

Я.В. БРЫТКОВА, к.м.н., И.С. ГОМОВА, О.В. ТАТАРИНОВА, Р.И. СТРЮК, д.м.н., профессор,  
ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России

# ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ

## СИМПАТИКО-АДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ И ПОЧЕК У ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ НА ФОНЕ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ

**Артериальная гипертония в настоящее время относится к одной из актуальных научно-практических проблем медицины, что связано с большой частотой инвалидизирующих и фатальных осложнений заболевания и высоким уровнем сердечно-сосудистого риска [1–3].**

*Ключевые слова: артериальная гипертония, женщины в перименопаузе, симпатико-адреналовая система, микроальбуминурия, Лозарел, Лодоз*

### РЕЗЮМЕ

Обследованы 84 женщины в перименопаузе, подтвержденной данными анамнеза и результатами исследования гормонального статуса; из них 64 пациентки с артериальной гипертонией (АГ) 1–2-й степени и 20 практически здоровых женщин, составивших группу контроля. Всем обследуемым проводили суточный мониторинг артериального давления, оценку функционального состояния симпатико-адреналовой системы по величине  $\beta$ -адренорецепции мембран эритроцитов, микроальбуминурии и рассчитывали скорость клубочковой фильтрации по формуле Кокрофта – Голта. В 1-ю группу наблюдения вошли пациентки с АГ 1-й степени (23 человека), которые получали монотерапию лозартаном (Лозарел, Sandoz) в дозе 50–100 мг/сут, во 2-ю (43 человека) – пациентки с АГ 2-й степени, принимавшие комбинированную терапию лозартаном 100 мг/сут в сочетании с Лодозом (биспролол 5 мг + гидрохлортиазид 6,25 мг). Лечение проводили в течение 12 недель, обследование осуществляли до включения в исследование и по окончании периода лечения. У всех пациенток отмечено снижение артериального давления до целевого уровня. Побочных и неблагоприятных эффектов не было. Исходно

повышенные величины  $\beta$ -адренорецепции мембран эритроцитов в обеих группах достоверно снизились, отражая улучшение функционального состояния симпатико-адреналовой системы. Азот-выделительная функция почек по скорости клубочковой фильтрации у пациенток была не нарушена, но отмечено многократное по сравнению с референсными значениями повышение микроальбуминурии. После 12-недельного лечения во всех группах наблюдалось снижение микроальбуминурии, что является отражением нефропротективного эффекта применяемых антигипертензивных средств.

По данным официальной статистики, АГ регистрируется у 25–40% населения, и, по некоторым прогнозам, ее распространенность в ближайшие годы будет возрастать во всем мире [4]. Следует отметить, что среди женщин в перименопаузальном периоде и в постменопаузе показатели заболеваемости АГ приближаются к таковым у мужчин того же возраста [5]. Основополагающая роль в формировании АГ в перименопаузе отводится закономерному для климактерического периода дефициту женских половых гормонов [6, 7]. На фоне дефицита эстрогенов, который сопровождается повышением возбудимости гипоталамо-гипофизарных структур с нарушением центральной и периферической регуляции сосудистого тонуса, происходит активация симпатико-адреналовой системы (САС) [8–10], что проявляется вегетативными сосудистыми кризами, протекающими с АГ.


Подобные вегетативно-сосудистые симптомы могут быть и проявлением климактерического синдрома, что в значительной степени характерно для пациенток на раннем этапе инволютивных изменений. Кроме того, в период климактерия снижение продукции эстрогенов и относительное увеличение уровня андрогенов, секретируемых клетками стромы яичников под влиянием возросшего уровня гонадотропинов, способствует повышению массы тела.

