

Динамика артериальной гипертензии и синдрома вегетативной дистонии при антигипертензивной терапии у больных с хронической цереброваскулярной патологией

Г.В. Горностаева, А.В. Кадыков, Е.В. Гнедовская, А.Г. Аминтаева, Ю.Я. Варакин, Е.В. Ощепкова
ФГБУ «Научный центр неврологии» РАМН, РФ
Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГУ РКНПК, РФ

Резюме. В статье представлены результаты оценки влияния антигипертензивной терапии (АГТ) на параметры артериального давления (АД) при синдроме вегетативной дистонии у пациентов с хронической цереброваскулярной патологией (ХЦВП). Отмечено, что после 9 месяцев АГТ осталась сниженной вариабельность ритма сердца, но уменьшилось симпатическое влияние на сердечный ритм в покое. При ортостатической пробе повысилось адекватное влияние симпатической нервной системы, что свидетельствовало о повышении адаптационных возможностей регуляторных систем при нагрузке. На фоне лечения адекватное снижение баллов психовегетативного синдрома (СВД), а также систолического АД, среднего гемодинамического и пульсового АД при клиническом измерении сочеталось с улучшением вариабельности ритма сердца.

Ключевые слова: антигипертензивная терапия, при синдром вегетативной дистонии, хроническая цереброваскулярная патология.

На долю таких хронических неинфекционных заболеваний, как патология сердца, инсульт, рак, хроническая дыхательная патология и диабет приходится 63% всех летальных исходов [10]. При этом ведущей причиной смерти в 2008 г. являлись болезни системы кровообращения, от которых погибло 17 млн человек в мире, что составило около 30% от общей смертности. Артериальная гипертензия (АГ), являющаяся основным фактором, повышающим вероятность смерти от болезней системы кровообращения, была причиной 13 % от общей смертности [27]. Распространенность АГ в мире в 2000 г. составила 20% и прогнозируется, что к 2025 г. указанный показатель увеличится на 60%, что составит 1,5 млрд человек [18]. Поэтому возникает крайняя потребность в методических инновациях, позволяющих улучшить профилактику и выявление болезней системы кровообращения. В частности была обнаружена существенная связь между высокой вариабельностью артериального давления (АД) и обострениями сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [15, 16, 20, 23-26].

Хроническая цереброваскулярная патология (ХЦВП), включающая синдром начальных прояв-

ний недостаточности кровоснабжения мозга и первичную дисциркуляторную энцефалопатию первой стадии, наблюдается у третьей части населения, причем с возрастом ее распространенность существенно возрастает [2, 7].

ХЦВП часто сопровождается нарушением вегетативной регуляции различных систем организма, в том числе и сердечно-сосудистой, что, сочетаясь с эмоционально-аффективными расстройствами, представляет собой психовегетативный синдром (СВД). На основании исследований, проведенных по единой программе в ряде неврологических учреждений отдельных городов, в среднем указанный синдром был выявлен в 63% случаев (в разных городах от 45% до 80%), чаще у женщин. Установлено также, что СВД чаще наблюдался и был более выраженным при ХЦВП, чем при ее отсутствии (70% и 40% соответственно) [3].

Проявления психовегетативного синдрома встречаются у 20% больных с цереброваскулярными заболеваниями, и риск развития инсульта в 2 раза повышается у лиц с паническими атаками. При этом обсуждается значение гипоксии мозга,

медиаторных нарушений, а также изменений иммунной системы и липидного обмена [13].

Поскольку у больных с АГ психовегетативные и тревожные расстройства встречаются в половине случаев, возникает необходимость коррекции антигипертензивной терапии (АГТ) с присоединением транквилизаторов или антидепрессантов. По некоторым данным, тревожные состояния имеют большее значение в возникновении АГ, чем депрессия [11]. Особые трудности представляет адекватное лечение СВД при наличии сердечно-сосудистых заболеваний, поскольку отдельные типы применяемых антидепрессантов могут приводить к появлению таких неблагоприятных осложнений, как ортостатическая гипотензия, аритмия, нарушения проводимости сердца и др. [1, 5, 8, 9].

