

Вариабельность артериального давления – новая мишень в профилактике осложнений у пациентов с артериальной гипертензией

Ливенцева М.М.¹, Черняк С.В.¹, Сенюк К.Н.², Павлова О.С.¹

¹Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь

²31-я городская поликлиника, Минск, Беларусь

Liventseva M.M.¹, Chernyak S.V.¹, Senyuk K.N.², Pavlova O.S.¹

¹Republican Scientific and Practical Center «Cardiology», Minsk, Belarus

²31th City Polyclinic, Minsk, Belarus

Blood pressure variability is a new target in the prevention of complications in patients with arterial hypertension

Резюме. Представлен литературный обзор современных научных исследований и клинических рекомендаций по связи различных видов variability артериального давления с развитием сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с артериальной гипертензией. Рассмотрено влияние различных классов антигипертензивных препаратов на повышенную variability артериального давления. Приведены результаты собственных исследований по изучению эффективности лечения 60 пациентов с артериальной гипертензией и тревожными расстройствами с включением вегетостабилизирующего препарата темгиколурила.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, краткосрочная и долгосрочная variability артериального давления, тревожные расстройства.

Медицинские новости. – 2025. – №8. – С.

Summary. A literary review of modern scientific research and clinical recommendations on the relationship of various types of blood pressure variability with the development of cardiovascular complications in patients with hypertension is presented. The effect of various classes of antihypertensive drugs on increased blood pressure variability is considered. The results of our own research on the effectiveness of treatment of 60 patients with hypertension and anxiety disorders with the inclusion of the vegetative-stabilizing drug temgicoluril are presented.

Keywords: arterial hypertension, short- and long-term variability of blood pressure, anxiety disorders.

Meditinskie novosti. – 2025. – N8. – P.

Наиболее частым фактором риска сердечно-сосудистых осложнений является артериальная гипертензия (АГ), а основным механизмом, предотвращающим развитие ее осложнений, считается достижение целевого уровня артериального давления (АД) [1, 2]. Существуют доказательства того, что чем ниже уровень АД, тем лучше исход сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Неблагоприятные сердечно-сосудистые последствия АГ во многом зависят от абсолютных значений АД, от наличия сопутствующих заболеваний, прежде всего таких как сахарный диабет 2-го типа, а также факторов риска – курения и дислипидемии. Однако остаточный риск сохраняется даже после контроля этих параметров, что свидетельствует о существовании других факторов, определяющих исходы ССЗ.

Отмечается тесная связь суточных колебаний АД с тяжестью сердечных, сосудистых и почечных повреждений, а также с повышенным риском развития сердечно-сосудистых событий и смертности. В различных популяциях продемонстрировано, что 24-часовое АД точнее предсказывает развитие долгосрочных сердечно-сосудистых событий, чем клиническое АД [3]. Прогностический вклад суточного АД доказан для общей популяции [4], у лиц молодого и пожилого возраста [5], у женщин и мужчин [6], у леченых и нелеченых пациентов с АГ

[7], у пациентов АГ из группы высокого риска и у страдающих сердечно-сосудистыми и почечными заболеваниями [8,9].

Величина АД является непрерывной переменной, для которой характерны выраженные краткосрочные колебания. Доказано, что эти колебания выступают результатом не «фоновому шуму» или случайного явления, а следствием сложных взаимодействий между внешними факторами окружающей среды и поведением и внутренними сердечно-сосудистыми регуляторными механизмами. Также имеются долгосрочные изменения, наблюдаемые в течение более продолжительных периодов времени (дней, недель, месяцев, сезонов и даже лет), которые зависят от дополнительных факторов, таких как артериальная жесткость и приверженность антигипертензивной терапии. Установлено, что увеличенная краткосрочная и долгосрочная variability АД играет роль в развитии и прогрессировании АГ.

