ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И СОСТОЯНИЕ ОРГАНОВ-МИШЕНЕЙ У ЖЕНШИН КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО ПЕРИОДА

Толстов С. Н. 1, Мычка В. Б. 2, Салов И. А. 1

Цель. Изучить взаимосвязь вариабельности АД на плечевой артерии и вариабельности ЦАД и состояния органов-мишеней у женщин с АГ климактерического периода.

Материал и методы. В исследование было включено 93 женщин климактерического периода: 37 — в пременопаузе и 56 — в периоде ранней постменопаузы. Возраст участниц исследования составил 49,1 (48,0;51,0) и 53,9 (50,0;56,0) лет. У 69 (74,2%) женщин была диагностирована АГ. Регулярную антигипертензивную терапию не получала ни одна из женщин.

СМАД с оценкой вариабельности САД и ДАД и исследование ригидности артерий проводили осциллометрическим методом. Оценивали суточный индекс ригидности артерий, амбулаторный индекс жесткости артерий, индекс аугментации, вычисляли показатели центрального аортального давления. Проводили ЭхоКГ с оценкой ремоделирования левого желудочка, исследовали аоСРПВ ультразвуковым методом, оценивали ЭЗВД плечевой артерии в пробе с реактивной гиперемией. Для выявления ремоделирования крупных эластических артерий вычисляли ТИМ ОСА.

Все обследуемые с АГ в зависимости от вариабельности АД были разделены на 2 группы — 16 женщин с повышенными значениями вариабельности САД и/ или ДАД составили 1-ю группу и 53 женщины с нормальными показателями вариабельности АД — 2-ю группу. Группа контроля представлена 24 женщинами, не имеющих АГ и с нормальными показателями вариабельности АД.

Результаты. Нарушения вариабельности АД чаще встречались у женщин в ранней постменопаузе. Повышение вариабельности АД ассоциировалось с более выраженными морфофункциональными изменениями сердца, структурно-функциональными изменениями сосудов, повышением артериальной ригидности, нарушением вазорегулирующей функции эндотелия и субклиническим поражением почек. Вариабельность ЦАД не имеет дополнительных преимуществ по сравнению с оценкой вариабельности АД на плечевой артерии. Повышенная вариабельность АД у женщин климактерического периода может рассматриваться как дополнительный фактор повреждения органовмишеней уже на ранних стадиях климактерия.

Российский кардиологический журнал 2014, 6 (110): 62-70

Ключевые слова: менопауза, артериальная гипертония, вариабельность АД, поражение органов-мишеней, артериальная ригидность, центральное аортальное давление.

 1 ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского МЗ России, Саратов; 2 МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия.

Толстов С. Н.* — к.м.н., заведующий кардиологическим отделением 1-й городской клинической больницы, докторант кафедры акушерства и гинекологии, Мычка В. Б. — д.м.н., профессор кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи, Салов И. А. — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета, главный врач 1-й городской клинической больницы им. Ю. Я. Гордеева.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): tolstovsn@mail.ru

ФР — факторы риска, ССР — сердечно-сосудистый риск, ССЗ — сердечнососудистые заболевания, СД — сахарный диабет, АГ — артериальная гипертония, МС — метаболический синдром, ПОМ — поражение органов-мишеней, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, МАУ — микроальбуминурия, АД артериальное давление, ЦАД — центральное аортальное давление, ММИ модифицированный менопаузальный индекс, ИМТ — индекс массы тела, АО — абдоминальное ожирение, ОТ — окружность талии, ОБ — окружность бедер, СМАД — суточное мониторирование АД, САД — систолическое АД, ЛАЛ — лиастолическое АЛ. СИ — суточный индекс. SD САЛ — вариабельность САД, SD ДАД — вариабельность ДАД, САДао — центральное аортальное систолическое давление, ДАДао — центральное аортальное диастолическое лавление. ЦАЛао — центральное аортальное пульсовое давление. Alxao@75 — ЧСС-корригированный аортальный индекс аугментации, RWTT — время распространения отраженной волны по аорте. ASI — индекс ригидности артерий. AASI — амбулаторный индекс жесткости артерий, Alx@75 — ЧСС-корригированный индекс аугментации плечевой артерии, аоСРПВ — аортальная скорость распространения пульсовой волны. ЭхоКГ — эхокардиография. ЭЗВД эндотелий-зависимая вазодилатация, ТИМ ОСА — интима-медиа общей сонной артерии, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ЭД — эндотелиальная дисфункция.

Рукопись получена 09.07.2013 Рецензия получена 16.10.2013 Принята к публикации 23.10.2013

BLOOD PRESSURE VARIABILITY AND THE CONDITION OF TARGET ORGANS IN MENOPAUSAL WOMEN

Tolstov S. N. 1, Mychka V. B. 2, Salov I. A. 1

Aim. To study the correlation of arterial pressure variability on brachial artery and central arterial pressure variability with condition of target organs among menopausal woman.

Material and methods. This research included 93 women of menopause age -37 premenopausal women and 56 women at early postmenopause. The age was 49,1 (48,0; 51,0) and 53,9 (50,0; 56,0), resp. Of those 69 (74,2%) had arterial hypertension. No one received continuous antihypertension therapy.

24-hour blood pressure mon itoring with variability estimating of systolic and diastolic pressure and evaluation of arterial stiffnes was taken by oscillometric method. Daily index of arterial stiffness, ambulatory index of arterial stiffness, augmentation index and indicators of central aortal pressure were estimated. Echocardiogram was used for left ventricular remodeling estimation.

Pulse wave velocity was measured by ultrasonic method. Vascular regulation of endoltelium of brachial artery was estimated by the test of reactive hyperemia. As a sign of large elastic arteries remodeling the intima-media thickness was used.

All women with arterial hypertension divided into 2 groups depending on variability of arterial pressure — 16 women with high levels of systolic and dyastolic arterial pressure were in first group and 53 women with normal indicators of variability were

in second group. Control group consisted of 24 women that had no arterial hypertension with normal indicators of arterial pressure variability.

Results. Disordered arterial pressure was prevalent among women in early postmenopause. Raise of variability of arterial pressure was correlated with morphofunctional changes of the heart, structure-functional vascular changes, increase of arterial stiffeness, disturbances of endoltelial vascular regulation and subclinical kidneys damage.

Conclusion. Central arterial pressure variability has no additional advantages in comparison with estimated variability of brachial artery pressure. Increased variability of arterial pressure among menopausal women can be considered as additional factor of target organ damage in early stages of climacteric.