Сочетание АГ и ожирения особенно неблагоприятно отражается на функционировании почек. Так, в международном проспективном исследовании, включавшем 20 828 поликлинических пациентов с АГ, показано, что при сочетании этих двух заболеваний частота выявления микроальбуминурии (МАУ) увеличивается примерно в 2 раза, чем в среднем по поликлинической популяции. Уровень экскреции альбумина с мочой коррелирует не только с индексом массы тела (ИМТ), но и с показателями окружности талии у пациентов с АГ. Даже при избыточной массе тела частота МАУ превышает указанный показатель для средней популяции АГ и составляет 57,6%. Для пациентов с ожирением показатель частоты выявляемости МАУ увеличивается до 61,9% [11]. В настоящее время МАУ рассматривают в качестве раннего маркера поражения почек у пациентов с АГ с сохраненной азотвыделительной функцией почек [12]. Многие антигипертензивные лекарственные средства, в частности блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА II), обладают нефропротективными свойствами, что имеет важное практическое значение.

Целью настоящего исследования стало изучение функционального состояния почек и САС у пациенток с гипертонической болезнью в перименопаузальном периоде и возможность коррекции выявленных нарушений современными антигипертензивными препаратами.


## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было проведено простое открытое сравнительное исследование в параллельных группах. Под наблюдением находились 84 женщины в пери-




# Лозарел® Плюс

гидрохлоротиазид+лозартан




РЕКЛАМА



Рег. номер: ЛП-001 502

Перед назначением препарата необходимо ознакомиться с инструкцией по применению. Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников.

a Novartis company



SANDOZ

123317 Москва,  
 Пресненская набережная,  
 дом 8, строение 1,  
 комплекс «Город столиц», 8-9 этаж,  
 ЗАО «Сандоз», тел.: (495) 660-75-09  
[www.sandoz.ru](http://www.sandoz.ru)

RU1304091487

**Таблица 1. Антропометрические показатели и гормональный статус обследованных пациенток (Ме (25%; 75%))**

Показатели	1-я группа (n = 23)	2-я группа (n = 41)	Группа контроля (n = 20)
Возраст, лет	50,0 (46,5; 54,0)	50,0 (47,0; 53,0)	49,5 (46,0; 51,0)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	27,0 (24,0; 36,0)	29,5 (25,0; 37,0)	24,0 (22,0; 30,0)
ФСГ, мМЕ/мл	41,5 (15,9; 51,7)	38,1 (10,1; 59,9)	11,1 (4,9; 40,1)
Эстрадиол, пмоль/л	57,7 (42,9; 68,0)	51,0 (33,5; 74,4)	74,4 (26,5; 500,0)

менопаузальном периоде, которые подписали информированное согласие: 64 пациентки с ГБ II стадии 1–2-й степени (ВОЗ/МОАГ, 2004) в возрасте 49–54 лет, средний возраст Ме 50 лет (25%; 75%: 46,5; 52 года), и 20 практически здоровых женщин, средний возраст Ме 49,5 года (25%; 75%: 46,0; 51 год).

Обследование проводили по стандартной методике, включающей тщательное изучение анамнеза, физикальное обследование, оценку ИМТ по формуле Кетле. У всех пациенток иммуноферментным методом определяли содержание фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и эстрадиола в сыворотке крови, взятой утром натощак из локтевой вены. Активность САС оценивали по величине β-адренорецепции мембран эритроцитов (β-АРМ) авторским методом, основанном на изменении осмосоустойчивости эритроцитов в присутствии адреноактивного вещества набором реагентов «АРМ-АГАТ» (ООО «Агат-Мед», Москва) [13].

**■ По данным официальной статистики, АГ регистрируется у 25–40% населения, и, по некоторым прогнозам, ее распространенность в ближайшие годы будет возрастать во всем мире.**

Определение МАУ в утренней моче проводили на аппарате NemoCue Albumin 201 методом иммунохимической реакции (норма МАУ < 20 мг/л). Оценку показателя до лечения и на фоне лечения проводили трижды, в качестве статистических значений из трех проб приведен средний результат.

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по формуле Кокрофта – Голта (для женщин норма 85–130 мл/мин).

Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) проводили на аппарате CardioTens (Meditech Ltd, Венгрия). Регистрацию АД осуществляли с интервалом в 15 минут в период бодрствования (с 7 до 23 часов) и 30 минут в период сна (с 23 до 7 часов). Анализировали следующие показатели: средние цифры систолического и диастолического АД в дневные (САД<sub>д</sub>, ДАД<sub>д</sub>) и ночные (САД<sub>н</sub>, ДАД<sub>н</sub>) часы, максимальное систолическое (САД<sub>м</sub>) и диастолическое (ДАД<sub>м</sub>) АД, временной гипертонический индекс (ГИ) систолического (САД<sub>вр</sub>) и диастолического (ДАД<sub>вр</sub>) АД, среднюю частоту сердечных сокращений (ЧСС).

Все пациентки с АГ получали лечение лозартаном (Лозарел, Sandoz) в начальной дозе 50 мг/сут однократно с последующим повышением дозы до достижения целевого уровня АД. В случае отсутствия должного антигипертензивного эффекта при дозе лозартана 100 мг/сут к лечению добавляли препарат Лодоз (Nycomed), содержащий 5 мг биспролола и 6,25 мг гидрохлортиазида, однократно утром. Все лабораторные и инструментальные обследования осуществляли до лечения и через 12 недель на фоне терапии.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Оценку достоверности значений СМАД для трех зависимых групп проводили с помощью непараметрического метода Фридмана. При получении значения  $p < 0,05$  нами проводилось парное сравнение данных групп с использованием непараметрического теста Вилкоксона. Различие считали достоверным при  $p < 0,05$ . При непараметрическом распределении для сравнения результатов двух независимых групп использовали тест Манна – Уитни.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По данным офисного АД и СМАД в зависимости от степени АГ и характера антигипертензивной терапии пациентки были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошло 23 женщины (36%) с АГ 1–2-й степени, которые получали Лозарел в дозе 50–100 мг/сут; 2-ю группу составили 41 пациентка (64%) с АГ 2-й степени, которым проводили комбинированную терапию Лозарелом 100 мг/сут и Лодозом.

Возраст и ИМТ в двух основных группах и в группе контроля статистических различий не имели. Все женщины на момент включения в исследование находились в периоде перименопаузы. Гормональный статус во всех трех группах обследованных достоверно не различался, однако в группе контроля у 1/2 пациенток (10 человек) величины ФСГ и эстрадиола соответствовали референсным значениям регулярного менструального цикла. Вместе с тем гормональный статус, соответствующий репродуктивному периоду, был выявлен лишь у 30% (7 человек) женщин в 1-й группе и у 29% (12 человек) – во 2-й группе (табл. 1).

На момент включения в исследование средние величины всех параметров СМАД у пациенток с АГ (1-й и 2-й группы) свидетельствовали о наличии АГ, при этом более выраженное повышение АД регистрировали во 2-й группе, что соответствовало 2-й степени АГ. Как было уже отмечено выше,

монотерапию Лозарелом в дозе 50–100 мг/сут получали 23 пациентки, комбинированная терапия Лозарелом 100 мг/сут в сочетании с Лодозом проведена у 41 женщины. На фоне данной антигипертензивной терапии в обеих группах пациенток все показатели СМАД нормализовались к концу периода наблюдения – через 12 недель от начала лечения (табл. 2, 3).

На фоне лечения неблагоприятных побочных эффектов ни у кого не отмечено.