Различную, но взаимодополняющую информацию о variability АД могут представить основные методы оценки АД, потенциально можно использовать офисное и домашнее измерение АД, а также суточное мониторирование АД (СМАД). Долгосрочные измерения variability АД можно получить из медицинских документов, имеющихся в учреждениях здравоохранения. Но необходимо учитывать, что эти измерения

чрезвычайно изменчивы, поскольку на них влияет множество факторов, в том числе эффект «белого халата». Есть данные, свидетельствующие о том, что внутрииндивидуальное стандартное отклонение АД между визитами в 1,52 раза больше, чем краткосрочная variability, оцененная по измерениям за один визит. Для количественной оценки variability АД используются стандартное отклонение (SD) и коэффициент variability, особенно для долгосрочных изменений. SD тесно коррелирует и зависит от средних значений АД [10]. Наиболее часто оценка осуществляется при офисном измерении АД в соответствии с текущими рекомендациями [11]. Обычно рекомендуется три измерения АД с интервалом в 1–2 мин для оптимальных измерений АД. СМАД по сравнению с офисным измерением АД предпочтительнее с точки зрения как воспроизводимости, так и прогностических значений повышенных средних уровней АД. Однако проведение СМАД через регулярные интервалы времени нецелесообразно для оценки долгосрочной variability. Недавний анализ исследования Japan Morning Surge: Home blood pressure (J-HOP) продемонстрировал, что различные измерения variability АД в домашних условиях (рассчитанные на основе 84 показаний, измеренных 3 раза утром и вечером в течение 14 дней)

были связаны с риском сердечно-сосудистых событий [12]. Разница между утренними и вечерними данными АД, полученными при домашнем измерении, была связана с сердечно-сосудистыми событиями [13], а измерения суточной вариабельности коррелировали с развитием мозговых инсультов независимо от соответствующих средних значений АД [14]. Изменения домашней вариабельности АД были наиболее тесно связаны с риском развития сердечно-сосудистых осложнений зимой [15].

Считается, что вариабельность АД выше у пациентов с АГ по сравнению с нормотензивными субъектами, у пожилых – по сравнению с молодыми людьми и у пациентов с поражением органов-мишеней по сравнению с пациентами без таковых. Как и в случае с другими факторами риска развития ССЗ, показатели вариабельности АД наиболее предсказуемы для пациентов с поражением органов-мишеней у лиц молодого и среднего возраста, а не пожилых пациентов и при более низких значениях среднего систолического АД [16, 17]. Vencivenга и соавт. (2022), обсуждая патофизиологические признаки старения, в том числе молекулярное воздействие старения, предлагают рассматривать вариабельность АД в качестве потенциального нового маркера старения [18].

Этиология, патофизиология и прогноз, связанные с различными формами вариабельности АД, отличаются друг от друга. Очень краткосрочная и краткосрочная вариабельность АД зависит от взаимодействия барорецепторных рефлексов, активности симпатической нервной системы и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, а также высвобождения оксида азота из сосудистого эндотелия. Долгосрочная вариабельность формируется в зависимости от изменений окружающей среды и поведенческих особенностей, в частности, приверженности антигипертензивной терапии [19].

Существуют доказательства тесной связи краткосрочной вариабельности АД с жесткостью артерий [20]. Повышенная артериальная жесткость может повредить мелкие резистивные сосуды и привести к разрежению капилляров, что приводит к повышению АД. Снижение податливости сосудов связано с нарушением чувствительности артериальных барорецепторов, что, в свою очередь, вызывает аномальные колебания АД, повышение центрального АД и нарушение его циркадного ритма. И наоборот,

высокая вариабельность АД может привести к большому механическому напряжению в сосудах и артериальному ремоделированию. Ригидные крупные артерии усилят изменения АД из-за колебаний ударного объема, что приведет к большим абсолютным различиям в систолическом АД. Краткосрочная вариабельность коррелирует со скоростью пульсовой волны в аорте [21]. Долгосрочная вариабельность также связана с прогрессированием жесткости артерий. Известен самостоятельный вклад высокой суточной вариабельности АД в инициацию механизмов дисфункции эндотелия и повышения жесткости артерий [22]. Вариабельность АД можно рассматривать как следствие, так и причину сосудистой дисфункции и повышенной артериальной жесткости.

