

УДК 616.12-008.331.1

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ПРИ МАСКИРОВАННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ЖЕНСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА

Лямина Н.П., Наливаева А.В., Котельникова Е.В.

Научно-исследовательский институт кардиологии ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, e-mail: lyana_n@mail.ru

Глубокое и всестороннее понимание патофизиологических аспектов и звеньев патогенетического каскада, инициирующих развитие различных форм артериальной гипертензии у женщин зрелого возраста, определяется высокой распространенностью артериальной гипертензии и особенностями ее клинических проявлений. Проблемы маскированной артериальной гипертензии у данной гендерной возрастной категории пациентов обусловлены множественной недооценкой скрытых факторов риска при отсутствии специфической симптоматики, а также имеющихся гендерно-возрастных особенностей. Поэтому недооценка собственных факторов риска, возможная генетическая предрасположенность к развитию артериальной гипертензии на фоне наследственной симпатикотонии, определенных «привычек» образа жизни женщины зрелого возраста, особенностей симпатoadренальной регуляции на фоне гормонального дисбаланса, а также высокой распространенности скрытых форм артериальной гипертензии в данной популяции – приводит к раннему бессимптомному субклиническому поражению органов-мишеней и, соответственно, к высокому риску сердечно-сосудистых осложнений. Для определения ранних превентивных мероприятий у пациентов с артериальной гипертензией обоснованным является изучение особенностей вегетативной регуляции и «привычек» жизненного поведения, приводящих к определенным патогенетическим особенностям развития и течения маскированной артериальной гипертензии.

Ключевые слова: вегетативная регуляция, симпатикотония, маскированная артериальная гипертензия

PATHOGENETIC ASPECTS AND VEGETATIVE CONTROL FEATURES IN MASKED ARTERIAL HYPERTENSION IN MIDDLE AGED WOMEN POPULATION

Lyamina N.P., Nalivaeva A.V., Kotelnikova E.V.

Research Scientific Institute of Cardiology FSEI HPO «Saratov State Medical University named after V.I. Razumovskiy» Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saratov, e-mail: lyana_n@mail.ru

Deep and comprehensive understanding of pathophysiological aspects and parts of pathogenetic cascade that initiate development of various arterial hypertension forms in midlife women is determined by high prevalence of hypertension and its clinical features. The problem of masked arterial hypertension (MHT) in this gender age group of patients is due to the underestimation of multiple hidden risk factors in the absence of specific symptoms, as well as existing gender and age features. Therefore early asymptomatic subclinical organ damage and, consequently, high risk of cardiovascular complications are determined by underestimation of proper risk factors, possible genetic predisposition to hypertension development on the background of hereditary sympathicotonia, certain lifestyle «habits» in midlife women, features of sympathoadrenal regulation on the back of hormonal imbalance, as well as high prevalence of latent hypertension in this population. It is reasonable to determine early preventive measures in hypertensive patients to study vegetative regulation features and lifestyle «habits» leading to certain pathogenic features of development and course of masked hypertension.

Keywords: vegetative control, sympathicotonia, masked arterial hypertension

Достаточно высокая распространенность артериальной гипертензии (АГ) и особенности ее клинических проявлений у женщин зрелого возраста определяют глубокое и всестороннее понимание патофизиологических аспектов и звеньев патогенетического каскада, инициирующих развитие различных форм АГ у данной гендерной возрастной группы [10, 11, 13, 15, 18, 22, 23, 28, 38, 41]. Для определения ранних превентивных мероприятий у пациентов с АГ обоснованным является изучение особенностей вегетативной регуляции и «привычек» жизненного поведения, приводящих к определенным патогенетическим особенностям развития и течения маскированной АГ (МАГ).