Russ J Cardiol 2014, 6 (110): 62-70

Key words: menopause, arterial hypertension, variability of arterial pressure, damage of target organs, arterial stiffness, central aortic pressure.

¹SBEI HPE The Saratov SMU n.a. Razumovsky of the Ministry of Health, Saratov; ²MSMSU n.a. Evdokimov A.I., Moscow, Russia.

Сохранение высоких показателей сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, несмотря на широкое использование современных методов, направленных на коррекцию классических факторов риска (ФР), требует поиска новых концепций для улучшения понимания роли сердечно-сосудистого риска (ССР) и оптимизации путей его снижения [1].

К настоящему времени накоплены убедительные данные об особенностях формирования и течения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у женщин. Так, показано, что женщины репродуктивного возраста достоверно реже и менее тяжело страдают основными ССЗ, что обусловлено защитным влиянием на сердечнососудистую систему женских половых гормонов. Наряду с общими для мужчин и женщин ФР — такими, как наследственный анамнез, питание, ожирение, курение, дислипидемия, низкая физическая активность, сахарный диабет (СД) и артериальная гипертония (АГ), у женщин имеется уникальный фактор риска ССЗ — развитие дефицита эстрогенов в постменопаузе [2].

С наступлением менопаузы и утратой защитного влияния половых гормонов в организме женщины происходит множество изменений, способных оказывать неблагоприятное влияние на уровни ССР.

Накопление целого ряда факторов ССР у женщин после наступления менопаузы служит одним из обоснований концепции "менопаузального метаболического синдрома" (МС) [3].

У женщин сочетание ФР приводит к более неблагоприятным последствиям, чем у мужчин, что, в сочетании с анатомическими особенностями кровеносных сосудов (меньший диаметр аорты и протяженности сосудистого русла) и большей частотой встречаемости сопутствующих ФР, приводит к быстрому развитию поражения органовмишеней (ПОМ) и прогрессированию ССЗ [2, 3].

В связи с этим, выявление дополнительных механизмов, способствующих раннему ПОМ у женщин климактерического периода является актуальной задачей.

ПОМ рассматривается как переходная стадия между ФР и ССЗ. К вариантам ПОМ с доказанной прогностической значимостью, как для выделения групп высокого риска, так и в качестве целей терапевтического воздействия, относятся гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ), микроальбуминурия (МАУ), нарушение структурнофункционального состояния сосудов и повышенная артериальная ригидность [4, 5].

В последние годы накоплено достаточное количество данных, подтверждающих важную прогностическую роль вариабельности артериального давления (АД).

Феномен вариабельности АД известен достаточно давно, однако в последние годы в научной литературе ему уделяется повышенное внимание. Это связано с результатами многих крупных исследований, указывающих на важную роль повышенной вариабельности АД в прогнозировании ССР и контроль за эффективностью проводимой терапии [6].

Однако в литературе недостаточно данных о значении феномена вариабельности АД у женщин климактерического периода, наиболее уязвимого с точки зрения предрасположенности к формированию АГ. Мало изучено влияние различных показателей вариабельности АД на ССР, взаимосвязь повышенной вариабельности АД и ПОМ, практически отсутствуют данные об изменении вариабельности центрального аортального давления (ЦАД) у женщин климактерического периода.

Целью исследования явилось изучение взаимосвязи вариабельности АД на плечевой артерии и вариабельности ЦАД и состояния органов-мишеней у женщин с АГ климактерического периода.

Материал и методы

В исследование было включено 93 женщины климактерического периода — 37 женщин в пременопаузе (периоде менопаузального перехода) и 56 женщин в периоде ранней постменопаузы. Возраст участниц исследования составил 49,1 (48,0;51,0) и 53,9 (50,0;56,0) лет, соответственно.

У 69 (74,2%) женщин была диагностирована АГ, длительность которой составила 3,0 (2,0;4,0) лет. У значительного числа женщин 28 (40,6%) АГ была диагностирована впервые. Регулярную антигипертензивную терапию не получала ни одна из женщин. Так как в исследование были включены пациентки с впервые выявленной АГ и/или с предшествующим коротким анамнезом АГ без постоянной антигипертензивной терапии, то периода отмыва не потребовалось.

В исследование не включались женщины с клиническими проявлениями атеросклероза, ранее диагностированным СД 1 и 2 типа, развитием АГ в репродуктивном периоде и симптоматической АГ, врожденными и приобретенными пороками сердца, нарушениями ритма на момент исследования, заболеваниями щитовидной железы, онкологическими заболеваниями, преждевременной и ранней менопаузой, гистеровариэктомией, тяжелыми соматическими заболеваниями и другой патологией, способной оказать влияние на состояние периферических артерий.

При включении в исследование всем участницам проводилось общеклиническое обследование с определением основных биохимических показателей крови.

Для оценки тяжести климактерического синдрома использовался модифицированный менопаузальный индекс (ММИ) по шкале Киррегтап в модификации Е. В. Уваровой, включающий в себя три субшкалы: обменно-эндокринных, нейровегетативных и психоэмоциональных нарушений. Каждый симптомокомплекс анализировался по отдельности.

Для оценки степени избыточной массы тела или ожирения вычисляли индекс массы тела (ИМТ) — масса тела (кг) /рост (${\rm M}^2$). Выраженность абдоминального ожирения (AO) определяли косвенно по величине окружности талии (ОТ) и коэффициенту — окружность талии/окруж-

ность бедер (ОТ/ОБ). Величину ОТ>80 см и коэффициент ОТ/ОБ>0,85 расценивали как признак АО.

Суточное мониторирование АД (СМАД) и исследование ригидности артерий проводили осциллометрическим методом при помощи аппарата МнСДП-2 и программного обеспечения BPLab в расширенной редакции "Vasotens" (ООО "Пётр Телегин", Россия).

СМАД на плечевой артерии проводили в течение 24 часов с интервалом измерений 15 минут в дневное время и 30 минут — в ночное. Учитывали средние значения систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) в течение суток, периоды бодрствования и сна, проводили оценку суточного индекса (СИ) САД и ДАД.

В качестве показателя вариабельности АД рассчитывали среднеквадратичное отклонение (SD) от средних значений САД и ДАД отдельно для дневных и ночных часов. Нормальными показателями вариабельности АД считали SD САД≤15 мм рт.ст. и ДАД≤14 мм рт.ст. в период бодрствования и SD ДАД≤15 мм рт.ст. и ДАД≤12 мм рт.ст. в период сна.

