

Эффект белого халата у больных стабильной артериальной гипертензией: психологические предикторы, динамика на фоне длительной антигипертензивной терапии

Г.Ф.Андреева, А.Д.Деев, В.М.Горбунов, О.В.Лерман, О.В.Молчанова
ФГБУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины
Минздрава России, Москва

Резюме. На основании результатов нескольких исследований, проведенных в Центре, были выявлены психологические предикторы эффекта белого халата (ЭБХ), т.е. повышение артериального давления (АД) на визите у врача у больных стабильной артериальной гипертензией (АГ). Психологический статус больных АГ оценивался при помощи **сокращенно-го многофакторного опросника** для исследования личности (СМОЛ), ЭБХ определялся как разность между уровнем АД на визите у врача и средним дневным уровнем АД (по результатам суточного мониторирования АД). Кроме того, была прослежена динамика ЭБХ на фоне длительной терапии антигипертензивными препаратами из основных групп. Было показано, что степень выраженности ЭБХ у больных АГ зависела от уровня тревожности и неуверенности в себе, поведенческой и эмоциональной импульсивности пациентов в сочетании с высоким самоконтролем поведения и социальной конформностью (шкалы К, 4, 7 опросника СМОЛ). Длительная антигипертензивная терапия в среднетерапевтических дозировках дилтиаземом, моксонидином, эналаприлом, лизиноприлом, телмисартаном не оказывала статистически значимого воздействия на ЭБХ. Продолжительное лечение метопрололом и амлодипином приводило к достоверному уменьшению выраженности ЭБХ.

Ключевые слова: эффект белого халата, артериальная гипертензия, антигипертензивная терапия.

White coat effect in patients with persistent hypertension: Psychological predictors, time course of changes during antihypertensive therapy

G.F.Andreeva, A.D.Deev, V.M.Gorbunov, O.V.Lerman, O.V.Molchanova,
State Research Center for Preventive Medicine, Ministry of Health of Russia, Moscow

Summary. Based on the results of a few investigations conducted at the Center, the authors identified the psychological predictors of white coat effect (WCE), i.e. higher blood pressure (BP) in patients with persistent hypertension during their visit to a doctor. The psychological status of hypertensive patients was evaluated using the short form of the Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI). WCE was defined as the difference between the visit and mean daily BP levels (according to the results of 24-hour BP monitoring). The time course of changes in WCE was also traced during long-term therapy with antihypertensive drugs from main groups. The magnitude of WCE in hypertensive patients was shown to depend on the level of anxiety and self-doubt, behavioral and emotional impulsivity concurrent with high self-control of behavior and social conformity (Scales K, 4, 7 of the MMPI). Long-term antihypertensive therapy with the average therapeutic doses of diltiazem, moxonidine, enalapril, lisinopril, or telmisartan did not exert any statistically significant impact on WCE. The long-term treatment with metoprolol and amlodipine led to a significant reduction in the magnitude of WCE.

Key words: white coat effect, hypertension, antihypertensive therapy.

Сведения об авторах

Андреева Галия Фатиховна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаб. применения амбулаторных диагностических методов в профилактике хронических неинфекционных заболеваний ФГБУ ГНИЦ ПМ. E-mail: gandreeva@gnicpm.ru

Деев Александр Дмитриевич – канд. физ.-мат. наук, рук. лаб. биostatистики ФГБУ ГНИЦ ПМ. E-mail: adeev@gnicpm.ru

Горбунов Владимир Михайлович – д-р мед. наук, проф., рук. лаб. применения амбулаторных диагностических методов в профилактике хронических неинфекционных заболеваний ФГБУ ГНИЦ ПМ. E-mail: vgorbunov@gnicpm.ru

Лерман Ольга Викторовна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд. профилактической фармакотерапии ФГБУ ГНИЦ ПМ. E-mail: olerman@gnicpm.ru