Патогенетическое обоснование доминирующих позиций вегетативной дисфункции в формировании артериальной гипертензии

Изучением патогенетических особенностей развития и течения АГ ученые занимаются уже не один век. Однако в силу трудностей в понимании взаимоотношений и механизмов патологических процессов при АГ, а также сложности взаимодействующих гемодинамических, нейрогуморальных и метаболических факторов, исследователи придерживались двух основных доминирующих концепций: нейрогенной (Г.Ф. Ланг, 1950 г.; А.Л. Мясников 1965 г.; М.С. Кушаковский, 2002 г.) [8] и почечной (V. Vertes,

H.R. Brenner, J.H. Laragh, 1970–1980-е гг.) [1]. В ходе длительного изучения патогенетических основ и причинно-следственных связей развития и прогрессирования АГ появлялись также новые теории и концепции: концепция нарушенного водно-солевого обмена (А. Гайтон, «соляная теория», 1970-е гг.); «наследственно обусловленная мембранопатология» АГ (Ю.В. Постнов, С.Н. Орлов, 1960-е гг.); генетическая теория АГ (К. Аоки, 1960-х гг.); синтетическая «мозаичная» теория АГ Пейджа о полиэтиологичности развития АГ, согласно которой в основе развития АГ лежат восемь факторов («восьмиугольник Пейджа») – нервный, гуморальный, реактивность, объем, сердечный выброс, эластичность, диаметр просвета сосудов и вязкость крови [1]. Ученые соответствующих областей часто склонялись к разным вариантам и теориям патогенетического развития АГ и в дальнейшем пришли к выводам, что факторы, инициирующие заболевание, и механизмы, обеспечивающие поддержание высокого АД, бывают различными даже у одного пациента.

Ряд авторов определяют большое значение в генезе АГ накоплению медиаторов (прежде всего, катехоламинов) в центральной нервной системе, поддерживающей активность высших регуляторных сосудистых центров и сопровождающейся гиперсимпатикотонией с соответствующей дальнейшей импульсной прессорной активностью к периферическим сосудам [2].

Анализируя экспериментальные научные данные по физиологии, выделяют 3 основных пути передачи импульсов: по симпатическим нервным волокнам, по преганглионарным нервным волокнам к надпочечникам с выделением катехоламинов, и при возбуждении гипофиза и гипоталамуса с выделением вазопрессина [6]. Ряд исследователей основное значение в патогенезе АГ отводили первому механизму – с передачей нервных импульсов посредством катехоламинов. Установлено, что по мере развития и течения заболевания значимую роль при имеющемся доминирующим нейрогенном механизме приобретает ренин-ангиотензин-альдостероновый механизм патогенеза с повышенной выработкой альдостерона [7].

Таким образом, по мере совершенствования представлений о механизмах обеспечения гомеостаза сердечно-сосудистой системы и патогенезе развития АГ по результатам экспериментальных исследований были выделены 2 основных механизма развития АГ: нейрогенный по Г.Ф. Лангу (начальный, инициирующий, симпато-адреналовый ме-

ханизм), оказывающий основное регулирующее действие на систему кровообращения посредством симпатических и парасимпатических влияний, и гуморальный (ренин-ангиотензин-альдостероновый).

Причинно-следственная связь между дистонусом симпатического отдела ВНС и развитием АГ была получена в ходе ряда экспериментальных исследований в виде хирургических и фармакологических влияний на вегетативную нервную систему с последующим изменением регуляции АД [30, 39].

Результаты многочисленных исследований по оценке преобладающего тонуса отделов вегетативной нервной системы у пациентов с АГ свидетельствовали о повышенном симпатотонусе и, соответственно, повышенной экскреции катехоламинов с мочой или концентрации катехоламинов в плазме крови [26]. Достоверное доказательство гиперсимпатикотонического типа вегетативной реактивности у больных АГ было подтверждено также с использованием микронефрографии постганглионарных эфферентных волокон мышечных симпатических нервов [24]. Данные о влиянии повышенного симпатотонуса на развитие АГ были также получены при оценке чувствительности барорефлекса (массаж каротидного синуса, электрическая стимуляция каротидных нервов анестезия каротидных нервов и вагуса, а также окклюзия общей сонной артерии), тилт-тесте, ортостатической пробе, внутривенном введении малых доз вазоактивных препаратов, радионуклидных препаратов, при прямых методах с зондированием миокарда [39].