По усредненной форме пульсаций в восходящей аорте вычислялись показатели ЦАД — центральное аортальное систолическое давление (САДао), центральное аортальное диастолическое давление (ДАДао), центральное аортальное пульсовое давление (ПАДао), ЧСС-корригированный аортальный индекс аугментации (Aortic augmentation index, Alxao@75), характеризующийся соотношением амплитуд прямой и отраженной от бифуркации аорты составляющих пульсовой волны.

Проводилась оценка времени распространения отраженной волны по aopte (Reflected Wave Transit Time, RWTT), основанная на идентификации в записи сфигмограммы отражения от бифуркации аорты, при этом за измеряемую величину принимали запаздывание отраженной волны, которая определяется скоростью распространения пульсовой волны по аорте; индекса ригидности артерий (Arterial Stiffness Index, ASI); амбулаторного индекса жесткости артерий (Ambulatory arterial stiffness index, AASI), ЧСС-корригированного индекса аугментации плечевой артерии (АІх@75). Для уменьшения зависимости показателей ригидности от АД и ЧСС вычисляли их нормированные значения — расчет величин, приведенных к САД=100 мм рт.ст. и ЧСС=60 уд/мин для RWTT@100— 60, ASI@100-60.

Оценивались показатели артериальной ригидности, полученные за сутки.

В качестве другого показателя оценки ригидности артерий исследовалась аортальная скорость распространения пульсовой волны (аоСРПВ) ультразвуковым методом. За нормальные значения СРПВ на сегменте от нисходящей аорты и бифуркации принимались значения до 6 м/с [4].

Всем больным выполнялось ЭхоКГ-исследование по унифицированному протоколу одним исследователем на ультразвуковом сканере "MEDISON EKO 7" с опре-

делением основных показателей внутрисердечной гемодинамики и ремоделирования левого желудочка.

Для оценки функционального состояния эндотелия использовали неинвазивный метод определения вызванной потоком эндотелий — зависимой вазодилатации плечевой артерии (ЭЗВД) в пробе с реактивной гиперемией с применением ультразвука высокого разрешения на аппарате "MEDISON EKO 7". Положительной считали реакцию плечевой артерии, при которой увеличение ее диаметра было близким к 10 и более % от исходного уровня. Меньшее его значение или вазоконстрикция считались патологическими.

Для выявления ремоделирования крупных эластических артерий вычисляли толщину комплекса интимамедиа общей сонной артерии (ТИМ ОСА), которую определяли на 1 см проксимальнее бифуркации дуплексном методом на аппарате "MEDISON EKO 7". Измерения проводили трижды в одном сердечном цикле, рассчитывали среднее арифметическое значение для каждой стороны и среднее арифметическое значение между ТИМ правой и левой ОСА (ТИМ средняя). В качестве нормативных величин ТИМ использовались величины, рекомендованные экспертами ВНОК — для женщин от 40—60 лет — 0,8 мм, старше 60 лет — 0,9 мм.

После получения письменного согласия на участие в исследовании все обследуемые с АГ в зависимости от вариабельности САД и ДАД, полученной при СМАД на плечевой артерии, были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошло 16 женщин с повышенными значениями вариабельности САД и/или ДАД, 2-ю группу составили 53 женщины с нормальными показателями вариабельности АД. Группу контроля составили 24 женщины, не имеющие АГ и с нормальными показателями вариабельности АД.

Статистическая обработка данных выполнена с помощью программы "Statistica 6.0". В случае нормального распределения изучаемые признаки представлены в виде M±SD и в виде медианы и интерквартильного интервала [Ме (25%;75%)], если изучаемые признаки не имели нормального распределения. Для качественных показателей вычисляли абсолютные и относительные частоты. При анализе межгрупповых различий количественных показателей использовался непараметрический критерий Манна-Уитни. Для выявления существующих различий по качественным признакам использовали точный критерий Φ ишера, критерий χ^2 . Для исследования связи признаков рассчитывались коэффициенты корреляции Спирмена (г). Связь между показателями оценивалась как сильная при г≥0,75, средней силы — при r от <0,25 до <0,7, слабая — при r≤0,25.

Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался за p<0,05.

Результаты и обсуждение

Клиническая характеристика обследованных женщин представлена в таблице 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика женщин, включенных в исследование

Показатели	1-я группа, n=16	2-я группа, n=53	Группа контроля, n=24	p ₁₋₂
Возраст больных, лет	54,0 (52,0;57,0)***	52,5 (49,0;56,0)	50,5 (45,0;52,0)	<0,01
Курение, абс./%	4/25,0	14/26,4	4/16,7	нд
Возраст наступления менопаузы, лет	52,0 (49,0;53,0)	51,5 (49,0;53,0)	51,0 (49,0;52,5)	нд
Нарушения углеводного обмена, абс./%	6/37,5*	11/20,7	1/4,2	нд
Нейро-вегетативные нарушения, баллы	19,0 (14,0;25,0)	18,0 (14,0;21,0)	16,0 (14,0;23,0)	нд
Обменно-эндокринные нарушения, баллы	4,5 (3,0;6,5)*	4,0 (3,0;5,0)**	2,5 (1,0;3,0)	нд
Психо-эмоциональные нарушения, баллы	7,0 (6,0;8,0)	6,0 (5,0;8,0)	8,0 (4,0;10,0)	нд
ММИ, баллы	29,5 (23,0;37,0)	29,0 (23,0;34,0)	29,0 (22,0;37,0)	нд
ИМТ, кг/м ²	33,0 (30,5;41,5)***	29,0 (26,0;35,0)***	25,5 (22,0;28,0)	нд
ИМТ>25 кг/м ² (абс./%)	12/75	31/58,5	11/45,8	нд
ОТ, см	100,1 (88,5;108,5)**	96,0 (88,0;105,0)***	84,3 (70,5;95,5)	нд
ОТ>80 см (абс./%)	12/75	31/58,5	11/45,8	нд
ИМТ>25 кг/м² (абс./%)	12/75	31/58,5	11/45,8	нд
ОТ/ОБ	0,88 (0,83;0,96)*	0,85 (0,82;0,90)*	0,81 (0,76;0,86)	нд
ОТ/ОБ>0,85 (абс./%)	8/50	18/33,9	8/33,3	нд

Примечания: p_{1-2} — достоверность отличий между 1-й и 2-й группами; нд — отличия недостоверны; * — p<0,05, ** — p<0,01, *** — p<0,001 — достоверность отличий 1-й и 2-й группы от группы контроля.