Учитывая особенности диагностики, а также необходимость унификации критериев диагностики психовегетативного синдрома, особую актуальность приобретает применение адаптированных вопросников. В проведенном НИИ неврологии РАМН обследовании выборки из неорганизованной популяции мужчин 40-49 лет (250 чел.) на основании специального вопросника, разработанного Центром вегетативной патологии и адаптированного НИИ неврологии РАМН совместно с Центром вегетативной патологии, СВД был диагностирован в 55% случаев, чаще всего наблюдалась умеренная степень тяжести (51%), легкая – в 30%, а выраженная – в 19% случаев. При ХЦВП, чаще, чем у больных без церебральных жалоб был выявлен СВД (88% и 40% случаев соответственно), причем у них была выше и доля выраженных нарушений [7].

В настоящее время уделяется большое внимание инструментальной оценке особенностей течения АГ. Для этого активно применяются методы, позволяющие оценить динамику показателей в течение длительного времени. Такие методы дают возможность выявить ранние признаки патологии у больных, находящихся в группе риска по тому или иному заболеванию. Из методов исследования кардиологической патологии к ним в первую очередь относится холтеровское ЭКГ мониторирование и суточное мониторирование АД. Также имеют значение методы выявления вегетативной дистонии.

Поскольку традиционные объективные показатели (частота сердечных сокращений – ЧСС, уровень артериального давления, частота дыхания и др.) при СВД часто не выходят за границы физиологической нормы, наряду со специальными вопросниками, в настоящее время применяется также исследование variability ритма сердца (VРС) [4], которое в течение последних 30 лет позволило выявить нарушения вегетативной регуляции при различных состояниях, сопровождающихся патологией сердечно-сосудистой системы (сахарный диабет, гиперлипидемия, артериальная гипертензия) [28].

Выявлена связь повышения симпатического

компонента регуляции ритма сердца с нарушениями функции кровообращения, такими как, например, диастолическая дисфункция левого желудочка [14], с тяжестью артериальной гипертензии по уровню АД [12], а также выраженностью сопутствующей почечной патологии, [17, 19] и наличием наследственной предрасположенности [21, 22].

Проведенное нами исследование посвящено изучению взаимосвязи функциональных расстройств вегетативной нервной системы и динамики основных характеристик АГ под влиянием антигипертензивной терапии.

Цель исследования – оценить влияние антигипертензивной терапии на параметры артериального давления, и синдрома вегетативной дистонии у пациентов с ХЦВП.

Материалы и методы

Обследовано 109 пациентов (48 мужчин и 61 женщина), с АГ первой и второй степени при ХЦВП, средний возраст которых составил 57,4±5,8 лет. Исключались больные с АГ третьей степени, острыми нарушениями мозгового кровообращения, а также тяжелыми формами невротических нарушений и соматической патологии.

При определении клинических параметров АД, в течение трех дней обследования ежедневно на обеих руках проводилось по три последовательных измерения, с интервалом не менее 1 мин. Ежедневно определялось среднее значение двух последних измерений и затем – средние показатели АД за три дня, на руке с более высоким его уровнем. Кроме этого проводилось суточное мониторирование АД (СМАД) [6].

Состояние вегетативной нервной системы (ВНС) определяли с помощью модифицированного вопросника Центра вегетативной патологии и головной боли ММА им. И.М. Сеченова, позволяющего выявить СВД и определить его тяжесть. Для объективизации состояния ВНС проводился анализ variability сердечного ритма с функциональной ортостатической пробой. Для анализа компьютерной базы данных применялся пакет программ Statistica 6.0 (StatSoft, США) с определением средних показателей, среднего квадратичного отклонения (s), «Fisher exact p», Mann-Whitney U-test, а также коэффициента корреляции (r) и его достоверности.

При обследовании 109 больных возраст выявления АГ в среднем составил 46,7±10,6 лет. Хотя все обследованные знали о наличии у них АГ, 30 (27,5%) пациентов измеряли АД только один раз в месяц и реже, а в лечебно-профилактических учреждениях до начала исследования большинство больных (95 (87,1%)) измеряли АД реже одного раза в год. В качестве фактора, провоцирующего повышение АД 103 (94,5%) пациента отметили психоэмоциональное перенапряжение, несколько реже переутомление – 91 (83,5%) и атмосферные явления – 91 (83,5%). В боль-

шинстве случаев (75/109 – 68,8%) повышение АД больные связывали со всеми указанными факторами.