Молчанова Ольга Викторовна – канд. мед. наук, вед. науч. сотр. лаб. применения амбулаторных диагностических методов в профилактике хронических неинфекционных заболеваний ФГБУ ГНИЦ ПМ. E-mail: ovm-337@mail.ru

В экономически развитых странах гипертоническая болезнь занимает лидирующее положение в структуре заболеваемости и смертности [1–3]. Для оценки уровня артериального давления (АД) применяются разнообразные методики, которые можно условно разделить на клинические и амбулаторные. Общеизвестно, что амбулаторные методы диагностики артериальной гипертензии (АГ) обладают большей прогностической значимостью

при оценке риска осложнений сердечно-сосудистых заболеваний по сравнению с клиническими [4–7], однако врач общей практики чаще имеет дело с показателями АД, полученными при помощи клинических методик. Вместе с тем уровень клинического АД по разным причинам может отличаться от значений АД, полученных в амбулаторных условиях. У больных АГ чаще отмечаются более высокие уровни клинического АД по сравнению с амбулаторными показате-

Таблица 1. Исходные показатели СМАД (n=188) больных стабильной АГ (M±SD)		
Показатели СМАД	САД	ДАД
Среднее АД за сутки, мм рт. ст.	143,8±12,6	89,2±7,5
Среднее АД за день, мм рт. ст.	147,7±13,4	92,8±9,3
Среднее АД за ночь, мм рт. ст.	130,1±14,4	77,3±10,0
ВАД за сутки, мм рт. ст.	9,2±2,3	7,3±1,7
ВАД за день мм рт. ст.	13,6±3,5	10,2±2,4
ВАД за ночь мм рт. ст.	11,8±3,6	9,6±2,2
ИВ за сутки, %	56,2±26,8	48,3±25,2
ИВ за день, %	65,0±29,0	58,2±28,4
ИВ за ночь, %	68,5±31,6	36,8±31,2
ЭБХ (АД1-АДд)	9,8±12,6	7,7±7,8
ЭБХ (АД 1-го часа – АДд)	17,7±12,3	12,9±7,1

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3: АД1-АДд – разность между 1-м измерением АД и АДд (по результатам СМАД); АД 1-го часа – АДд – разность между средним АД за 1-й час СМАД и АДд (по результатам СМАД); ВАД – вариабельность АД, ИВ – индекс времени.

лями АД [8]. Это связано с тревожной реакцией больных на факт измерения АД врачом и прессорным ответом сердечно-сосудистой системы [9–11].

Существует большое количество методов, оценивающих эффект повышения АД на приеме у врача, в том числе и у больных АГ, однако чаще этот феномен оценивают количественно, как разность между клиническим и амбулаторным АД, и при превышении первого над вторым называют его «эффектом белого халата» (ЭБХ) [12–14]. В дальнейшем мы будем употреблять термин ЭБХ именно в этом значении, хотя данный метод измерения разности между клиническим и амбулаторным АД не отражает в полной мере всех нюансов повышения АД на визите у врача вследствие тревожной реакции [15].

Врач общей практики должен учитывать наличие ЭБХ у больного АГ, так как этот феномен может стать причиной гипердиагностики АГ, назначения неадекватных доз антигипертензивных препаратов (АГП). Кроме того, на фоне длительной терапии разными препаратами, снижающими АД, ЭБХ также может претерпевать изменения – либо нивелироваться, либо усилиться, что тоже необходимо учитывать при оценке антигипертензивного эффекта препаратов. Наличие ЭБХ у больных АГ в значительной степени связано с психоэмоциональными факторами, а степень его выраженности зависит от психологических особенностей пациента. Поэтому целью нашего исследования было выявить психологические предикторы ЭБХ, которые влияют на степень выраженности этого феномена. Кроме того, в нашем исследовании мы проследили динамику ЭБХ у больных АГ на фоне длительной антигипертензивной терапии (АГТ) препаратами из основных групп лечения.