Женщины 1-й группы были достоверно более старшего возраста, по сравнению с женщинами 2-й группы и группы контроля, что вероятнее всего, объясняется преобладанием в этой группе большего числа постменопаузальных женщин. В 1-й группе 14 (87,5%) женщин находились в периоде ранней постменопаузы, что достоверно превышало количество постменопаузальных женщин во 2-й группе — 30 (56,6%) и 12 (50%) в группе контроля (p<0,05 для всех значений). Достоверных отличий по числу постменопаузальных женщин во 2-й группе и группе контроля выявлено не было.

Нарушения вариабельности АД чаще встречались у женщин в ранней постменопаузе.

В группе женщин с повышенной вариабельностью АД обращала внимание большая частота встречаемости нарушений углеводного обмена, большие значения ИМТ и выраженности АО по сравнению с женщинами группы контроля (различия достоверны) и тенденция к увеличению этих показателей по сравнению с женщинами 2-й группы.

Достоверных отличий между группами женщин по ММИ выявлено не было, у женщин 1-й и 2-й группы достоверно чаще, по сравнению с женщинами из группы контроля, встречались обменно-эндокринные нарушения.

Результаты СМАД обследованных женщин представлены в таблице 2.

Пациентки с повышенной вариабельностью АД имели достоверно более высокие значения САД и ДАД в ночные часы и САДао в период сна по сравнению с женщинами с нормальной вариабельностью АД.

Помимо средних величин АД важными показателями, влияющими на прогноз, является повышенная вариабельность САД и ДАД.

Механизмы повышения вариабельности АД многообразны и до настоящего времени окончательно не изучены. Определенное значение придается как внешним (психо-эмоциональным и физическим нагрузкам), так и внутренним (активация симпатоадреналовой системы, нарушения барорефлекторного контроля АД и ЭЗВД в ответ на различные прессорные стимулы, повышение ригидности артерий) факторам.

В ряде исследований было показано, что повышенная вариабельность АД является важным и независимым фактором ПОМ и высокого риска развития сердечнососудистых осложнений (ССО) [7].

В последние годы активно изучаются как краткосрочная (внутри одного визита), так и долгосрочная (межвизитная) вариабельность АД. Однако имеющиеся на сегодняшний день данные не позволяют однозначно высказаться о прогностической значимости "новых" показателей по сравнению с традиционным измерением вариабельности при СМАД. Следует отметить определенные преимущества метода СМАД перед клиническим измерением АД в оценке вариабельности — лучшая воспроизводимость результатов измерений, отсутствие тревожной реакции на измерение АД [6, 8].

Показатели вариабельности АД на плечевой артерии и аорте у обследованных женщин достоверно не отличались (табл. 2).

Повышение вариабельности САД отмечено у 13 (81,2%) и ДАД у 6 (37,5%) женщин.

Выявлены взаимные корреляционные связи повышенной вариабельности АД с возрастом пациенток, продолжительностью менопаузы и выраженностью абдоминального ожирения.

SD САД в период бодрствования и сна имела положительные корреляции с возрастом пациенток (r от 0.28 до 0.29, p<0,05), курением (r=0,29, p<0,05), продолжи-

Сопоставление результатов СМАД на плечевой артерии и параметров ЦАД у женщин с повышенной и нормальной вариабельностью АД

Показатели	Плечевая артерия		p ₁₋₂	Аорта			p ₁₋₂	
	1 группа, n=16	2 группа, n=53	Группа контроля, n=24		1 группа, n=16	2 группа, n=84	Группа контроля, n=24	
САД сутки, мм рт.ст.	133,7±14,7***	128,9±14,3***	111,3±6,7	НЗ	123,9±12,9***	117,2±12,1***	103,5±6,3	НЗ
ДАД сутки, мм рт.ст.	77,6±8,0	76,7±8,6***	70,4±4,6	Н3	78,1±7,6**	77,9±7,8***	71,7±5,2	Н3
САД бодрствование, мм рт.ст.	136,5±14,8***	133,0±14,0***	114,5±8,0	нз	125,9±11,9***	120,5±11,6***	106,4±7,1	н3
САД сон, мм рт.ст.	128,9±17,7***	115,8±14,7***	104,8±6,2	<0,05	120,9±16,6***	109,4±13,8***	98,5±7,3	<0,05
ДАД бодрствование, мм рт.ст.	79,4±6,1***	79,9±9,2***	73,3±5,7	нз	80,4±6,3**	81,4±7,6***	74,7±6,2	нз
ДАД сон, мм рт.ст.	74,8±9,9***	68,3±9,3	64,8±5,4	<0,05	74,9±11,5**	70,8±9,6**	65,5±6,4	НЗ
СИ САД, %	5,0 (-1,0; 10,0)	12,0 (7,0-15,0)	10,0 (3,0-12,0)	<0,05				
СИ ДАД, %	6,8 (3,0-12,0)	13,9 (10,0-18,0)*	11,0 (5,0-14,0)	<0,01				
SD САД бодрствование, мм рт.ст.	17,6 (15,6–18,2)***	11,0 (10,2–12,0)***	9,06 (7,7–11,0)	<0,0001	16,0 (13,0–17,0)***	10,0 (9,80–11,0)***	9,0 (7,0–9,5)	<0,0001
SD САД сон, мм рт.ст.	12,6 (10,4–16,0)***	10,5 (8,3–12,0)***	7,7 (7,0–9,6)	<0,03	11,5 (10,0–14,0)***	10,0 (9,5–11,0)***	8,05 (7,0–9,5)	НЗ
SD ДАД бодрствование, мм рт.ст.	12,0 (10,6–12,5)***	9,0 (8,0–10,4)	8,0 (6,6–9,7)	нз	12,0 (10,0–16,0)***	9,0 (8,0–10,0)	8,0 (7,0–10,0)	<0,0001
SD ДАД сон, мм рт.ст.	9,4 (9,0-10,9)*	9,0 (7,6–9,5)	7,3 (6,0–9,3)	НЗ	10,0 (9,0-11,0)**	9,0 (8,0-10,0)	8,0 (6,0-10,0)	НЗ

Примечания: p_{1-2} — достоверность отличий между 1-й и 2-й группами; нз — незначимые отличия; * — p<0,05, ** — p<0,01, *** — p<0,001 — достоверность отличий 1-й и 2-й группы от группы контроля.

тельностью менопаузы (r от 0,27 до 0,33, p<0,05), ИМТ (r=0,50 и r=0,40, p<0,001), ОТ (r=0,37 и r=0,28, p<0,001), отношением ОТ/ОБ (r=0,38, r=0,24, p<0,05).