При клиническом обследовании среднее систолическое АД составило 149,1±13,0, а диастолическое – 94,9±8,2 мм рт.ст., среднее гемодинамическое – 112,9±9,1 и пульсовое АД – 54,2±9,1. Среди 109 обследованных чаще всего выявлялась АГ первой степени – 74 (67,9%) больных. У 65 обследованных (59,6%) в анамнезе наблюдались гипертонические кризы с обращением в скорую медицинскую помощь. У 34 (31,2%) пациентов выявлена лабильная форма АГ (с возможностью спонтанной нормализации АД независимо от наличия лечения). У 87 (79,8%) больных наблюдались «обострения» АГ (ухудшение состояния при повышении АД без необходимости обращения в скорую медицинскую помощь) и существенные колебания АД – у 100 больных (91,7%). Проведение СМАД позволило получить дополнительные данные о вариабельности АД, его параметрах в ночные часы и утренней динамике.

Через 9 месяцев индивидуально подобранной АГТ у больных произошло достоверное снижение систолического АД (124,5±10,0; p=0,03), диастолического (78,0±8,2; p=0,04) и среднего гемодинамического АД (100,1±7,3; p=0,003). Снижение пульсового АД оказалось недостоверным (48,3±8,4; p=0,15). Кроме снижения параметров АД у всех больных прекратились гипертонические кризы, а также снизилось число пациентов с обострениями АГ до 16/84 (19,0%; p=0,00001), и кроме того у 66/84 (78,6%) больных обострения стали реже. Число больных с колебаниями АД снизилось до 48/84 (57,1%; p=0,00001). Кроме этого улучшились отдельные параметры СМАД (табл. 1). Произошло достоверное снижение дневных показателей САД, ДАД, а также гипертонического индекса времени (ГИВ), как днем, так и ночью. Однако в ночные часы параметры САД и ДАД только имели тенденцию к снижению, а вариабельность АД как в дневные, так и в ночные часы не изменилась. Величина утреннего подъема также не

изменились, в то время как его скорость достоверно снизилась.

Наряду с улучшением параметров АД и течения АГ на фоне индивидуально подобранной АГТ улучшилось также состояние ВНС (табл. 2). В виде достоверного снижения среднего балла по вопросу.

Влияние ВНС приводит к колебаниям длительности интервалов R-R – вариабельности ритма сердца (ВРС), параметры которой позволяют оценить симпатопарасимпатический баланс, а ортостатическая проба отражает адаптационные резервы организма. При исследовании ВРС у обследованных выявлены нарушения вегетативной регуляции сердечного ритма (табл. 3).

Частота сердечных сокращений (ЧСС) при ортостатической пробе повышалась в недостаточной степени (норма более 21,4%), и среднее значение интегрального показателя вариабельности ритма сердца СКО (среднеквадратичное отклонение длительности RR-интервалов) было снижено (в норме >45,5), что указывало на смещение вегетативного баланса. При пробе СКО существенно снижалось, что отражало неадекватную реакцию ВНС на нагрузку.

Таблица 1 Динамика параметров СМАД через 9 месяцев АГТ

Параметры СМАД	До лечения	Через 9 месяцев АГТ
<i>День</i>		
Ср. САД	135,6±4,1	124,5±10,0 p=0,03
Ср. ДАД	85,6±9,9	78,0±8,2 p=0,04
Вариабельность САД	14,5±1,0	13,3±3,8 p=0,2
ДАД	11,7±1,0	10,4±3,8 p=0,15
ГИВ САД	38,5±3,2	15,1±1,8 p=0,00001
ДАД	36,1±3,1	14,7±1,7 p=0,00001
<i>Ночь</i>		
Ср. САД	121,1±15,1	112,6±10,0 p=0,08
Ср. ДАД	73,7±9,9	68,3±7,7 p=0,09
Вариабельность САД	10,8±3,7	10,7±3,3 p=1,0
ДАД	8,8±2,9	8,6±2,7 p=0,9
ГИВ САД	47,2±3,8	24,7±2,6 p=0,00001
ДАД	55,1±4,6	38,5±3,1 p=0,00001
% СНС САД	10,4±6,5	9,3±5,5 p=0,3
ДАД	13,3±7,7	12,0±6,9 p=0,3
Величина утреннего подъема		
САД	21,1±2,6	17,9±8,7 p=0,14
ДАД	17,1±2,0	18,2±1,9 p=0,8
Скорость утреннего подъема		
САД	5,6±1,0	4,4±0,6 p=0,003
ДАД	5,2±0,7	3,4±0,3 p=0,00001