Материал и методы

В статье представлены результаты анализа базы данных 8 исследований, выполненных в нашем центре. Все исследования были открытыми контролируемые и рандомизированными. Критерии включения больных в эти исследования были сходными:

- 1) среднее дневное АД по данным дважды проведенного суточного мониторирования АД (СМАД) \geq 135/85 мм рт. ст.;
- 2) возраст больных в пределах 25–80 лет;
- 3) отсутствие тяжелых сопутствующих или хронических заболеваний, требующих постоянной медикаментозной терапии;

- 4) период отмены препарата перед включением в исследование – 1–2 нед;
- 5) период монотерапии АГП – 1–3 мес со среднетерапевтическими дозировками;
- 6) при проведении СМАД должны были использоваться аппараты фирмы SpaceLabs 90207 и 90217;
- 7) количество измерений при проведении СМАД должно было быть не менее 50;
- 8) отсутствие «пробелов» в эффективных измерениях АД протокола СМАД $>$ 1 ч;
- 9) в день визита к врачу АГП должны были приниматься в присутствии врача в клинике.

После периода отмены АГТ (1–2 нед) больным дважды проводилось СМАД. Аппарат для СМАД устанавливался в утреннее время (9.30–10.30). Так как все исследования были открытыми рандомизированными и контролируемые, то после рандомизации больной приступал к курсу активной терапии. Лечение начиналось с минимальной дозы. После 1 нед лечения при неэффективности этой терапии (среднее дневное АД по данным СМАД должно было уменьшаться до уровня ниже 135/85 мм рт. ст.) больные переводились на лечение среднетерапевтическими дозировками препаратов. Больные получали АГТ в течение 1–3 мес следующими препаратами: дилтиазем – 20 человек, амлодипин – 18, моксонидин – 17, эналаприл – 40, лизиноприл – 55, метопролол – 19, телмисартан – 18.

Дневной период определялся как промежуток времени между 08–22 ч, ночной – 0–6 ч. Если монотерапия среднетерапевтическими дозировками препарата была неэффективной, то к терапии добавлялся индапамин, однако данные больных, перешедших на комбинированную терапию, не анализировались.

ЭБХ оценивался двумя методами как разность между клиническим и амбулаторным АД. В качестве основы для оценки этой разности мы взяли модифицированные методики, предложенные P.Owens и соавт. [16].

Первый метод определял ЭБХ как разность между 1-м измерением СМАД (клиническое АД, которое было оценено врачом на аппарате СМАД в ручном режиме) и средним дневным АД (АДд) по данным СМАД.

Второй метод оценивал ЭБХ как разницу между средним АДд за 1-й час СМАД, проведенный в клинике, и АДд. Использование одного аппарата для проведения СМАД и в качестве прибора для измерения АД на приеме у врача, и для оценки АД в амбулаторных условиях делает сопоставимыми результаты, полученные как в клинических, так и в амбулаторных условиях.

Для оценки психологического статуса применялась сокращенная русская версия психологического опросника MMPI (Minnesota Multiphase Personality Inventory) – сокращенный многофакторный опросник для исследования личности (СМОЛ) [17]. Тест обеспечивает многофакторную оценку психологического состояния, особенностей личности, социально-психологических и других характеристик обследуемого. Оценка проводилась по 11 шкалам: трем оценочным – L, F и K, позволяющим определять достоверность результатов и вводить стандартную поправку в зависимости от отношения обследуемого к процедуре тестирования, и восьми клиническим, позволяющим оценивать следующие психологические особенности: ипохондрические (1), депрессивные (2), истерические (3), параноидные (6), психастенические (7), шизоидные (8), гипоманиакальные (9), а

Таблица 2. Достоверные корреляционные связи (r) между показателями СМОЛ и ЭБХ у больных стабильной АГ (p<0,05)