SD ДАД в период бодрствования и сна имела положительные корреляции с возрастом пациенток (r=0,32, p<0,05), курением (r=0,23, p<0,05), продолжительностью менопаузы (r от 0,27 до 0,32, p<0,05), ИМТ (r от 0,31 до 0,45, p<0,01), ОТ (r от 0,27 до 0,36, p<0,01), отношением ОТ/ОБ (r=0,32, p<0,05).

Показатели вариабельности ЦАД имели аналогичные взаимосвязи.

SD САДао в период бодрствования и сна имела положительные корреляции с возрастом пациенток (r от 0,34 до 0,39, p<0,05), курением (r=0,28, p<0,05), продолжительностью менопаузы (r=0,28, p<0,05), ИМТ (r=0,50 и r=0,45, p<0,001), ОТ (r=0,34 и r=0,7 p<0,05), отношением ОТ/ОБ (r=0,29, r=0,25, p<0,001).

SD ДАД в период бодрствования и сна имела положительные корреляции с возрастом пациенток (r=0,28, p<0,05), курением (r=0,23, p<0,05), продолжительностью менопаузы (r от 0,28 до 0,33, p<0,05), ИМТ (r от 0,37 до 0,42, p<0,01), ОТ (r от 0,27 до 0,31, p<0,01), отношением ОТ/ОБ (r=0,25, p<0,05).

При оценке суточного профиля АД его нарушения были выявлены во всех обследованных группах.

При использовании СИ как непрерывной переменной наибольшие изменения суточного профиля САД и ДАД были отмечены в группе женщин с повышенной вариабельностью АД.

Нарушение циркадного профиля САД и ДАД типа "non dipper" встречалось у половины женщин 1-й группы и у 18 (34%) и 12 (22,6%) пациенток 2-й группы, соответственно, (p<0,05).

Нарушение циркадного профиля САД и ДАД типа "over dipper" встречалось, соответственно, у 3 (18,7%) и 1 (6,2%) женщин 1-й группы и у 3 (5,6%) и 5 (9,4%) женщин 2-й группы (p>0,05).

Нарушение циркадного профиля САД и ДАД типа "night-peaker" встречалось, соответственно, у 2 (12,5%) женщин 1-й группы, у 3 (5,6%) и у 2 (3,8%) женщин 2-й группы (p>0,05).

Обращало на себя внимание, что более половины женщин из группы контроля при нормальных средних показателях САД и ДАД и вариабельности АД в течение всего периода мониторирования также имели нарушения циркадного профиля АД. Тип профиля САД и ДАД

Таблица 3

Сопоставление результатов исследования показателей артериальной жесткости у женщин в зависимости от вариабельности АД

Показатели	1 группа, n=16	2 группа, n=53	Группа контроля, n=24	p ₁₋₂
	Плечевая артерия			
ПАД, мм рт.ст.	57,5 (49,8;72,6)***	48,5 (42,6;53,0)***	42,0 (39,06;44,0)	<0,05
Aix@75 сутки, %	-10,5 (-21,0;17,0)*	-20,0 (-32,0;-12,0)	-27,0 (-37,0;-18,0)	Н3
ASI@100-60, y.e.	151,5 (124,5;163,5)***	121,0 (112,0;136,0	114,0 (103,0;132,0	<0,05
AASI, y.e.	0,362 (0,298;0,685)	0,380 (0,286;0,470)	0,360 (0,252;0,401)	Н3
RWTT@100-60 сутки, мс	102,5 (100,0;117,0)*	107,0 (100,0;124,0)*	118,0 (103,0;139,0)	Н3
	Аорта			
аоСРПВ, м/с	7,6 (6,9;11,0)*	6,9 (6,1;7,5)	5,8 (5,4;6,9)	Н3
аоСРПВ>6 м/с, абс./%	12/75***	32/60,4***	5/31,2	Н3
ПАДао, мм рт.ст.	46,0 (38,5;59,5)***	37,0 (33,0;42,0)***	31,0 (30,0;34,5)	<0,05
Aix@75 сутки, %	31,5 (21,0;45,5)	28,0 (22,0;35,0)	21,0 (16,5;34,0)	Н3

Примечания: p_{1-2} — достоверность отличий между 1-й и 2-й группами; нз — незначимые отличия; * — p<0,05, ** — p<0,01, *** — p<0,001 — достоверность отличий 1-й и 2-й группы от группы контроля.

"non dipper" встречался, соответственно, у 14 (58,3%) и 11 (45,8%) женщин, у 3 (12,5%) женщин имело место нарушение суточного профиля ДАД по типу "over dipper".

В ряде исследований было показано, что сочетание повышенной вариабельности АД и отсутствие должного ночного снижения АД ассоциируются с более быстрым ПОМ и ранним развитием ССО АГ, причем эти факторы сохраняют свое неблагоприятное значение и при нормализованных средних значениях АД [9, 10].

Вариабельность АД и артериальная ригидность

В последние годы было накоплено большое количество данных, подтверждающих важное значение артериальной ригидности в развитии ССЗ.

Такие показатели, как СРПВао и центрального пульсового давления являются независимыми предикторами ССО. Эти параметры характеризуют не только ПОМ, но и их патогенетические механизмы.

Представления об артериальной стенке как о "накопителе" повреждающего действия традиционных и других ФР легло в основу концепции раннего старения сосудов [11].

В этой связи важное "повреждающее" значение имеет повышенная вариабельность АД.

Известно, что увеличение амплитуды спонтанных колебаний АД усиливает динамическую нагрузку на сосуды и усугубляет ремоделирование сердца и сосудов, обусловленное АГ [6, 9].

Однако по-прежнему остается неизученной причинно-следственная связь: является ли повышенная вариабельность АД причиной или следствием структурных изменений сосудов [6].

Методическая оценка жесткости артерий достаточно сложная и трудоемкая задача.

В настоящее время используются различные подходы к изучению жесткости артерий (как системной, так и региональной, и локальной), однако значимость предложенных в настоящее время методов оценки жесткости крупных артерий продолжает уточняться, а многие мето-

дики остаются малодоступными для практического здравоохранения.

Исследование аортальной СРПВ является наиболее надежным, хотя и суррогатным, показателем, характеризующим артериальную ригидность, мощным независимым предиктором общей и сердечно-сосудистой смертности, включая фатальный инсульт, и внесен в число критериев ПОМ [4, 12].

В последние годы наметилась тенденция включения алгоритмов определения артериальной жесткости в приборы СМАД, что существенно расширяет возможности изучения артериальной ригидности в различные временные периоды.