Необходимо подчеркнуть, что в обеих группах пациенток исходно имела место тахикардия, у большинства женщин были приливы, неустойчивое настроение, сердцебиение, ощущение жара в теле, что, с одной стороны, соответствовало картине климактерического синдрома, протекающего с вегетативной симптоматикой, с другой – указывало на гиперсимпатикотонию, которая была подтверждена результатами исследования величины  $\beta$ -АРМ. Показатель адренорецепции мембран эритроцитов ( $\beta$ -АРМ) у пациенток с АГ был достоверно повышен по сравнению с контролем (рис. 1). По условиям метода физиологическому уровню функционирования САС соответствуют величины  $\beta$ -АРМ от 2,0 до 20,0 усл. ед. [13]. В условиях стабильного режима труда и отдыха этот показатель стабилен, в случае же увеличения активности САС значения  $\beta$ -АРМ превышают 20,0 усл. ед., что отражает защитный механизм десенситизации адренорецепторов кле-

Таблица 2. Показатели СМАД у женщин с АГ, получавших Лозарел в динамике (Ме (25%; 75%))

Показатели	1-я группа до лечения (n = 23)	1-я группа на фоне лечения (n = 23)	Группа контроля (n = 20)
ГИ, САД, %	66,0 (44,0; 70,0)*	18,0 (14,0; 24,0)**	4,0 (2,0; 10,0)
ГИ, ДАД, %	50,0 (31,0; 65,0)*	15,0 (10,0; 22,0)**	2,0 (2,0; 5,0)
Среднее САДдн, мм рт. ст.	143,0 (135,0; 145,0)*	120,0 (115,0; 123,0)**	118,0 (110,0; 125,0)
Среднее ДАДдн, мм рт. ст.	86,0 (84,0; 90,0)*	72,5 (70,0; 79,0)**	70,0 (65,0; 78,0)
Среднее САДн, мм рт. ст.	127,5 (120,0; 129,0)*	106,5 (102,0; 112,0)**	100,0 (95,0; 108,0)
Среднее ДАДн, мм рт. ст.	80,0 (77,0; 86,0)*	66,5 (65,0; 73,0)**	65,5 (50,0; 70,5)
Максимальное САДдн, мм рт. ст.	160,0 (152,0; 166,0)*	145,0 (132,0; 147,0)**	139,5 (129,0; 144,0)
Максимальное ДАДдн, мм рт. ст.	100,5 (96,0; 108,0)*	85,0 (83,0; 87,0)**	76,0 (71,0; 78,0)
ЧССср, уд/мин	90,0 (86,0; 94,0)	82,0 (78,0; 91,0)	84,5 (79,0; 90,5)
Офисное САД/ДАД, мм рт. ст.	150,0 (145,0; 155,0)/ 90,0 (90,0; 100,0)*	120,0 (110,0; 130,0)/ 80,0 (70,0; 80,0)**	120,0 (110,0; 130,0)/ 75,0 (70,0; 80,0)

\* p < 0,05 по сравнению с 3-й группой.

\*\* p < 0,05 по сравнению с группой до лечения.

Таблица 3. Показатели СМАД у женщин с АГ, получавших комбинированную терапию в динамике (Ме (25%; 75%))

Показатели	2-я группа до лечения (n = 41)	2-я группа на фоне лечения (n = 41)	Группа контроля (n = 20)
ГИ, САД, %	96,0 (94,0; 100,0)*	27,0 (18,0; 29,0)*, **	4,0 (2,0; 10,0)
ГИ, ДАД, %	89,0 (66,0; 100,0)*	20,0 (13,0; 22,0)*, **	2,0 (2,0; 5,0)
Среднее САДдн, мм рт. ст.	162,0 (152,0; 169,0)*	123,0 (119,0; 129,0)**	118,0 (110,0; 125,0)
Среднее ДАДдн, мм рт. ст.	96,0 (90,0; 103,0)*	80,0 (74,0; 82,0)**	70,0 (65,0; 78,0)
Среднее САДн, мм рт. ст.	140,0 (131,0; 146,0)*	110,0 (105,0; 116,0)**	100,0 (95,0; 108,0)
Среднее ДАДн, мм рт. ст.	90,0 (85,0; 99,0)*	68,0 (65,0; 70,0)**	65,5 (50,0; 70,5)
Максимальное САДдн, мм рт. ст.	187,0 (162,0; 190,0)*	148,0 (135,0; 150,0)*, **	139,5 (129,0; 144,0)
Максимальное ДАДдн, мм рт. ст.	110,0 (92,0; 115,0)*	90,0 (83,0; 94,0)*, **	76,0 (71,0; 78,0)
ЧСС ср, уд/мин	92,0 (89,0; 96,0)	77,0 (72,0; 79,0)**	84,5 (79,0; 90,5)
Офисное САД/ДАД, мм рт. ст.	150,0 (145,0; 155,0)/ 90,0 (90,0; 100,0)*	120,0 (110,0; 130,0)/ 80,0 (70,0; 80,0)**	120,0 (110,0; 130,0)/ 75,0 (70,0; 80,0)