ЭБХ (способы измерения)	Шкалы СМОЛ										
	L	F	K	1	2	3	4	6	7	8	9
Для ДАД											
ЭБХ (АД1-АДд)	нд	-0,25**	нд	нд	нд	нд	нд	нд	нд	нд	нд
ЭБХ (АД 1-го часа – АДд)	нд	нд	0,19*	нд	нд	нд	нд	нд	нд	нд	нд
Для САД											
ЭБХ (АД1-АДд)	нд	-0,20*	нд	нд	нд	нд	0,19*	нд	0,20*	нд	нд
ЭБХ (АД 1-го часа – АДд)	нд	нд	нд	нд	нд	нд	0,23*	нд	нд	нд	нд

*Здесь и в табл. 3: достоверность p<0,05, **p<0,01; нд – недостоверные корреляции.

Таблица 3. Динамика выраженности ЭБХ у больных стабильной АГ (p<0,05) на фоне длительной АГТ (M±SD)

Препарат	Показатели ЭБХ			
	АД1-АДд		АД 1-го часа–АДд	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Для ДАД				
Дилтиазем	8,9±1,6	4,1±1,6	5,4±1,3	4,2±1,3
Амлодипин	6,9±2,3	3,4±2,3	6,5±1,9	3,6±1,9
Моксонидин	9,2±1,7	5,8±1,7	7,0±1,4	5,2±1,4
Эналаприл	6,8±1,6	7,5±1,6	5,0±1,0	5,8±1,0
Лизиноприл	6,1±1,0	8,0±1,0	5,3±0,9	4,9±0,9
Лозартан	6,5±1,6	5,4±1,6	4,0±1,3	0,3±1,3
Метопролол	10,4±1,8**	3,0±1,8	4,2±1,5	2,5±1,5
Телмисартан	6,8±1,7	9,6±1,7	5,8±1,4	7,4±1,4
Для САД				
Дилтиазем	7,6±2,5	2,5±2,5	5,1±2,1	2,8±2,1
Амлодипин	13,5±3,5	5,3±3,5	11,9±3,0	3,8±3,0*
Моксонидин	12,4±2,7	9,9±2,7	8,3±2,3	2,8±2,3
Эналаприл	6,2±1,8	5,7±1,8	4,8±1,5	2,8±2,1
Лизиноприл	9,2±1,6	8,6±1,6	5,1±1,4	4,5±1,4
Лозартан	4,8±2,5	4,5±2,5	3,2±2,1	0,9±2,1
Метопролол	12,0±2,8**	0,7±2,7	0,4±2,4	1,4±2,4
Телмисартан	9,6±2,6	14,7±2,6	7,5±2,2	11,9±2,2

также уровень социальной адаптации (4-я шкала). Все результаты обследования представлены в нормативных баллах (Т-баллах). Нормативные значения по каждой из шкал располагаются в диапазоне 45–54 Т-баллов.

Статистический анализ результатов проводился с помощью программы SAS (версия 6.15). Корреляционный анализ проводился с использованием коэффициента Спирмена, с поправкой на возраст, пол и продолжительность АГ. Показатели СМАД рассчитывались с использованием программы APBM-FIT software [18].

Результаты исследования

Исходные показатели СМАД больных АГ представлены в табл. 1. В исследовании приняли участие 188 больных стабильной АГ 1–2-й степени. (64% женщин, 36% мужчин). Средний возраст пациентов составил 57,2±8,8 года, средняя продолжительность заболевания была – 11,2±8,3 года.

Составляющие психологического статуса больных АГ, влияющие на степень выраженности ЭБХ

Как уже говорилось, перед началом АГТ на фоне 2-недельной отмены АГП больным АГ проводилось анкетирование с помощью СМОЛ. Интенсивность проявления ЭБХ зависела от степени выраженности

таких психологических характеристик больных АГ, как тревожность, неуверенность в себе (шкала 7 по СМОЛ), психоэмоциональная импульсивность (шкала 4) в сочетании с социальным самоконтролем поведения (шкала К; достоверные прямые корреляционные связи величины ЭБХ с показателями этих шкал); табл. 2. Напротив, высокий уровень психосоциальной дезадаптации (шкала F) мог приводить к снижению степени выраженности ЭБХ (обратные взаимосвязи уровня ЭБХ с показателями этой шкалы); см. табл. 2.