Таким образом, возвращаясь к классической, доминирующей в механизме развития АГ, теории Г.Ф. Ланга, основными пусковыми патогенетическими факторами в формировании АГ являются в первую очередь функциональные нарушения, а не органические изменения сосудов [7]. Одним из доминирующих пусковых звеньев патогенеза АГ – усиление нейрогенных влияний на сосудистый тонус, что, в свою очередь, определяет последующую активацию симпатической нервной системы, и стимуляцию гуморальных механизмов с дальнейшим запуском каскада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и формированием устойчивого комплекса патологических изменений в сердечно-сосудистой системе [6, 7, 24].

В дальнейшем Е.В. Шляхто и соавт. (2002 г.) по мере развития представлений о роли вегетативной нервной системы в ряде исследований доказали и подтвердили, что увеличение тонуса симпатической нервной системы является пусковым

механизмом повышения артериального давления, и симпатикотония, несомненно участвует в прогрессировании АГ [19].

В ходе исследования прессорных и депрессорных механизмов регуляции, результаты экспериментальных данных свидетельствовали, что артериальные барорефлексы быстро реагируют на гемодинамические изменения механочувствительных афферентов в «ключевых областях» (дуги аорты, каротидного синуса, легких, магистральных сосудов, предсердий и желудочков), вследствие чего информация о раздражении поступает в «центральное ядро» вегетативной нервной системы, осуществляющее эфферентное управление симпатическим и парасимпатическим ее звеном при гемодинамической регуляции.

Таким образом, нормальное функционирование кардиоваскулярной системы, посредством которого поддерживается миокардиально-гемодинамический гомеостаз, зависит в значимой мере от степени адекватности ее вегетативного обеспечения [4, 23]. Неадекватные прессорные реакции, в том числе на физические и эмоциональные нагрузки, наряду с наличием кардиоваскулярных факторов риска, приводят к дисбалансу симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, predisposing и определяя патогенез раннего развития АГ [5, 19, 37]. Симпатикотония, являясь основным эфферентным путем регуляции сосудистого тонуса, способствует развитию гемодинамических, метаболических и реологических изменений, приводящих к повышению цифр АД [19].

Согласно мнению экспертов, постоянная чрезмерная стимуляция симпатического отдела вегетативной нервной системы приводит к нарушениям центральных механизмов регуляции кровообращения: изменяется и снижается чувствительность барорецепторов и хеморецепторов, нарушается обратный захват норадреналина из синаптической щели, активируется ренин-ангиотензин-альдостероновая система, что, в свою очередь, приводит к развитию АГ как маскированной, так и, в последующем, манифестной ее формы [19, 34]. В частности, А. Trzebski и коллеги (1992 г.) в ряде исследований установили тесную связь между дисфункцией, гиперчувствительностью и аномальностью хеморефлекса и развитием АГ [42].

Имеются убедительные данные, что на фоне гиперсимпатикотонического типа вегетативной реактивности происходит патологическое воздействие на эндотелий посредством снижения синтеза оксида азота, приводящее к повышенной выработке

эндотелина-I, а также увеличение резорбции натрия, влияющее на почечный эпителий [20]. Гипертонус симпатической нервной системы, увеличивая секрецию ренина, запускает сложный каскад ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. При этом, повышенные концентрации ангиотензина II вызывают увеличение продукции норадреналина, что, в свою очередь, определяет вновь дальнейшее стимулирующее влияние на симпатический отдел вегетативной нервной системы с развитием гиперкинетического типа гемодинамики [20, 24] и возникновению ряда негативных эффектов, которые значительно увеличивают риск развития осложнений АГ: гипертрофии левого желудочка, дислипидемии, инсулинорезистентности, которые, в свою очередь, вновь приводят к симпатикотонии [17, 24].

Таким образом, имеющиеся данные с очень большой долей вероятности позволяют считать, что увеличение активности симпатического отдела вегетативной нервной системы способствует структурному ремоделированию сердечно-сосудистой системы и запуску каскада метаболических нарушений в виде инсулинорезистентности и гиперлипидемии [31].