Таблица 2 Динамика состояния ВНС на фоне 9 месяцев АГТ (по данным вопросника)

Показатели	До лечения (n=109)	Через 9 месяцев АГТ (n=82)
Средний балл по вопроснику	42,1±20,0	35,3±20,0 p=0,03
СВД нет (до 15 баллов)	12 (11,0%)	14 (17,1%) p=0,15
Легкий СВД (15-29 баллов)	25 (22,9%)	25 (30,5%) p=0,15
Умеренный СВД (30-59 баллов)	49 (45,0%)	30 (36,6%) p=0,15
Выраженный СВД (60 и >баллов)	23 (21,1%)	13 (15,8%) p=0,2
Всего пациентов с СВД	97 (89,0%)	68 (82,9%) p=0,16

Таблиця 3 Динамика вариабельности ритма сердца и структуры спектра при выполнении ортостатической пробы

Показатели	До ортостатической пробы	При ортостатической пробе
Средняя ЧСС % увеличения при ортопробе	68,7±9,6 уд./мин.	80,6±10,8 уд./мин. p=0,0001 17,7±8,6%
СКО % изменения при ортопробе	40,5,8±3,4	28,0±4,6 p=0,00001 -10,9%
Коэф. 30/15	1,18±0,6	1,2±0,1 p=0,9
TP мс ² /Гц % изм. при ортопробе	1041±84,6	914,2±65,2 p=0,002 17,1±9,1
Мощность LF мс ² /Гц % изм. при ортопробе	319,6±41,6	242,9±25,5 p=0,0001 39,7±2,3
Доля LF % % изм. при ортопробе	26,0±10,8	24,7±12,5 p=0,8 14,1±8,3
Мощность HF мс ² /Гц % изм. при ортопробе	301,3±53,6	167,9±38,4 p=0,00001 -25,8±9,3
Доля HF % % изм. при ортопробе	21,1±1,7	11,5±1,7 p=0,0001 -31,3±7,2
LF/HF % изм. при ортопробе	3,2±0,9	4,2±0,4 p=0,004 205,4±37,1

Другой временной показатель, ортостатической пробы коэффициент 30/15 (отношение продолжительности самого длинного и самого короткого интервала RR в течение 1 минуты после перехода в вертикальное положение) также оказался сниженным, отражая недостаточность парасимпатического отдела ВНС (в норме >1,25).

Суммарная мощность спектра автономной регуляции ритма сердца (TP), у пациентов была снижена (норма 1500 мс²/Гц), что свидетельствует об уменьшении регуляторных возможностей организма. В составе спектра мощность симпатической (низкочастотной) составляющей LF (норма 1170±416) и парасимпатической (высокочастотной) HF (норма 975±203) также были снижены, причем в большей степени LF. Процентная доля LF недостоверно отличалась от HF (p=0,2). При этом показатель LF/HF, отражающий баланс симпатического и парасимпатического отделов ВНС оказался повышенным (норма 0,7-2,0), причем не за счет адекватного повышения доли LF, а из-за существенного снижения доли HF. Итак, при фоновом обследовании на неадекватное состояние вегетативной регуляции ритма сердца пациентов указывают низкие значения общей и волновой мощности спектра, а также увеличение LF/HF за счет снижения доли парасимпатической составляющей.

При ортостатической пробе у пациентов выявлено недостаточное увеличение ЧСС, неадекватное уменьшение общей вариабельности сердечного ритма со снижением СКО, уменьшение общей и волновой мощности спектра регуляции сердечного ритма, а также коэффициента 30/15. В норме при пробе происходит повышение мощности LF в абсолютных показателях, а мощность HF меняется

незначительно, доля LF в процентах возрастает и доленое соотношение LF/HF увеличивается в 3,5-ю раз. У обследованных наряду с адекватным снижением мощности HF наблюдалось неадекватное снижение мощности LF. В результате доля симпатической составляющей в процентах изменилась недостоверно, а соотношение LF/HF увеличилось в 1,3 раза. Следовательно, адекватная реакция на ортостатическую пробу осуществлялась не за счет необходимого повышения вклада LF в колебательную структуру сердечного ритма при нагрузке, а за счет участия в регуляции ритма сердца дополнительных структур и присоединении гуморально-метаболического компонента, что соответствовало недостаточности симпатических механизмов регуляции.