Несколько исследований с 1990-х годов продемонстрировали прогностическое значение краткосрочной вариабельности АД для сердечно-сосудистых событий, включая раннее исследование с использованием инвазивного артериального мониторинга [23]. АД выделяется как наиболее распространенный модифицируемый фактор риска инсульта. Ряд исследований связывают вариабельность АД с инсультом, поскольку вариабельность АД и среднее АД взаимосвязаны, но остается неясным, добавляют ли данные о вариабельности дополнительную информацию к оценке результатов у пациентов с острым инсультом. Доказана четкая связь повышенной вариабельности АД при мозговом инсульте и инфаркте миокарда с более высоким риском будущего последующего рецидива сердечно-сосудистых событий и смертности [24–26]. Имеются веские доказательства связи неблагоприятного воздействия высокой вариабельности систолического АД с более высокими рисками смертности от всех причин, смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и сердечно-сосудистых осложнений [27–30].

В исследовании ASCOT-BPLA в течение 20 лет наблюдения регистрировались данные о госпитализациях и смертности у пациентов с АГ. Было зарегистрировано почти 5000 сердечно-сосудистых событий, включая около 3000 коронарных событий и 1000 инсультов. В этом долгосрочном исследовании сердечно-сосудистых исходов было продемонстрировано, что среди пациентов с хорошо контролируемым АД повышенная смертность от сердечно-сосудистых

заболеваний была тесно связана с увеличенной вариабельностью АД [31]. Эта популяция представляет собой целевой контингент для коррекции повышенной вариабельности АД.

При хронической болезни почек (ХБП) имеется повышенная активность симпатической нервной системы, вегетативная дисфункция, эндотелиальная дисфункция и увеличенная артериальная жесткость, что само по себе способствует повышению вариабельности АД. Долгосрочная межвизитная вариабельность АД считается независимым фактором ухудшения функции почек, связанным с более быстрым снижением расчетной скорости клубочковой фильтрации [32] и повышенным риском развития ХБП [33].

В настоящее время отсутствуют данные о результатах рандомизированных клинических исследований, связывающих снижение вариабельности АД с уменьшением сердечно-сосудистых событий, однако есть доказательства того, что применение отдельных классов антигипертензивных препаратов, в частности, блокаторов кальциевых каналов и тиазидоподобных диуретиков, ее снижает [34, 35]. В крупнейшем исследовании ALLHAT долгосрочная вариабельность АД значительно различалась между тремя группами рандомизации, будучи самой низкой в группе блокатора кальциевых каналов (амлодипина) и самой высокой в группе ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (лизиноприла), при этом группа тиазидоподобного диуретика хлорталидона имела промежуточный эффект [36].

Психологический стресс в течение длительного периода рассматривается как фактор риска развития АГ и ассоциируется с увеличением риска возникновения заболевания более чем в 2,4 раза [37]. Повышенная активность центральной нервной системы (ЦНС) играет существенную роль в становлении и прогрессировании АГ, особенно важную роль играет гиперсимпатикотония, модулирующая действие ангиотензина II [38]. Пусковым фактором в развитии АГ при стрессовых воздействиях служит активация симпатoadrenalовой нервной системы, в последующем приводящая к запуску ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, потенцирующая также эндотелиальную дисфункцию, процессы сосудистого воспаления, атерогенез и иницирующая поражение сердечно-сосудистой системы. Более выраженная и длительная гипертензивная реакция в условиях психологи-

ческого стресса выявляется у пациентов с различными психопатологическими изменениями. Ведущее место среди этих состояний занимают пограничные психические расстройства, в частности, невротические и невротизированные, представленные тревожными, депрессивным, ипохондрическим, неврастеническим и истерическим синдромами либо их сочетанием. Эти состояния наблюдаются у 60–80% пациентов АГ, они оказывают отрицательное влияние на течение заболевания, являются одной из причин снижения работоспособности, требуют особого подхода к лечению.