В настоящее время доказано, что дисбаланс вегетативной нервной системы с преобладанием гиперсимпатикотонического типа вегетативной реактивности является одним из иницирующих, ведущих и основополагающих механизмов по запуску сложного каскада развития АГ как маскированной, так и манифестной ее форм, а активность ряда гуморальных факторов, таких как ренин-ангиотензин-альдостероновая система, способствует структурным изменениям органов-мишеней, например, ремоделированию левого желудочка, развитию нефросклероза [9, 21].

Немаловажное значение отводится наследственной отягощенности, в работах трех последних десятилетий установлено, что вегетативные нарушения, связанные, в частности, с активацией ее симпатического звена, могут быть генетически наследованы. Проведенное исследование B.G. Wallin и соавт. (1993 г.) на монозиготных близнецах показывает идентичную картину симпатической импульсации по сравнению с неродственными лицами [43]. Важность генетических факторов в наследовании симпатикотонии также доказал E.A. Lambert с коллегами (2004 г.) при проведении холодового прессорного теста [32].

Учитывая акцентирующую роль симпатикотонии в развитии АГ и ее осложнений, многие авторы занимаются изучением причинной связи гипертонуса симпатической

нервной системы. Экспериментальные данные С. Fertier и коллег (1993 г.) доказали одну из наиболее вероятных причин повышения симпатического тонуса в нарушении аминергических механизмов в продолговатом мозге, приводящих к повышению периферического тонуса СНС и повышению цифр АД [25]. Ряд авторов в своих исследованиях показали корреляционную связь скорости трансмембранного транспорта ионов и степень функционального состояния клеточных мембран с уровнем симпатической активности, доказав влияние последних на степень выраженности симпатикотонии с дальнейшим формированием АГ и ее суточного профиля [16].

Таким образом, гиперсимпатикотонический тип вегетативной реактивности как «приобретенного внешнего» характера, так и наследственно обусловленный генной предрасположенностью определяет важную иницирующую и доминирующую роль в формировании артериальной гипертензии – как ведущее звено.

Особенности вегетативного дисбаланса и доклинической симптоматики МАГ у женщин зрелого возраста

Актуальность проблемы МАГ у женщин зрелого возраста обусловлена множественной недооценкой скрытых собственных факторов риска при отсутствии специфической симптоматики, а также имеющих гендерно-возрастных особенностей.

Имея возможную генетическую предрасположенность к развитию АГ, женщины среднего возраста в современном мегаполисе в основном проживают в социально комфортных условиях, имеют определенный экономический достаток и стабильность в профессиональном и социальном статусе, что в значимой степени определяет особенности образа жизни и «привычки» данной возрастной группы, приводящие к раннему развитию АГ как маскированной, так и манифестной формы.

Гиперактивность симпатической нервной системы у женщин среднего возраста, помимо возможной наследственной предрасположенности [43], также связана с особенностями образа жизни.

Как известно, одним из патофизиологических факторов, участвующих в развитии МАГ, является повышение активности симпатической нервной системы и частые инциденты эмоционального стресса. Стрессовые ситуации, способствующие чрезмерной стимуляции симпатического отдела вегетативной нервной системы, приводя к расстройству центральных механизмов регуляции кровообращения: снижению

чувствительности барорецепторов и хеморецепторов, нарушению обратного захвата норадреналина из синаптической щели, а в последующем активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, запускающей развитие АГ как маскированной, так и в последующем манифестной формы [19, 24, 34, 42]. Высокая загруженность производственной деятельности у большинства женщин среднего трудоспособного возраста способствует развитию гиподинамии на рабочем месте, гиперактивности симпатической нервной системы на фоне повышенного стресса и развитию дневной формы МАГ (скрытой гипертензии, обусловленной стрессом, возникающим в ответ на избыточную нагрузку и сопровождающимся чрезмерным повышением артериального давления в этот период, т.е. «masked workplace hypertension», стресс-индуцированная скрытая гипертензия) [29, 33]. О данном факте свидетельствует одно из когортных исследований, включающее 3200 человек по оценке влияния нагрузки на рабочем месте на уровень АД, в котором выявлено, что нагрузка на работе является значимым фактором риска развития АГ [29] и особенно это выражено у лиц с ответственной требовательной профессией, что объясняется увеличением реактивности на ежедневные раздражители [5, 33].