\* p < 0,05 по сравнению с 3-й группой.

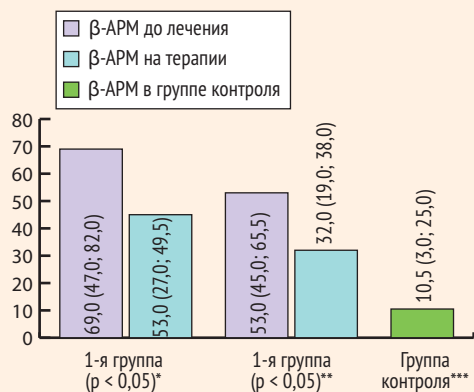
\*\* p < 0,05 по сравнению с группой до лечения.

точных мембран от деструктивного влияния повторяющихся повышенный уровня эндогенных катехоламинов [14].

После 12-недельной антигипертензивной терапии в обеих группах пациенток произошло достоверное снижение показателя β-АРМ. Так, у пациенток 1-й группы, исходно имевших более высокие средние значения величины β-АРМ, этот показатель не только достоверно снизился, но и у 10 (43%) женщин достиг референсных значений. Во

2-й группе β-АРМ составила 32,0 усл. ед. (25%; 75%: 19,0; 38 усл. ед.), что было несколько ниже по сравнению с 1-й группой, но свидетельствовало, так же как и в 1-й группе, о гиперсимпатикотонии; после курсового лечения этот показатель достоверно снизился и у 65% (27 человек) достиг референсных значений (рис. 1). Обнаруженная нами динамика показателя β-АРМ свидетельствует о благоприятном влиянии Лозарела и его комбинации с Лодозом на функциональное состояние САС, кото-

Рисунок 1. Показатель β-АРМ до лечения и через 12 недель на фоне лечения в группах обследованных (усл. ед.)

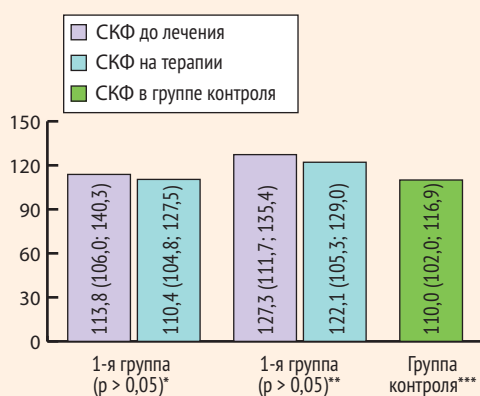


\* В 1-й группе до лечения и на фоне лечения.

\*\* Во 2-й группе до лечения и на фоне лечения.

\*\*\* p < 0,05 по сравнению с группой контроля.

Рисунок 2. СКФ до лечения и через 12 недель на фоне лечения в группах обследованных (мл/мин)



\* В 1-й группе до лечения и на фоне лечения.

\*\* Во 2-й группе до лечения и на фоне лечения.

\*\*\* p < 0,05 по сравнению с группой контроля.

рая играет ключевую роль в патогенезе ГБ и определяет вегетативные нарушения у женщин в климактерии.