Обычно выделяют две группы расстройств: первая – психогенные, тесно связанные с реакцией на болезнь, вторая – невротизированные расстройства сосудистого генеза, находящиеся в тесной зависимости от течения АГ. При воздействии хронического стресса формируется дисбаланс различных нейромедиаторных систем мозга, в результате чего развивается синдром тревоги, оказывающий деструктивное действие на психоэмоциональную сферу человека. При прогрессировании нейромедиаторного рассогласования и нарушении центральных механизмов регуляции формируется стойкая дисфункция вегетативной регуляции в ЦНС, приводящая к развитию психосоматических расстройств, в том числе АГ. Развитие тревоги не является результатом дисфункции одной нейромедиаторной системы, и отражает дисбаланс различных нейромедиаторов на разных уровнях структурно-функциональной организации [39]. В крупных клинико-эпидемиологических программах доказано, что наличие негативного аффективного спектра тревожно-депрессивных расстройств способствует повышению смертности пациентов АГ и ишемической болезни сердца [40, 41]. Тревога рассматривается как показатель, способный приводить к длительной дестабилизации АД и высокой степени вариабельности суточного профиля АД даже у лиц с адекватной антигипертензивной терапией. У молодых пациентов с АГ I степени увеличение вариабельности $\geq 12,8$ мм рт. ст. при СМАД повышало риск развития сердечно-сосудистых осложнений в 2,75 раза и коронарных событий – в 3,8 раза [42]. Результаты этих исследований позволяют рассматривать коррекцию повышенной вариабельности АД как одну из дополнительных целей эффективной терапии АГ [43].

Корреляция нарушений функций ЦНС при психосоматических заболеваниях, к которым относится и АГ, обязательно должна включать воздействие на проявления основных клинических синдромов, связанных с расстройствами адаптации. При лечении пациентов с АГ, сопровождающейся пограничными психическими расстройствами, обычно используются ноотропные средства и транквилизаторы. Учитывая побочные эффекты бензодиазепиновых транквилизаторов и антидепрессантов, особенно со стороны сердечно-сосудистой системы, предпочтение необходимо отдавать небензодиазепиновым анксиолитикам и адаптогенам, которые не вызывают миорелаксации, мнестических расстройств и синдрома зависимости [44]. К таким препаратам относится темгиколурил. Темгиколурил оказывает антагонистическую активность по отношению к возбуждающей адренергической и глутаматергической системам и усиливает функционирование тормозных серотонин и ГАМК-ергических механизмов мозга, что приводит к выраженному вегетостабилизирующему, умеренному транквилизирующему и умеренному анксиолитическому эффектам.

Препарат действует на активность структур, входящих в лимбико-ретикулярный комплекс, в частности, на эмоциогенные зоны гипоталамуса. Он проявляет четкую центральную адренолитическую активность и не оказывает периферического адренолитического действия. Действуя на серотонинергическую систему организма в малых и средних дозах, он усиливает эффект серотонина-триптофана, повышает содержание серотонина в головном мозге [45].

Нами было проведено изучение влияния темгиколурила на уровень и структуру суточного ритма АД, показатели краткосрочной вариабельности АД за день и за ночь при СМАД у 60 пациентов с АГ II степени, не достигавших целевого уровня АД на предшествующей терапии. Критериями включения пациентов в исследование был повышенный уровень тревожности (>30 баллов по шкале Спилберга–Ханина). В исследование не включались пациенты с симптоматической АГ, хронической сердечной недостаточностью, тяжелыми соматическими заболеваниями, сахарным диабетом, а также имевшие в анамнезе инфаркт миокарда, нестабильную стенокардию, острое нарушение мозгового кровообращения давностью менее 6 месяцев и онкологические заболевания в анамнезе.

Всем пациентам в течение 2 месяцев назначалась двухкомпонентная комбинированная антигипертензивная терапия (АГТ): фиксированные комбинации лизиноприла/амлодипина или периндоприла/амлодипина в сопоставимых среднесуточных дозах. Пациенты основной группы ($n=30$) дополнительно получали темгиколурил в дозе 500 мг 3 раза в сутки. Офисное АД регистрировалось по методу Н.С. Короткова, суточное мониторирование АД (СМАД) проводилось на аппарате «Arteriograph 24» (TensioMed, Венгрия) с расчетом средних значений систолического и диастолического АД за сутки, день и ночь, вариабельности АД. Пороговыми значениями для средних величин САД/ДАД за сутки считаются $<130/80$ мм рт. ст. за день $<135/85$ мм рт. ст., за ночь $<120/70$ мм рт. ст.; для вариабельности за день $<15/14$ мм рт. ст. за ночь $<15/12$ мм рт. ст. Все измерения выполнялись исходно и через 2 месяца.

