В. Роль мелатонина в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний / А.В. Будневский, Е.С. Овсянников, Н.В. Филина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2016. – № 5. – С. 97-101.
4. Будневский А.В. Влияние нарушения сна на течение артериальной гипертензии / А.В. Будневский, Е.С. Дробышева, Р.Е. Токмачев, Н.В. Резова // Лечащий врач. – 2019. – № 7. – С. 28-30.
5. Любшина О.В. Нарушения сна у больных с артериальной гипертензией / О.В. Любшина, М.Ю. Максимова // Терапевт. – 2010. – № 5. – С. 30-41.
6. Манченко Н.В. Влияние гипотензивной терапии на нарушения структуры сна у больных с артериальной гипертензией / Н.В. Манченко, Л.А. Алексанян, О.В. Любшина, А. Л. Верткин, М.В. Вигант // РМЖ. – 2004. – № 7. – С. 456 с.
7. Мартынов А.И. Применение зопиклона для коррекции повышенного артериального давления в цикле сон-бодрствование у пожилых больных с эссенциальной гипертензией и инсомнией / А.И. Мартынов, А.М. Вейн, О.Д. Остроумова // Кардиология. – 2002. – № 8. – С. 11-14.
8. Полуэктов М.Г. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению хронической инсомнии у взрослых / М.Г. Полуэктов, Р.В. Бузунов, В.М. Авербух // Неврология и ревматология. – 2016. – № 2. – С. 41-51.
9. Харченко Е.П. Артериальная гипертензия: расширяющийся патогенетический континуум и терапевтические ограничения / Е.П. Харченко // Терапевтический архив. – 2015. – № 1. – С. 100-104.
10. Чазова И.Е. Рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии 2018 г. слово за европейскими экспертами / И.Е. Чазова, Ю.В. Жернакова // Системные гипертензии. – 2018. – Т. 15, № 3. – С. 6-10.
11. Юдина Н.В. Психические расстройства на начальных стадиях эссенциальной артериальной гипертензии / Н.В. Юдина, Н.П. Ишутина, Т.В. Раева // Медицинская наука и образование Урала. – 2009. – Т. 1. – С. 70-73.
12. Anderson I.M. The efficacy of selective serotonin re-uptake inhibitors in depression: a meta-analysis of studies against tricyclic antidepressants / I.M. Anderson, V.M. Tomenson // J psychopharmacology. – 1994. – № 4 – P. 249-258.
13. Bardage C. Self-reported side-effects of antihypertensive drugs: an epidemiological study on prevalence and impact on health-state utility / C. Bardage, D.G. Isacson // Blood Press. – 2000. – Vol. 9. – P. 328-334.
14. Bathgate C.J. Insomnia, Short Sleep Duration, and High Blood Pressure: Recent Evidence and Future Directions for the Prevention and Management of Hypertension / C.J. Bathgate, J. Fernandez-Mendoza // Curr Hypertens Rep. – 2018. – Vol. 20, № 6. – P. 52 p.
15. Benbir G. Prevalence of insomnia and its clinical correlates in a general population in Turkey / G. Benbir, A.U. Demir, M. Aksu // Psychiatry and Clinical Neurosciences. – 2015. – Vol. 69, № 9. – P. 543-552.
16. Bok K.D. Spontaneous blood-pressure variations in hypertension: the effect of antihypertensive therapy and correlations with the incidence of complications / K.D. Bok, W. Kreuzenbeck // In: Gross F. ed. Antihypertensive Therapy: Principles and Practice: An International Symposium, New York, NY: Springer-Verlag. – 1966. – P. 224-241.
17. Bruno R.M. Poor sleep quality and resistant hypertension / R.M. Bruno, L. Palagini, A. Gemignani // Sleep Med. – 2013. – Vol. 14. – P. 1157-1163.
18. Brzezinski A. Effects of exogenous melatonin on sleep: a meta-analysis / A. Brzezinski, M.G. Vangel, R.J. Wurtman // Sleep Med. Rev. – 2005. – Vol. 9, № 1. – P. 41-50.
19. Buysse D.J. The Pittsburgh sleep quality index: a new instrument for psychiatric practice and research / D.J. Buysse, C.F. Reynolds, T.H. Monk // Psychiat Res. – 1989. – Vol. 28. – P. 193-213.
20. Dolan E. Ambulatory blood pressure monitoring predicts cardiovascular events in treated hypertensive patients – an Anglo-Scandinavian cardiac outcomes trial substudy / E. Dolan, A.V. Stanton, S. Thom // Journal of Hypertension. – 2009. – Vol. 27, № 4. – P. 876-885.
21. Fagard R.H. Daytime and nighttime blood pressure as predictors of death and cause-specific cardiovascular events in hypertension / R.H. Fagard // Hypertension. – 2008. – Vol. 51(1). – P. 55-61.
22. Fernandez-Mendoza J. Insomnia with objective short sleep duration and incident hypertension. The Penn State cohort / J. Fernandez-Mendoza, A.N. Vgontzas, D. Liao // Hypertension. – 2012. – Vol. 60. – P. 929-935.
23. Ford D.E. Epidemiologic study of sleep disturbances and psychiatric disorders / D.E. Ford, D.B. Kamerow // JAMA. – 1989. – Vol. 262. – P. 1479-1484.
24. Gangwisch J.E. Insomnia and Sleep Duration as Mediators of the Relationship Between Depression and Hypertension Incidence / J.E. Gangwisch, D. Malaspina, K. Posner, L.A. Babiss, S.B. Heymsfield, J.B. Turner, G.K. Zammit, T.G. Pickering // Am J Hypertens. – 2010. – Vol. 23, № 1. – P. 62-69.
25. Gottlieb D.J. Association of usual sleep duration with hypertension: the Sleep Heart Health Study / D.J. Gottlieb, S. Redline, F.J. Nieto // Sleep. – 2006. – Vol. 29, № 8. – P. 1009-1014.
26. Grossman E. Effect of melatonin on nocturnal blood pressure: meta-analysis of randomized controlled trials / E. Grossman, M. Laudon, N. Zisapel // Vasc Health Risk Manag. – 2011. – Vol. 7. – P. 577-584.
27. Hansen T.W. Predictive role of the nighttime blood pressure / T.W. Hansen // Hypertension. – 2011. – Vol. 57(1). – P. 3-10.
28. Hojo Y. Autonomic nervous system activity in essential hypertension: a comparison between dippers and non-dippers / Y. Hojo, S. Noma, T. Ohki, H. Nakajima, Y. Satoh // J. Hum. Hypertens. – 1997. – Vol. 11. – № 10. – P. 665-671.