Влияние длительной АГТ на выраженность ЭБХ

Было показано, что длительная АГТ больных стабильной АГ всеми представленными препаратами приводила к достоверному снижению как систолического (САД), так и диастолического АД (ДАД). Несмотря на то, что на фоне лечения выявлено снижение уровней САД и ДАД, тем не менее только на фоне приема метопролола и амлодипина отмечалась достоверная редукция степени выраженности ЭБХ, терапия остальными препаратами хотя и изменяла уровень ЭБХ (табл. 3), но эти изменения были статистически незначимы.

Как видно из табл. 3, длительный прием метопролола достоверно снижал выраженность ЭБХ (разность между 1-м измерением СМАД и АДд); M±SD: для

САД этот показатель уменьшился с $12,6 \pm 2,8$ до $0,8 \pm 2,8$ мм рт. ст. ($p < 0,005$), а для ДАД – с $10,4 \pm 1,8$ до $3,0 \pm 1,8$ мм рт. ст.; $p < 0,005$ (для показателя). Амлодипин снизил этот показатель только для САД (разность между средним АД за 1-й час СМАД и АДд): с $11,9 \pm 3,0$ до $3,8 \pm 3,0$ мм рт. ст. ($p < 0,05$).

Таким образом, несмотря на то, что все препараты достоверно снижали АД, только длительный прием амлодипина и метопролола в среднетерапевтических дозировках приводил к уменьшению степени выраженности ЭБХ. Последний нивелировал выраженность ЭБХ для САД практически до нуля. Все остальные АГП хотя и влияли на ЭБХ, однако эти изменения ЭБХ были недостоверны.

Обсуждение

Взаимосвязь психологического статуса больных АГ и показателей, характеризующих разность между клиническим и амбулаторным АД

Как было сказано ранее, амбулаторные методы оценки АД обладают большей прогностической значимостью и в большей степени взаимосвязаны с поражением органов-мишеней, риском развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений по сравнению с клинической оценкой АД на визите у врача (4–7). Вместе с тем клинические показатели АД по разным причинам могут отличаться от уровней АД, полученных в амбулаторных условиях. Для больных АГ более характерно превышение клинического уровня АД над амбулаторным, иными словами, присутствует ЭБХ (8), что чаще всего связано с тревожной реакцией больного на факт измерения АД врачом, которая сопровождается прессорной реакцией со стороны сердечно-сосудистой системы. Было показано, что если в отсутствие врача и медицинской сестры пациент самостоятельно измеряет АД в клинике, в тихой комнате, после отдыха, автоматическим сфигмоманометром, то уровни клинического АД, измеренного таким способом, совпадают с амбулаторными показателями АД (9–11). Степень выраженности тревожной реакции на измерение АД и, следовательно, уровень ЭБХ в немалой степени зависят от психологических особенностей пациентов с АГ. В представленном исследовании было показано, что высокий уровень психосоциальной дезадаптации, которую характеризуют показатели шкалы F СМОЛ, нивелируют проявление ЭБХ. Повидимому, причиной подобного эффекта может быть низкая социальная конформность, которая обычно сочетается с психоэмоциональной дезадаптацией, и как следствие – увеличение стрессовых ситуаций, связанных с повышением АД вне клиники и более высоким амбулаторным АД, что может приводить к нивелированию разности между клиническим и амбулаторным уровнями АД. Подтверждением этому служит и то, что другие проявления низкой социальной конформности также могут сопровождаться повышением амбулаторного АД. Так, по данным L.Jamner и соавт., у пациентов, имеющих высокие показатели уровня враждебности, которая обычно характеризует низкую социальную адаптацию человека, достоверно более высокие цифры амбулаторного АД по сравнению с теми, у кого уровень враждебности низкий. Кроме того, при высоких показателях враждебности уровень амбулаторного АД повышается и может быть сопоставим с клиническим, а в некоторых случаях и превосходить его, хотя в целом в группе больных с АГ уровень клинического АД, как правило, превосходит амбулаторное АДд [19].