Присоединение синдрома обструктивного апноэ во время сна, что нередко встречается у этой категории женщин, развивается дисрегуляция вегетативной нервной системы на фоне интермиттирующей гипоксемии, влияющая на функцию хеморецепторов сонных артерий, а также фрагментация сна, что вновь ведет к симпатикотонии, усилению провоспалительных и прокоагуляционных процессов, повреждению эндотелия и развитию атеросклероза на фоне скрытой АГ [34].

При удовлетворенной или неудовлетворенной экономической обеспеченности данная возрастная категория женщин на фоне ежедневных стрессовых рабочих ситуаций определяет пищевое поведение, заключающееся в позволении себе нарушения диетического рациона, психоэмоциональной разгрузке за счет избыточного потребления сладкого и высококалорийной пищи. Развивающиеся на данном фоне абдоминальное ожирение и гиперинсулинемия также способствуют развитию вегетативной дисфункции, приводящей к симпатикотонии (в основном в ночное время) и другим нейро-гуморальным нарушениям, провоцирующим увеличение риска раннего поражения органов-мишеней и развития сердечно-сосудистых заболеваний [40]. На фоне

погрешностей в питании и, в частности, избыточного потребления соли, что определяется образом жизни женщин – «потенциальные дегустаторы» при приготовлении пищи в домашних условиях, запускается периферический компонент патогенеза АД в виде водно-солевой нагрузки [35]. Как известно, имея молодую семью и проявляя заботу о близких, данная возрастная категория женщин немалую часть времени в течение суток отводит приготовлению пищи и, соответственно, привержена частой дегустации блюд, что в дальнейшем приводит к развитию притупления порога чувствительности к соли, о чем свидетельствует проведенное в Японии исследование по причинам большей распространенности АГ среди женщин среднего возраста [35].

Учитывая патофизиологические механизмы развития АГ, чрезмерным потреблением соли можно объяснять факт развития ночной формы МАГ: под действием провоцирующих факторов риска, включая избыточную солевую нагрузку, на фоне вегетативного дисбаланса, возникшего как при стрессорных рабочих ситуациях, так и, возможно, при генетической предрасположенности, происходят изменения циркадного ритма АД и, соответственно, повышение вариабельности АД, нарушение суточного профиля АД по типу non-dipper [5, 11, 19, 20]. Данный дисбаланс провоцирует нарастание изменений в органах-мишенях: нарушение геометрии левого желудочка в виде концентрической и эксцентрической гипертрофии левого желудочка [17], утолщение комплекса интима-медиа стенки сонной артерии у пациентов с изолированной амбулаторной гипертензией [23], развитию желудочковых аритмий и внезапной смерти [27]. При этом одним из объяснений, исключающих симптоматические артериальные гипертензии при ночной гипертензии, является факт отсутствия гиперактивности симпатической нервной системы при вторичных артериальных гипертензиях [24].

Таким образом, актуальность и повышенная значимость вышеописанной проблемы обусловлена для данной категорией женщин – с виду социально комфортных и экономически защищенных, не имеющих жалоб, но при проведенных скрининговых и профилактических мероприятиях с выявленной скрытой формой артериальной гипертензии. Учитывая позиции современной медицины с переносом «акцента медицины болезни» на «акценты здоровья» и предиктивную, персонализированную и профилактическую медицину [14] проведение профилактических, скрининговых мероприятий обуславливает актуальность