В своей работе мы использовали с целью оценки жесткости сосудистой стенки показатели, полученные во время СМАД. Используемый метод физиологически точен, позволяет оценивать системную жесткость артерий, а ряд изучаемых показателей нашли свое отражение в качестве прогностических [4, 11].

Результаты исследования показателей артериальной жесткости, полученных при СМАД у женщин в зависимости от вариабельности АД, представлены в таблице 3.

У женщин с повышенной вариабельностью АД показатель аоСРПВ имеет тенденцию к увеличению по сравнению с женщинами с нормальной вариабельностью АД и группой контроля. Повышение аоСРПВ выше установленных прогностических величин достоверно чаще встречалось у женщин 1-й и 2-й групп по сравнению с женщинами группы контроля (табл. 3).

Повышение ПАД≥53 мм рт.ст. выявлено у 7 (43,7%) женщин 1-й группы и у 7 (13,2%) — 2-й группы (р<0,001), повышение центрального ПАД было выявлено только у женщин 1-й группы в 4 (25%) случаях (р<0,001). У женщин группы контроля повышения периферического и центрального ПАД выше прогностических величин выявлено не было.

Повышение амбулаторного индекса ригидности ≥0,7 у.е. было выявлено у 3 (18,7%) женщин 1-й группы

Сопоставление показателей, характеризующих состояние органов-мишеней, у женщин в зависимости от вариабельности АД

Показатели	1 группа, n=16	2 группа, n=53	Группа контроля, n=24	р
ТИМ ОСА среднее, мм	1,03 (0,9-1,2)***	0,85 (0,7-0,9)**	0,67 (0,6-0,8)	<0,05
МАУ, г/л	0,08 (0,03-0,22)**	0,07 (0,01-0,15)**	0,01 (0,01-0,015)	нз
Креатинин, мкмоль/л	100,0 (80,0-120,0)*	82,0 (74,0-91,0)	82,0 (75,0-86,0)	Н3
ККр., мл/мин	75,0 (68,0-98,5)	85,0 (73,0-99,0)	82,0 (66,0-84,0)	нз
СКФ, мл/мин/1,73м ²	61,7 (52,3-71,6)**	66,5 (60,2–75,8)	68,4 (64,0-78,0)	<0,05
ИММ ЛЖ, Γ/M^2	86,1 (71,4-101,5)***	85,7 (71,7-98,3)***	62,3 (52,8-78,1)	нз
Тмжп, см	1,09 (0,84-1,19)***	0,80 (0,72-0,91)***	0,67 (0,62-0,80)	<0,05
Тзслж, см	1,0 (0,83-1,1)***	0,79 (0,69-0,87)***	0,66 (0,60-0,80)	< 0.05

Примечания: p_{1-2} — достоверность отличий между 1-й и 2-й группами; нз — незначимые отличия; * — p<0,05, ** — p<0,01, *** — p<0,001 — достоверность отличий 1-й и 2-й группы от группы контроля.

и у 2 (3,8%) женщин 2-й группы (p>0,05). В группе контроля повышения указанного показателя выше нормативных величин выявлено не было.

У значительного числа женщин 1-й группы отмечено увеличение ЧСС-корригированного индекса аугментации >-10% — у 10 (62,5%) по сравнению с пациентками 2-й группы -7 (13,2%), p<0,001. Повышение данного показателя более нормативных величин было выявлено у 2 (8,3%) женщин в группе контроля (p<0,001 по сравнению с 1-й группой).

Нормативы вариабельности ЦАД являются предметом обсуждения. В проведенном нами исследовании мы использовали те же нормативы, что применялись для оценки вариабельности САД и ДАД, полученные при СМАД на плечевой артерии (табл. 3). В этом случае у женщин с повышенной вариабельностью АД отмечались достоверно более высокие значения ПАДао по сравнению с женщинами с нормальной вариабельностью и существенно выше, чем в группе контроля. Отмечена тенденция к увеличению амплитуды отраженной пульсовой волны в аорте в группе женщин с повышенной вариабельностью АД по сравнению с женщинами с нормальной вариабельностью АД и группой контроля (табл. 3).

Таким образом, повышенная вариабельность АД у женщин климактерического периода ассоциировалось с увеличением показателей, характеризующих жесткость аорты и системную сосудистую жесткость, показателей ЦАД.

Известно, что у женщин климактерического периода выявляются нарушения регуляции выброса катехоламинов и повышенная реактивность сосудов на норадреналин, что вызывает чрезмерный рост АД в ответ на психо-эмоциональный стресс и определяет высокую вариабельность АД в течение суток. Приливы являются маркером неблагоприятных сосудистых изменений у женщин, поскольку при наличии выраженных приливов отмечалось снижение вазодилатации, вызванной кровотоком, и более значительные показатели кальцификации коронарных сосудов. Женщины, предъявляющие жалобы на приливы, демонстрировали статистиче-

ски значимо более высокие уровни САД не только в дневные часы, но и при суточном мониторировании этого показателя, характеризовались менее благоприятным профилем ССР [13].

Кроме того, повышение жесткости артерий у женщин с наступлением менопаузы может являться другим механизмом, способствующим повышению вариабельности АЛ.

Вариабельность АД и состояние органов-мишеней

Состояние органов-мишеней у женщин в зависимости от вариабельности АД представлено в таблице 4.

В проведенном исследовании повышение вариабельности АД ассоциировалось с более выраженной степенью морфофункциональных изменений сердца, крупных сосудов, признаками субклинического поражения почек, что согласуется с результатами других исследований.

В ряде крупных исследований было установлено, что увеличение суточной вариабельности АД сопровождается увеличением толщины стенок магистральных артерий, массы миокарда левого желудочка и существенным увеличением риска ССО [7].

Вариабельность АД и ремоделирование крупных эластических артерий

Результаты многих популяционных исследований подтвердили важное значение выявленного при УЗИ повышения ТИМ сонных артерий как значимого маркера неблагоприятного сердечно-сосудистого прогноза [10, 11].

В крупном популяционном исследовании Atherosclerotic Risk in Communities (ARIC) в течение более шестилетнего наблюдения за пациентами охарактеризованы распространенность, гендерные различия и прогностическая ценность атеросклеротического поражения сонных артерий в отношении развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Вероятность инсульта у женщин с $TИM \ge 1$ мм превосходила этот показатель у участниц с $TUM \le 6$ мм в 8,5 раз, у мужчин аналогичное сопоставление свидетельствовало об увеличении риска инсульта только в 3,6 раза).