После 9 месяцев адекватной, индивидуально подобранной АГТ (табл. 4) отсутствовала достоверная динамика фоновых параметров ЧСС и СКО, то есть сохранилось нарушение вегетативной регуляции сердечного ритма. Однако, наблюдалось положительное увеличение изначально недостаточной общей мощности спектра, указывающее на положительное усиление вегетативной регуляции. При этом мощность LF снизилась, а HF изменилась недостоверно, и симпатико-парасимпатический баланс (LF/HF) снизился до нормальных параметров, что свидетельствует о положительном ослаблении симпатического влияния на сердечный ритм в покое.

При проведении ортостатической пробы на фоне лечения сохранилось недостаточное увеличение ЧСС и СКО, а также коэффициента 30/15, отражая недостаточность вегетативной регуляции, особенно парасимпатической. При этом, хотя продолжало отсутствовать адекватное снижение

мощности HF при пробе, произошло существенное увеличение мощности LF, отражая улучшение компенсаторных механизмов с усилением симпатического влияния при нагрузке. На это указывает также увеличение долевого участия LF (в 2,5 раза)

Не выявлено зависимости динамики СКО на фоне АГТ от степени снижения клинических параметров ДАД, но выявлена ассоциация со снижением САД ($r=0,3$ $p=0,01$), среднего гемодинамического АД ($r=0,3$ $p=0,03$) и пульсового АД ($r=0,3$

Таблица 4 Динамика параметров кардиоритмограммы после 9 месяцев АГТ

Показатели	До лечения	После 9 месяцев АГТ
Средняя ЧСС, уд./мин.	68,7±9,6	65,8±8,5 $p=0,5$
% увеличения при ортопробе	17,7±8,6	18,2±10,8 $p=0,9$
СКО	40,5,8±3,4	42,7±4,3 $p=0,2$
% изменения при ортопробе	-10,9±8,6	-9,7±4,6 $p=0,6$
Коэф. 30/15	1,18±0,6	1,2±0,3 $p=0,9$
TP мс ² /Гц	1041±84,6	1119,2±80,8 $p=0,03$
% изм. при ортопробе	17,2±9,1	32,7±12,4 $p=0,005$
Мощность LF, мс ² /Гц	319,6±41,6	248,9±37,1 $p=0,001$
% изм. при ортопробе	39,7±2,3	76,6±30,1 $p=0,005$
Доля LF %	26,0±10,8	21,1±11,7 $p=0,4$
% изм. при ортопробе	14,1±8,3	35,6±13,4 $p=0,004$
Мощность HF, мс ² /Гц	301,3±53,6	308,8±53,7 $p=0,8$
% изм. при ортопробе	-25,8±9,3	4,7±9,3 $p=0,00001$
Доля HF %	21,1±1,7	23,9±2,2 $p=0,4$
% изм. при ортопробе	-31,3±7,2	-14,9±1,9 $p=0,00001$
LF/HF	3,2±0,9	1,7±0,2 $p=0,0001$
% изм. при ортопробе	205,4±37,1	252,4±47,3 $p=0,02$

и соотношения LF/HF при пробе. Важно отметить, что выявленное после 9 месяцев АГТ увеличение LF/HF при пробе происходило не за счет присоединения гуморально-метаболического компонента, как было при первичном обследовании, а благодаря адекватной активации симпатического звена регуляции, которое обычно наблюдается у здоровых пациентов.

Следовательно, после 9 месяцев АГТ хотя и сохранилась недостаточность вегетативной регуляции сердечного ритма, произошло адекватное увеличение общей мощности спектра и парасимпатической его составляющей. Улучшение параметров ортостатической пробы свидетельствовало о повышении адаптационных возможностей регуляторных систем при нагрузке.