Протокол исследования был одобрен Комитетом по этике РНПЦ «Кардиология» с получением информированного письменного согласия всех участников.

Статистическая обработка данных выполнена с помощью статистического пакета STATISTICA 10 (StatSoft, США). Данные представлены в виде абсолютного числа пациентов (%), или $M \pm SD$, где M – среднее значение, SD – стандартное отклонение. Проверка нормальности распределения количественных признаков в группах сравнения проводилась с использованием критериев Колмогорова–Смирнова, Шапиро–Уилка. Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принимали равным 0,05. Межгрупповые и внутригрупповые сравнения проводили с использованием методов параметрической либо непараметрической статистики, в зависимости от характера распределения данных.

Все пациенты, включенные в исследование, принимали назначенную терапию в течение двух месяцев.

Среднедневные и средненочные значения систолического (САД) и диастолического (ДАД) АД у включенных в исследование пациентов на этапах терапии приведены в таблице 1. Достоверное снижение среднего САД и ДАД в дневное и ночное время произошло во всех группах независимо от вида АГТ. Однако следует отметить, что при анализе межгрупповых различий САД и ДАД в динамике в группе с применением темгиколурила были выявлены более низкие величины АД ($p < 0,05$) по

Таблица 1 Динамика показателей СМАД и ЧСС пациентов АГ II ст. в результате лечения

Показатель	Исходно		2 месяца		
	основная (n=30)	контроль-ная (n=30)	основная (n=30)	контроль-ная (n=30)	
Средние величины, мм рт. ст.	САД сутки	140,1±14,8	141,6±16,4	125,6±8,9#**	132,9±15,9
	ДАД сутки	89,1±11,8	87,4±13,1	76,4±8,8#**	79,5±11,9*
	САД день	148,4±16,3	152,9±17,0†	129,6±9,3#**	134,4±18,5*
	ДАД день	92,3±12,9	94,2±13,3	79,5±7,4#**	82,2±12,9*
	САД ночь	131,1±16,4	133,2±17,4	113,2±9,9#**	121,1±12,1*
	ДАД ночь	78,9±12,4	78,6±13,9	68,4±7,9**	71,4±10,9*

Примечание: здесь и в табл. 2* – p<0,05 – в сравнении с исходным, ** – p<0,001 – в сравнении с исходным, # – p<0,05 – в сравнении с контрольной группой (t-критерий Стьюдента).

Таблица 2 Динамика показателей вариабельности АД пациентов II ст. в результате лечения

Показатель	Исходно		2 месяца		
	основная (n=30)	контроль-ная (n=30)	основная (n=30)	контроль-ная (n=30)	
Вариабель-ность, мм рт. ст.	САД день	14,6±4,2	16,6±5,9	9,1±1,5**	15,2±5,3
	ДАД день	12,3±3,9	13,2±3,9	9,16±1,8**	12,9±5,4
	САД ночь	13,9±4,01	15,3±4,7	8,9±2,1**	13,25±3,2
	ДА ночь	11,5±3,9	12,8±3,2	7,9±2,3**	11,54±2,6

сравнению с пациентами в группе без темгиколурила.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что стартовая комбинация антигипертензивных средств с темгиколурилом обеспечивает достижение целевых значений АД в большем проценте случаев.

Важным прогностическим показателем, характеризующим суточный профиль АД, является вариабельность АД [46]. Исходные значения вариабельности АД у большинства пациентов были повышены (табл. 2). Увеличенная вариабельность АД, его нестабильность, по нашему мнению, могут быть обусловлены расстройствами вегетативной регуляции сосудистого тонуса, гиперсимпатикотонией, положительными ино- и хронотропными влияниями на миокард, сопутствующими тревожному расстройству.