Исследование функционального состояния почек у пациенток с АГ в исходном состоянии не выявило достоверных изменений СКФ по сравнению с контролем (рис. 2). Известно, что СКФ снижается на более поздних стадиях АГ, когда наблюдается уменьшение количества функционирующих нефронов и вследствие этого нарушается азотвыделительная функция почек. Естественно, что в динамике этот показатель практически не изменился (рис. 2).

**■ У женщин с АГ в перименопаузе в качестве основных патогенетических механизмов формирования и становления АГ можно рассматривать гиперактивацию САС и РААС, что проявляется высокими величинами показателя  $\beta$ -адренорецепции мембран эритроцитов и МАУ – ранним маркером нефропатии.**

Вместе с тем ранним маркером поражения почек при АГ считают МАУ, которая тесно связана с гипертрофией левого желудочка [15], дисфункцией эндотелия [16] и другими патологическими изменениями со стороны сердечно-сосудистой системы.

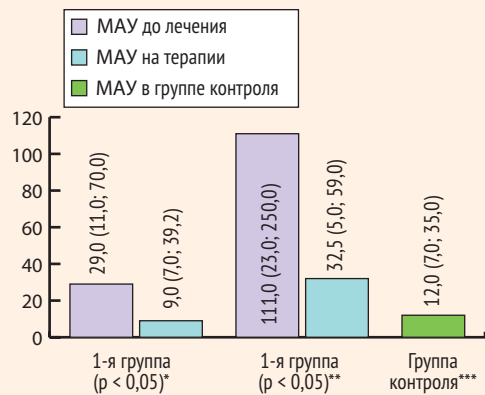
Результаты проведенного исследования показали достоверное 78%-ное повышение МАУ до лечения в обеих группах пациенток по сравнению с нормативными значениями этого показателя и с группой контроля (рис. 3). Безусловно, МАУ не является строго специфичным показателем поражения почек при АГ, она может определяться при многих патологических процессах: застойной сердечной недостаточности, диабетической нефроангиопатии, заболеваниях почек и других состояниях. Однако у пациентов с АГ, не имеющих в анамнезе вышеперечисленных заболеваний, а также провоцирующих факторов, таких как переохлаждение, физическая нагрузка, интоксикация

лекарственными препаратами и гормонами, МАУ подтверждает наличие нефропатии и является ее ранним маркером.

Важными оказались результаты исследования МАУ на фоне антигипертензивной терапии. Оказалось, что в обеих группах отмечено достоверное снижение МАУ, при этом в 1-й группе у 20 пациенток (87%) этот показатель достиг нормативных величин и только у 3 женщин (13%) его уровень не достиг нормы. Во 2-й группе величина МАУ также достоверно снизилась, но референсных значений достигла лишь у 27% (11 человек) (рис. 3).

Известно, что у пациентов с АГ появление МАУ свидетельствует о вовлечении в патологический процесс тубулогломерулярного аппарата почек и на ранних стадиях заболевания этот процесс носит обратимый характер. Однако на этапе формирования АГ в патогенезе заболевания ключевую роль приобретает ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС), способствующая усилению патологических процессов, прежде всего со стороны тубулогломерулярного аппарата почек: развитие внутрисосудистой гипертензии, усиление протеинурии, снижение экскреции натрия, подавление синтеза оксида азота и других наруше-

Рисунок 3. Величина МАУ (мг/л) до лечения и через 12 недель на фоне лечения в группах обследованных



\* В 1-й группе до лечения и на фоне лечения.

\*\* Во 2-й группе до лечения и на фоне лечения.

\*\*\* p < 0,05 по сравнению с группой контроля.

ний, усугубляющих нефропатию. Устранение отрицательных эффектов ангиотензина II с помощью БРА II приводит к значительному снижению экскреции с мочой альбуминов, что было продемонстрировано в рандомизированных клинических исследованиях [17].