Отсутствовала корреляция основного параметра variability ритма сердца (СКО) с баллами вопросника СВД ($r=0,08$ $p=0,4$), а также с показателями АГ при обследовании (САД, ДАД, среднее гемодинамическое и пульсовое АД). В то же время при СМАД выявлена ассоциация СКО с ночными показателями ДАД ($r=0,26$ $p=0,01$) и ГИВ ($r=0,3$ $p=0,01$), а также с суточными показателями САД ($r=0,2$ $p=0,02$). Отсутствовала корреляция с другими параметрами СМАД, в том числе с variability и утренней динамикой АД. Следовательно, определена взаимосвязь основного показателя variability ритма сердца только с суточным САД и ночным ДАД, параметры которых можно определить только при СМАД.

$p=0,04$). Кроме этого на фоне лечения определялась тенденция к взаимосвязи СКО со снижением баллов СВД ($r=0,2$ $p=0,1$).

Таким образом, у пациентов с ХЦВП при АГ выявлены вегетативные нарушения, как по данным вопросника СВД, так и по параметрам variability ритма сердца, при котором выявляется снижение СКО, общей и волновой мощности спектра, а также увеличенное соотношение LF/HF. В исследовании, проведенном в Румынии у больных с АГ определена корреляция высокого фонового значения соотношения LF/HF, с уровнем тревожности [11]. Это подтверждается данными ортостатической пробы с недостаточным увеличением ЧСС и уменьшением СКО. Кроме этого выявлена недостаточность симпатического влияния на регуляцию ритма сердца при нагрузке, что свидетельствует о дезадаптации и снижении возможностей регуляторных систем у больных.

Отсутствовала корреляция variability ритма сердца с баллами вопросника СВД, а также параметрами АД при обследовании, variability и утренней динамикой АД. Однако выявлена взаимосвязь с такими параметрами СМАД, как ночные показатели уровня и ГИВ ДАД, а также с суточными показателями САД.

После 9 месяцев АГТ осталась сниженной variability ритма сердца, но уменьшилось симпатическое влияние на сердечный ритм в покое. При ортостатической пробе повысилось адекватное влияние симпатической нервной системы, что сви-

детельствовало о повышении адаптационных возможностей регуляторных систем при нагрузке. На фоне лечения адекватное снижение баллов СВД, а также САД, среднего гемодинамического и пульсового АД при клиническом измерении сочеталось с улучшением вариабельности ритма сердца.