В настоящем исследовании у пациентов основной группы отмечалось более значимое снижение вариабельности САД и ДАД в дневное и ночное время на фоне АГТ с включением темгиколурила в отличие от пациентов контрольной группы, получающих только антигипертензивное лечение. По результатам клинических наблюдений и данных мета-анализов повышенная вариабельность АД рассматривается как независимый прогностический фактор риска развития ССЗ, поражения органов-мишеней

и смертности [47]. Более выраженное снижение вариабельности АД и ЧСС на фоне комплексной АГТ с включением темгиколурила может свидетельствовать о его положительном влиянии на вегетативную регуляцию и активность симпатического отдела нервной системы у пациентов с АГ.

Включение темгиколурила в суточной дозе 1500 мг в комплексную терапию пациентов с АГ II степени и расстройствами тревожного спектра в течение 2 месяцев потенцирует гипотензивный эффект антигипертензивных препаратов и повышает уровень контроля прогностически значимого показателя вариабельности САД и ДАД в дневное и ночное время.

Заключение

Увеличенная вариабельность АД должна быть включена в модели сердечно-сосудистого риска, что связано с неблагоприятными сердечно-сосудистыми исходами даже у лиц с контролируемым АД. Для коррекции повышенной вариабельности у пациентов с АГ предпочтительными препаратами должны быть дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов длительного действия. У пациентов с АГ и тревожными расстройствами при высокой вариабельности АД для вегетостабилизирующего эффекта показано включение темгиколурила в схему антигипертензивного лечения.