Увеличение толщины ТИМ ОСА выше установленных нормальных значений было выявлено у 11 (68,7%)

женщин 1-й группы и 21 (39,6%) женщин 2-й группы (p<0,05), атеросклеротические бляшки, по данным дуплексного исследования сонных артерий, были выявлены у 4 (25%) и 4 (7,5%) пациенток 1-й и 2-й групп, соответственно, (p<0,05). В группе контроля только у 2 (8,3%) женщин выявлено увеличение ТИМ ОСА, атеросклеротические бляшки не визуализировались (p<0,01 для 1-й и 2-й групп).

Таким образом, у женщин с повышенной вариабельностью АД достоверно чаще встречались признаки атеросклеротического поражения сонных артерий по сравнению с женщинами с нормальной вариабельностью АД и группой контроля.

Вариабельность АД и функциональное состояние почек

В настоящее время не вызывает сомнений тот факт, что именно сердечно-сосудистые ФР (компоненты МС) являются ключевыми с точки зрения формирования предрасположенности к стойкому ухудшению функции почек и в качестве основы кардиоренальных взаимоотношений многие авторы указывают на генерализованную дисфункцию эндотелия (ЭД) [14].

Именно ожирению и инсулинорезистентности отводится ключевая роль в развитии поражения почек, а частое сочетание с АГ увеличивает риск развития не только хронической почечной недостаточности, но и других ССО [14].

Нарушения функционального состояния почек встречались у женщин обеих групп: повышение креатинина крови, соответствующее категории ПОМ было выявлено в 1 (6,3%) случае у пациентки 1-й группы и в 3 (5,6%) случаях у больных 2-й группы (p>0,05), снижение СКФ<60 мл/мин/1,73 2 было выявлено у 5 (31,2%) и 5 (9,4%) пациенток, соответственно, (p=0,08). Чаще других нарушений встречалась МАУ — у 8 (50%) женщин 1-й группы и 13 (24,5%) женщин 2-й группы (p=0,07).

Существенно меньшие нарушения функции почек наблюдались у женщин группы контроля — MAУ и снижение СК Φ встречалось у 2 (8,3%) женщин, повышение креатинина крови, соответствующее категории ПОМ, выявлено не было.

Результаты крупных исследований показали важное значение МАУ, повышения уровня креатинина сыворотки и выявление снижения СКФ как независимых предикторов ССЗ и смертности. Однако при использовании только одного метода исследования функционального состояния почек занижается возможность выявления субклинического поражения почек. Дополнительная оценка СКФ и креатинина крови позволяет расширить группу пациентов с субклиническим поражением почек вне зависимости от наличия МАУ.

В целом нарушение функции почек отмечено у половины женщин 1-й группы, 13 (24,5%) женщин 2-й группы (р<0,05) и у 2 (8,3%) женщин группы контроля (р<0,05 для 1-й группы).

Таким образом, повышенная вариабельность АД у женщин климактерического периода ассоциировалась

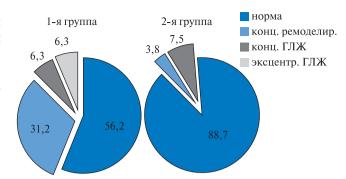


Рис.1. Варианты ремоделирования левого желудочка (%) у женщин в зависимости от вариабельности АД.

с достоверно более частым нарушением функции почек. Вариабельность АД и функциональное состояние энлотелия

У женщин 1-й группы отмечались достоверно более низкие значения 93ВД плечевой артерии -7,0 (2,0—14,4)% по сравнению с женщинами 2-й группы -12,0 (8,0—16,0)%, p<0,05. В группе контроля показатель 93ВД составил 13,7 (10,2—18,0)%, что достоверно выше, чем у пациенток 1-й группы (p<0,05).

Нарушение ЭЗВД наблюдалось у 11 (68,7%) женщин с повышенной вариабельностью АД и у 18 (33,9%) женщин с нормальной вариабельностью АД (p<0,01), в группе контроля снижение вазодилатационного ответа наблюдалось у 5 (20,8%) женщин (p<0,01 для 1-й группы).

Частое выявление в проведенном исследовании МАУ у женщин с повышенной вариабельностью АД отражает выраженность системной эндотелиальной дисфункции и свидетельствует о формировании поражения почек, что позволяет считать этот показатель интегральным маркером кардиоренальных взаимоотношений и предиктором высокого риска ССО и смертности, а повышение вариабельности АД может играть дополнительное значение в гемодинамическом повреждении сосудистой стенки и развитии ЭД.

Вариабельность АД и ремоделирование ЛЖ

ГЛЖ — это независимый мощный ФР, существенно ухудшающий прогноз больных АГ. Степень ГЛЖ у больных АГ имеет большее прогностическое значение, чем выраженность собственно гипертензивного синдрома [15].

При оценке ремоделирования ЛЖ были выявлены следующие варианты: концентрическое ремоделирование ЛЖ встречалось у 5 (31,2%) женщин 1-й группы и 2 (3,8%) женщин 2-й группы (p<0,001), концентрическая ГЛЖ встречалась, соответственно, у 1 (6,3%) и 4 (7,5%) женщин, соответственно, (p>0,05), эксцентрическая ГЛЖ встречалась только у 1 (6,3%) женщин 1-й группы (p>0,05).

У большинства обследованных женщин отсутствовали изменения геометрии ЛЖ — у 9 (56,2%) женщин 1-й группы и 47 (88,7%) женщин 2-й группы (р<0,01). В группе контроля нарушений геометрии ЛЖ выявлено не было (рис. 1).

Таким образом, у женщин с повышенной вариабельностью АД чаще встречалось концентрическое ремоделирование ЛЖ по сравнению с женщинами с нормальной вариабельностью АД, у женщин группы контроля нарушений геометрии ЛЖ выявлено не было.

Выявлены взаимные корреляционные связи SD САД с показателями, характеризующими структурно-функциональное состояние сосудистой стенки (ТИМ ОСА r=0,34, p<0,01; СРПВ r=0,31, p<0,001; ПАД r=0,35, p<0,01; ASI@100-60 r=0,40, p<0,01), вариабельность ДАД коррелировала с показателями функционального состояния почек (креатинином r=0,29, p<0,05; СКФ r=-0,28, p<0,05; МАУ r=0,36, p<0,05), ПАД (r=0,40, p<0,01) и выраженностью вазомоторных и вегетативных нарушений (r=0,45, p<0,01).