Высокие показатели шкал СМОЛ, которые характеризуют поведенческую и эмоциональную импульсивность, тревожность и неуверенность в сочетании с высоким самоконтролем поведения и социальной конформностью (шкалы К, 4, 7), напротив, увеличивают разницу между клиническим и амбулаторным АД. Возможно, высокая поведенческая импульсивность, тревожность, неуверенность в себе являются причинами возникновения выраженной тревожной реакции на измерение АД врачом и повышения АД в клинике, а социальная конформность и самоконтроль поведения снижают количество конфликтных ситуаций вне клиники, уменьшая вероятность повышения амбулаторного АД. Кроме того, показатели шкалы 7 отражают не только уровень тревожности, неуверенности в себе, но и характеризуют степень выраженности астенического типа поведения, который характеризуется высокой социальной адаптацией, отсутствием конфликтности и стремления к лидерству. Во многих исследованиях было показано, что повышение показателей, характеризующих уровень депрессии и тревоги (или, иными словами, астенический тип поведения), взаимосвязано с более низкими цифрами АД по сравнению с общепопуляционными [20, 21]. Вместе с тем высокая поведенческая и эмоциональная импульсивность, т.е. низкая эмоциональная регуляция у больных АГ, по данным P.Wirtz и соавт., была связана с большим повышением стрессорных гормонов (по сравнению с другими пациентами) в момент воздействия стресса, что приводило к более выраженному повышению АД [22]. Таким образом, повышение АД в клинике и снижение амбулаторного АД увеличивали разницу между ними и, следовательно, степень выраженности ЭБХ.

АГ больных АГ и уровень ЭБХ

Как было показано в нашем исследовании, длительный прием метопролола приводил к достоверному уменьшению выраженности ЭБХ, который определялся по 1-му способу (разность между 1-м измерением АД, оцененным врачом на аппарате СМАД в ручном режиме, и средним АДд). Возможно, это связано с уменьшением активации симпатoadреналовой системы и как следствие – снижением выраженности прессорной и тревожной реакции на измерение АД врачом. Урежение частоты сердечных сокращений (ЧСС) на фоне приема β -адреноблокаторов также свидетельствует о снижении активации симпатoadреналовой системы. Кроме того, длительный прием метопролола может способствовать появлению у больных скрытой АГ.

Редукция ЭБХ (2-й способ оценки ЭБХ – разность между средним АД за 1-й час СМАД, проведенный в клинике, и АДд) на фоне длительного приема амлодипина не связана с воздействием препарата на симпатoadреналовую систему и урежением ЧСС. Механизм его эффективности в отношении ЭБХ лежит в равномерной вазодилатации в течение всего времени визита к врачу, которая сопровождается учащением ЧСС.

Выводы

1. Степень выраженности ЭБХ у больных АГ зависела от уровня тревожности и неуверенности в себе, поведенческой и эмоциональной импульсивности пациентов в сочетании с высоким самоконтролем поведения и социальной конформностью (шкалы К, 4, 7 СМОЛ);
2. Длительная АГ в среднетерапевтических дозировках дилтиаземом, моксонидином, эналаприлом,

лизиноприлом, телмисартаном не оказывала статистически значимого воздействия на ЭБХ. Вместе с тем длительный прием метопролола и амлодипина приводил к достоверному уменьшению выраженности ЭБХ.