ЛИТЕРАТУРА

- Денисова А.Р., Солнцева Т.Д., Сивакова О.А., Чазова И.Е. // Системные гипертензии. – 2021. – Т.18, №1. – С.13–18.
- Zhou B., Perel P., Mensah G.A., et al. // Nat Rev Cardiol. – 2021. – Vol.18. – С.785–802.
- Kidambi S., Wang T., Chellus T., et al. // Article number: 11685. – 2020.
- Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K., et al. // J. Hypertens. – 2013. – Vol.31. – P.1281–1357.
- Boggia J., Li Y., Thijs L., et al. // Lancet. – 2007. – Vol.370. – P.1219–1229.
- Fagard R.H., Celis H., Thijs L., et al. // Hypertension. – 2008. – Vol.51. – P.55–61.
- Fagard R.H., Thijs L., Staessen J.A., et al. // Blood Press Monit. – 2008. – Vol.13. – P.325–332.
- Minutolo R., Agarwal R., Borrelli S., et al. // Arch Intern Med. – 2011. – Vol.171. – P.1090–1098.
- De la Sierra A., Banegas J.R., Segura J., et al. // J Hypertens. – 2012. – Vol.30. – P.713–719.
- Parati G., Bilo G., Kollias A., et al. // J. Hypertens. – 2023. – Vol.41. – P.527–544.
- Stergiou G.S., Palatini P., Parati G., et al. // J. Hypertens. – 2021. – Vol.39. – P.1293–1302.
- Kario K., Tomitani N., Fujiwara T., Okawara Y., Kanegae H., Hoshide S. // Hypertens Res. – 2023. – Vol.46. – P.2113–2123.
- Narita K., Hoshide S. // Hypertens Res. – 2021. – Vol.44. – P.1597–1605.
- Hoshide S., Yano Y., Mizuno H., Kanegae H., Kario K. // Hypertension. – 2018. – Vol.71. – P.177–184.
- Narita K., Hoshide S., Kario K. // Hypertens. – 2022. – Vol.79. – P.2062–2070.
- Bilo G., Dolan E., O'Brien E., et al. // Euro J Prev Cardiol. – 2020. – Vol.27. – P.355–364.
- Olesen T.B., Sidsen J.V., Blicher M.K., et al. // Hypertension. – 2017. – Vol.70. – P.1034–1041.
- Bencivenga L., De Souto Barreto P., Rolland Y., et al. // Ageing Res Rev. – 2022. – Vol.80. – 101677 p.
- Schutte A.E., Kollias A., Stergiou G.S. // Nat Rev Cardiol. – 2022. – Vol.19. – P.643–654.
- Schillaci G., Bilo G., Pucci G., et al. // Hypertension. – 2012. – Vol.60. – P.369–377.
- Zhou T.L., Henry R.M.A., Stehouwer C.D.A., van Sloten T.T., Reesink K.D., Kroon A.A. // Hypertension. – 2018. – Vol.72. – P.1002–1010.
- Tedla Y.G., Yano Y., Carnethon M., Greenland P. // Hypertension. – 2017. – Vol.69. – P.118–127.
- Parati G., Pomidossi G., Albini F., Malaspina D., Mancia G. // J. Hypertens. – 1987. – Vol.5. – P.93–98.
- Webb A.J.S., Mazzucco S., Li L., Rothwell P.M. // Stroke. – 2018. – Vol.49. – P.62–67.
- Choo E.H., Mok J.S., Chung W.B., et al. // J. Hum Hypertens. – 2022. – Vol.36. – P.960–967.
- Fukuda K., Matsuo R., Kamouchi M., et al. // Stroke. – 2022. – Vol.53. – P.70–78.
- Dahlof B., Sever P.S., Poulter N.R., et al. // Lancet. – 2005. – Vol.366. – P.895–906.
- Poulter N.R., Wedel H., Dahlof B., et al. // Lancet. – 2005. – Vol.366. – P.907–913.
- Muntner P., Whittle J., Lynch A.I., et al. // Ann Intern Med. – 2015. – Vol.163. – P.329–338.
- Hata J., Arima H., Rothwell P.M., et al. // Circulation. – 2013. – Vol.128. – P.1325–1334.
- Gupta A., Whiteley W.N., Godec T., et al. // Euro Heart J. – 2024. – Vol.45. – P.1159–1169.
- Chia Y.C., Lim H.M., Ching S.M. // J. Am Heart Assoc. – 2016. – Vol.5. – e003825.
- Yokota K., Fukuda M., Matsui Y., Kario K., Kimura K. // J. Clin Hypertens. – 2014. – Vol.16. – P.362–366.
- Zhang Y., Agnoletti D., Safar M.E., et al. // J. Hypertension. – 2011. – Vol.58. – P.155–160.
- Wang J.G., Yan P., Jeffers B.W. // J. Am Soc Hypertens. – 2014. – Vol.8. – P.340–349.
- Muntner P., Levitan E.B., Lynch A.I., et al. // J. Clin Hypertens (Greenwich). – 2014. – Vol.16. – P.323–330.
- Liu M.Y. // Neurol Res. – 2017. – Vol.39, N6. – P.573–580.
- Marvar P.J., Harrison D.G. // Experimental physiology. – 2012. – Vol.97, N11. – P.1161–1167.
- Reoloux L. // Anxiety: basic and clinical research. – N.Y., 2001. – P.36–50.
- Сафроненко А.В. // Фундаментальные исследования. – 2011. – №9 (часть 2). – С.295–298.
- Parati G. // Curr Hypertens Rep. – 2015. – Vol.17, N4. – 537 p.
- Van den Hoogen P.C. // The N. Engl. J. of Med. – 2000. – Vol.342, N1. – P.1–8.
- Rothwell P.M. // Lancet Neurol. – 2010. – Vol.9, N5. – P.469–480.
- Громов Л.А., Дудко Е.Т. // Вестник фармакологии и фармации. – 2003. – №10. – С.1–17.
- Живолупов С.А., Самарцев И.Н., Марченко А.А., Пулятина О.В. // Журн. неврол. и психиатр. – 2012. – №4. – С.37–41.
- Васюк Ю.А. Функциональная диагностика в кардиологии: клиническая интерпретация. – М. – 2017. – 312 с.
- Kulkarni S., Parati G., Bangalore S., et al. // Journal of Hypertension. – 2025. – Vol.43. – P.929–938.

Поступила 31.07.2025 г.