Однако, вариабельность ЦАД имела значительно большее число достоверных взаимосвязей с показателями, характеризующими состояние органов-мишеней: структурно-функциональным состоянием артерий (ТИМ ОСА r=0,34, p<0,01; ЭЗВД плечевой артерии r=-0,34, p<0,01) и артериальной ригидностью (СРПВ r=0,37, p<0,01; ПАДао r=0,43, p<0,01; ASI@100-60 r=0,45, p<0,01; Aix@75 r=0,30, p<0,01), концентрическим ремоделированием левого желудочка сердца (r=0,28, p<0,05), ИММ левого желудочка (r=0,36, p<0,05) и функциональным состоянием почек (креатинином r=0,28, p<0,05; СКФ r=-0,37, p<0,001; МАУ r=0,35, p<0,05).

Заключение

Таким образом, повышенная вариабельность АД у женщин климактерического периода может рассматри-

Литература

- Oganov RG, Maslennikova GYa. Demographic trends in the Russian Federation: the impact
 of cardiovascular disease. Cardiovascular Therapy and Prevention 2012; 11 (1): 5–10.
 Russian (Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Демографические тенденции в Российской
 Федерации: вклад болезней системы кровообращения. Кардиоваскулярная терапия
 и профилактика, 2012; 11 (1): 5–10).
- Atsma F, Bartelink ML, Grobbee DE, et al. Postmenopausal status and early menopause as independent risk factors for cardiovascular disease: a meta-analysis. Menopause 2006: 13: 265–79.
- Salov IA, Tolstov SN, Mychka VB, et al. Menopausal metabolic syndrome and hormone replacement therapy. Akusherstvo i ginekologiya. 2011; 2: 24–31. Russian (Салов И.А., Толстов С.Н., Мычка В.Б. и др. Менопаузальный метаболический синдром и заместительная гормональная терапия. Акушерство и гинекология. 2011; 2: 24–31).
- Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. Eur Heart J 2006; 27 (21): 2588–605.
- Tolstov SN, Salov IA, Mychka VB, et al. Main therapeutic principles in premenopausal women. Russ J Cardiol. 2011; 6: 98–104. Russian (Толстов С. Н., Салов И. А., Мычка В. Б. и др. Основные принципы ведения женщин в пременопаузе. Российский кардиологический журнал. 2011; 6: 98–104).
- Gorbunov VM. Modern views on the variability of blood pressure. Rational Farmakoter kardiol. 2012; 8 (6): 810–18. Russian (Горбунов В.М. Современные представления о вариабельности артериального давления. Рационал Фармакотер кардиол. 2012; 8 (6): 810–18).
- Mancia G, Bombelli M, Facchetti R, et al. Long-term prognostic value of blood pressure variability in the general population: results of the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni Study. Hypertension 2007; 49: 1265–70.
- Stolarz-Skrzypek K, Thijs L, Richart T, et al. Blood Pressure variability in relation to outcome in the International Database of Ambulatory blood pressure in relation to Cardiovascular Outcome. Hypertension Research 2010: 33: 757–66.

ваться как дополнительный фактор повреждения органов-мишеней уже на ранних стадиях климактерия.

Повышение вариабельности АД ассоциировалось с более выраженными морфофункциональными изменениями сердца, структурно-функциональными изменениями сосудов, признаками субклинического поражения почек.

У женщин климактерического периода с повышенной вариабельностью АД достоверно чаще встречались признаки атеросклеротического поражения сонных артерий, отмечалось увеличение показателей, характеризующих жесткость аорты и системную сосудистую жесткость, показателей ЦАД, преобладал концентрический тип ремоделирования левого желудочка.

Частое выявление у женщин с повышенной вариабельностью АД МАУ и нарушений вазорегулирующей функции эндотелия отражает выраженность системной дисфункции эндотелия, свидетельствует о формировании поражения почек и может указывать на дополнительный вклад повышенной вариабельности АД в гемодинамическом повреждении сосудистой стенки.

Вариабельность ЦАД не имеет дополнительных преимуществ по сравнению с оценкой вариабельности АД на плечевой артерии, но вариабельность ЦАД имела значительно большее число достоверных взаимосвязей с показателями, характеризующими состояние органовмишеней.

Выявление повышенной вариабельности АД при СМАД позволит выделить группу женщин климактерического периода с более высоким риском развития ПОМ.

- Troitskaya EA, Kotovskaya Ju V., Kobalava Zh.D. The evolution of views on the importance of variability in blood pressure values. Arterialnaya gipertenziya. 2013; 19 (1): 6–17. Russian (Троицкая Е.А., Котовская Ю.В., Кабалава Ж.Д. Эволюция представлений о значении вариабельности артериального давления. Артериальная гипертензия. 2013; 19 (1): 6–17).
- Poulter NR, Wedel H, Dahlof B, et al. For the ASCOT Investigators. Role of blood pressure and other variables in the differential cardiovascular event rates noted in the Anglo– Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA). Lancet. 2005; 366 (9489): 907–13.
- Kobalava ZhD, Kotovskaya YuV, Akhmetov RE. Arterial rigidity and central pressure: novel aspects of pathophysiology and therapy. Arterialnaya gipertenziya 2010; 2 (16): 126–33.
 Russian (Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Ахметов Р.Е. Артериальная ригидность и центральное давление: новые патофизиологические и лечебные концепции. Артериальная гипертензия. 2010; 2 (16): 126–33).
- Lukjyanov M.M., Boytsov S.A. Arterial wall rigidity as cardiovascular risk and prognostic factor in clinical practice. Serdtse 2010; 3 (9): 156–59. Russian (Лукьянов М.М., Бойцов С.А. Жесткость артериальной стенки как фактор сердечно-сосудистого риска и прогноза в клинической практике. Сердце 2010; 3 (9): 156–59).
- Gast GC, Samsioe GN, Grobbee DE, et al. Vasomotor symptoms, estradiol levels and cardiovascular risk profile in women. Maturitas 2010; 66: 285–90.
- Moiseev VS, Kabalava ZhD. Cardiorenal syndromes (pathogenetic, clinicodiagnostic, prognostic and therapeutic aspects. Ter. Arkh. 2011; 83 (12): 5–11. Russian (Моисеев В.С., Кабалава Ж.Д. Кардиоренальные синдромы (патогенетические, клинико-диагностические, прогностические и терапевтические аспекты). Тер. арх. 2011; 83 (12): 5–11).
- Veber VR. Arterial hypertension in postmenopausal women. Serdce 2006; 7 (31):346–52.
 Russian (Вебер В.Р. Артериальная гипертензия у женщин в постменопаузальном периоде. Сердце 2006; 7 (31):346–52).