Результаты нашего исследования подтверждают вовлечение в патологический процесс при АГ почек, ранним маркером которого является МАУ. Вместе с тем коррекция выявленных нарушений может быть осуществлена включением в терапию БРА II, в частности лозартана (Лозарел, Sandoz), который оказы-

вает не только антигипертензивный, но и нефропротективный эффект.

Таким образом, у женщин с АГ в перименопаузе в качестве основных патогенетических механизмов формирования и становления АГ можно рассматривать гиперактивацию САС и РААС, что проявляется высокими величинами показателя  $\beta$ -адренорецепции мембран эритроцитов и МАУ – ранним маркером нефропатии. Для коррекции выявленных нарушений может применяться лозартан и  $\beta$ -адреноблокатор бисопролол.



#### ЛИТЕРАТУРА

1. Оганов Р.Г. Развитие профилактической кардиологии в России // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2004; 3(3), ч. 1: 10–14.
2. Haller H. Effective management of hypertension with dihydropyridine calcium channel blocker-based combination therapy in patients at high cardiovascular risk // Int. J. Clin. Pract., 2008; 62(5): 781–790.
3. Wolf-Maier K. et al. Hypertension treatment and control in five European countries, Canada and the United States. Hypertension, 2004; 43: 10–17.
4. Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Константинов В.В. и др. Артериальная гипертензия: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации // Российский кардиологический журнал. 2006; 4: 45–50.
5. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Гендерные различия кардиоваскулярной патологии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012; 11(4): 101–104.
6. Подзолков В.И., Брагина А.Е., Маколкин В.И. Патогенетическая роль моксонидина при лечении артериальной гипертензии у женщин в перименопаузе // Кардиология. 2002; 11: 32–35.
7. Posner B.M., Cupples L.A., Miller D.R. et al. Diet, menopause and serum cholesterol levels in women: the Framingham Study 1 // Am. Heart J., 1993; 125: 483–489.
8. Сметник В.П. Защитное влияние эстрогенов на сердечно-сосудистую систему // Consilium Medicum. Экстравыпуск, 2002; 3–6.
9. Белоусов Ю.Б., Глезер М.Г., Хвостова Э.Б. и др. Влияние мозксиприла на качество жизни у женщин в постменопаузе, страдающих артериальной гипертензией // Тер. арх. 2005; 10: 75–79.
10. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром // Кардиоваск. тер. и профил. 2003; 3: 32–37.
11. Bohm M., Thoenes M., Danchin W. et al. Association of cardiovascular risk factors with microalbuminuria in hypertensive individuals: the i-SEARCH global study // J Hypertens, 2007; 25: 2317–24.
12. Schlessinger S.D., Tankersley M.R., Cris J.J. Clinical documentatijn or end-stage renal disease due to hypertension // Am.J. Kidney Dis., 1994; 23: 655–60.
13. Стрюк Р.И., Длусская И. Г. Адренореактивность и сердечно-сосудистая система. М.: Медицина, 2003.
14. Стрюк Р.И., Бухонкина Ю.М., Брыткова Я.В., Шоикимова Д.У., Павлова Л.Н. Бисопролол в лечении сложных нарушений сердечного ритма при беременности // Эффективная фармакотерапия в кардиологии и ангиологии. 2008; 1: 42 – 45.
15. Redon J., Baldo E., Lurbe E. et al. Vbkralbuminuria, left ventricular mass and ambulatory blood pressure in essential hypertension // Kidney Int., 1996; 55: 81–4.
16. Jensen J.S., Borch J.K., Jensen S. et al. Microalbuminuria reflects a generalized transvascular albumin leakiness in clinically healthy subject // Clin. Sci. Colcb., 1995; 88: 629–33.
17. Руководство по артериальной гипертензии / под ред. акад. Е.И. Чазова и проф. И.Е. Чазовой М.: Медиа Медика, 2005.

Полный список литературы вы можете запросить в редакции.