Список использованной литературы

1. Аробижев М.Ю., Сыркин А.Л., Полтавская М.Г. и др. Лечение тианептином (коаксилон) тревожных депрессий у больных ишемической болезнью сердца. Журн. неврол. и психиат. 2000; 4: 44-47.
2. Варакин Ю.Я., Горностаева Г.В., Манвелов Л.С., Константинов В.В., Суслина З.А. Клинико-эпидемиологическое исследование патологии нервной системы по данным скрининга открытой популяции. Анналы неврологии 2012; том 6; №1, С. 5-13.
3. Вейн А.М., Колосова О.А., Варакин Ю.Я., Табеева Г.Р. Эпидемиология вегетативных расстройств – синдрома вегетативной дистонии и особенности ее при цереброваскулярной патологии. Журн. неврол. и психиат. 1991; 11: С. 11-14.
4. Вейн А.М. с соавт. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение. - М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2003. 752 с.
5. Петухов О.И., Цыганков Б.Д., Задионченко В.С., Хруленко С.Б. Психические нарушения у больных артериальной гипертензией с метаболическими расстройствами. Журн. неврол. и псих. 2002; 8: 8-13.
6. Рогоза А.Н., Е.В. Ощепкова А.Н., Цагарейшвили Е.В., Гориева Ш.Б. Современные неинвазивные методы измерения артериального давления для диагностики артериальной гипертензии и оценки эффективности антигипертензивной терапии. Пособие для врачей. Москва. МЕДИКА 2007. - 72 с.
7. Суслина З.А., Варакин Ю.Я., Верещагин Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга: Эпидемиология. Патогенетические механизмы. Профилактика / М.: МЕДпрессинформ, 2009. - 352 С.
8. Цыганков Б.Д., Чазова И.Е., Полякова Е.О. Психотерапия больных артериальной гипертензией с метаболическими нарушениями и депрессией. Журн. неврол. и псих. 2007; 107: 8: 44-48.
9. Чазова И.Е. Ратова Л.Г. Комбинированная терапия артериальной гипертензии. В кн.: Руководство по артериальной гипертензии. М: Медиа Медика 2005; 655-677.
10. A. Alwan, D.R. MacLean, L.M. Riley et al. "Monitoring and surveillance of chronic non-communicable diseases: progress and capacity in high-burden countries," The Lancet, vol. 376, no. 9755, pp. 1861-1868, 2010.
11. Bajkó Z., Szekeres C.S., Kovács K.R. et al. Anxiety, depression and autonomic nervous system dysfunction in hypertension. J Neurol Sci. 2012 Jun 15; 317 (1-2):112-116.
12. Bul'chenko A.V. Heart rate variability changes in patients with hypertension and its prognostic value [Article in Ukrainian] Lik Sprava. 2011 Jul-Sep; (5-6): 41-45.
13. Burch E.A. Increased risk of stroke in patient with panic attack. Am. J. Psychiatry 1991; 10: 1420-1428.
14. De Souza S.B., Rocha J.A., Cuoco M.A. et al. High muscle sympathetic nerve activity is associated with left ventricular dysfunction in treated hypertensive patients. Am. J. Hypertens. 2013 Jul; 26 (7): 912-7.
15. K. Eguchi, S. Hoshida, Y. Hoshida et al. "Re-producibility of ambulatory blood pressure in treated and untreated hypertensive patients," Journal of Hypertension, vol. 28, no. 5, pp. 918-924, 2010.
16. T.W. Hansen, L. Thijs, Y. Li et al., "Prognostic value of reading-to-reading blood pressure variability over 24 hours in 8938 subjects from 11 populations," Hypertension, vol. 55, no. 4, pp. 1049-1057, 2010.
17. Kanaoka T., Tamura K., Ohsawa M. et al. Relationship of ambulatory blood pressure and the heart rate profile with renal function parameters in hypertensive patients with chronic kidney disease. Clin Exp Hypertens. 2012; 34 (4): 264-269.
18. P.M. Kearney, M. Whelton, K. Reynolds et al. "Global burden of hypertension: analysis of worldwide data," The Lancet, vol. 365, no. 9455, pp. 217-223, 2005.
19. Melillo P., Izzo R., De Luca N., Pecchia L. Heart rate variability and renal organ damage in hypertensive patients. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. 2012; 3825-3828.
20. L. Mena, S. Pintos, N.V. Queipo et al. "A reliable index for the prognostic significance of blood pressure variability," Journal of Hypertension, vol. 23, no. 3, pp. 505-511, 2005.
21. Muralikrishnan K., Balasubramanian K., Rao B.V. Heart rate variability in normotensive subjects with family history of hypertension. Indian J Physiol Pharmacol. 2011. Jul-Sep; 55(3): 253-261.
22. Pal G.K., Pal P., Lalitha V. et al. Increased vascular tone due to sympathovagal imbalance in normotensive and prehypertensive offspring of hypertensive parents. Int. Angiol. 2012 Aug; 31(4): 340-347.
23. G. Parati and D. Rizzoni. "Assessing the prognostic relevance of blood pressure variability: discrepant information from different indices," Journal of Hypertension, vol. 23, no. 3, pp. 483-486, 2005.
24. S.D. Pierdomenico, M. Di Nicola, A.L. Esposito et al., "Prognostic value of different indices of blood pressure variability in hypertensive patients," American Journal of Hypertension, vol. 22, no. 8, pp. 842-847, 2009.
25. G. Schillaci, G. Bilo, G. Pucci et al., "Relationship between short-term blood pressure variability and large-artery stiffness in human hypertension: findings from 2 large databases, Hypertension, vol. 60, no. 2, pp. 369-377, 2012.
26. P. Veerabhadrapa, K.M. Diaz, D.L. Fearheller et al. "Enhanced blood pressure variability in a high cardiovascular risk group of African Americans: FIT 4 Life Study," Journal of the American Society of Hypertension, vol. 4, no.4, pp. 187-195, 2010.
27. World Health Organization, Global Health Risks—Mortality and Burden of Disease Attributable to Selected Major Risk, World Health Organization, Geneva, Switzerland, 2009.
28. Xhyheri B., Manfrini O., Mazzolini M., Pizzi C., Bugiardini R. Heart rate variability today. Prog. Cardiovasc. Dis. 2012 Nov-Dec; 55 (3): 321-331