Литература

1. Шальнова СА, Оганов Р.Г., Деев АД. Оценка и управление риском сердечно-сосудистых заболеваний для населения России. *Кардиоваск. терапия и профилактика*. 2004; 4: 4–11.
2. Шальнова СА, Деев АД, Оганов Р.Г. Факторы, влияющие на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции. *Кардиоваск. терапия и профилактика*. 2005; 1: 4–8.
3. Шальнова СА, Деев АД. Уроки исследования ОСКАР – «Эпидемиология и особенности терапии пациентов высокого риска в реальной клинической практике 2005–2006 гг.». *Кардиоваск. терапия и профилактика*. 2007; 6 (1): 47–53.
4. Hermida RC. Ambulatory blood pressure monitoring in the prediction of cardiovascular events and effects of chronotherapy: rationale and design of the MAPEC study. *Chronobiol Int* 2007; 24 (4): 749–75.
5. Mancia G, Parati G. Guiding antihypertensive treatment decisions using ambulatory blood pressure monitoring. *Curr Hypertens Rep* 2006; 8: 330–7.
6. Hozawa A, Ohkubo T, Kikuya M, Uga-jin T et al. Prognostic value of home heart rate for cardiovascular mortality in the general population: the Obasama Study. *Am J Hypertens* 2004; 17: 1005–10.
7. Verdecchia P. Prognostic value of ambulatory blood pressure: current evidence and clinical implications. *Hypertension* 2000; 35: 844–51.
8. Verberk WJ, Kroon AA, Thien T et al. Prevalence of the white-coat effect at multiple visits before and during treatment. *J Hypertens* 2006; 24 (12): 2357–63.
9. Hong D, Su H, Li J et al. The effect of physician presence on blood pressure. *Blood Press Monit* 2012; 17 (4): 145–8.
10. Andreadis EA, Angelopoulos ET, Agaliotis GD et al. Why use automated office blood pressure measurements in clinical practice? *High Blood Press Cardiovasc Prev* 2011; 18 (3): 89–91.
11. Myers MG, Godwin M. Automated office blood pressure. *Can J Cardiol* 2012; 28 (3): 341–6.
12. Parati G, Ulian L, Sampieri L et al. Attenuation of the «white-coat effect» by antihypertensive treatment and regression of target organ damage. *Hypertension* 2000; 35 (2): 614–20.
13. Mancia G. White coat effect. Innocuous or adverse phenomenon? *Eur Heart J* 2000; 21: 1647–8.
14. Zakopoulos NA, Kotsis VT, Pitiriga VCh et al. White-coat effect in normotension and hypertension. *Blood Press Monit* 2002; 7 (5): 271–6.
15. Parati G, Ulian L, Santucci C et al. Difference between clinic and daytime blood pressure is not a measure of the white coat effect. *Hypertension* 1998; 31 (5): 1185–9.
16. Owens P, Atkins N, O'Brien E. Diagnosis of white coat hypertension by ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertension* 1999; 34: 267–72.
17. Зайцев В.П. Вариант психологического теста Mini-Mult. *Психол. журн*. 1981; 2 (3): 118–23.
18. Zuther P, Witte K, Lemmer B. ABPM-FIT and CV-SORT: an easy-to-use software package for detailed analysis of data from ambulatory blood pressure monitoring. *Blood Press Monit* 1996; 1: 347–54.
19. Jamner LD, Shapiro D, Hui KK et al. Hostility and differences between clinic, self-determined, and ambulatory blood pressure. *Psychosom Med* 1993; 55 (2): 203–11.
20. Hildrum B, Mykletun A, Stordal E et al. Association of low blood pressure with anxiety and depression: the Nord-Trøndelag Health Study. *J Epidemiol Community Health* 2007; 61: 53–8.
21. Pilgrim JA, Stansfeld S, Marmot M. Low blood pressure, low mood? *BMJ* 1992; 304 (6819): 75–8.
22. Wirtz PH, Känel R, Mobiyeddini C et al. Low social support and poor emotional regulation are associated with increased stress hormone reactivity to mental stress in systemic hypertension. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91 (10): 3857–65.