для всей популяции. Особо важны профилактические и скрининговые мероприятия для женщин зрелого возраста, поскольку наряду с имеющимися генетическими, а также кардиоваскулярными факторами риска данная группа со временем переходит в другую возрастную категорию с определенными патофизиологическими аспектами здоровья и гормональной регуляции, усугубляющими имеющиеся симпатoadrenalовые нарушения [12]. Развивающийся гормональный дисбаланс, связанный с изменениями репродуктивного статуса (периоды пре-, менопаузы и постменопаузы, хирургической менопаузы при хирургическом удалении матки, манифестации синдрома поликистозных яичников) способствует повышению активности симпатического отдела вегетативной нервной системы, развитию дефицита эндогенных эстрогенов и прогестерона в сочетании с относительной гиперандрогенией. Указанные изменения приводят к уменьшению бета-адренорецепторной сосудистой чувствительности и уровня оксида азота, развитию менопаузального метаболического синдрома [36]. Данные изменения усугубляют нейровегетативные и метаболические нарушения, способствуют развитию абдоминального ожирения, инсулинорезистентности, компенсаторной гиперинсулинемии, вызывающей усиление реабсорбции натрия в нефронах и задержку жидкости, а также дислипидемии, что в итоге приводит к запуску мощного каскада развития и прогрессирования МАГ и манифестной АГ. С патофизиологической точки зрения, гиперактивность симпатической нервной системы при данной гормональной перестройке приводит к гиперкинетическому типу кровообращения и периферической вазоконстрикции, и, соответственно, к более раннему поражению почек и других органов-мишеней [12, 20, 21]. Также известно, что к факторам риска и прогрессирования метаболических нарушений у женщин относится высокая концентрация лептина и тестостерона [12]. Определенная роль в более быстром прогрессировании поражения органов-мишеней у женщин среднего возраста отводится морфологическим изменениям сосудов: меньший диаметр аорты, меньшая протяженность сосудистого русла, раннее формирование снижения почечного кровотока и скорости клубочковой фильтрации [3, 12, 36], что вновь указывает на гендерные и возрастные особенности скрытой АГ.

Заключение

Таким образом, по мнению экспертов, недооценка собственных факторов риска, возможной генетической предрасполо-

женности к развитию АГ на фоне наследственной симпатикотонии, определенных «привычек» образа жизни женщин зрелого возраста, особенностей симпатоадреналовой регуляции на фоне гормонального дисбаланса, а также высокой распространенности МАГ в данной популяции – приводит к раннему бессимптомному субклиническому поражению органов-мишеней и, соответственно, к высокому риску сердечно-сосудистых осложнений [10, 28, 38]. Поэтому в свете позиций современной медицины, направленной на «акценты здоровья» и предиктивную, и профилактическую медицину [42], досимптомная диагностика МАГ у женщин зрелого возраста определяется как одна из наиболее актуальных проблем современной кардиологии и медицины.

Список литературы

1. Акопян А.С., Корякин М.В. Артериальная гипертензия и заболевания почек: фактор врача и фактор социума // Качественная клиническая практика. – 2008. – № 3. – С. 116–126.
2. Алмазов В.А., Шварц Е.И., Шляхто Е.В. Патогенез гипертонической болезни. Первые результаты молекулярно-генетических исследований // Артериальная гипертензия. – 2000. – № 6(21). – С. 7–15.
3. Глезер М.Г., Ткачева О.Н. Рекомендации по снижению общего риска развития заболеваний и осложнений у женщин // Проблемы женского здоровья. – М., 2010. – № 4(3). – С. 12–13.
4. Гогин Е.Е. Синдром артериальной гипертензии как признак дезадапционных нарушений // Клиническая медицина. – 2002. – № 11. – С. 4–8.
5. Коваленко В.М., Сиренко Ю.Н., Радченко Г.Д. Стресс и возникновения артериальной гипертензии: что известно // Артериальная гипертензия. – 2014. – № 4 (36).
6. Кудрин А.Н. Фармакология с основами патофизиологии. – М.: Медицина. 1977. – 550 с.
7. Ланг Р.Ф. Гипертоническая болезнь. – М.: Медгиз. Ленинское отделение. – 1950. – 49 с.
8. Ланг Г.Ф. Избранные труды. Курс лекций. – Л.: Медицина, 1975. – 230 с.
9. Лямина Н.П., Долотовская П.В. Высокое нормальное артериальное давление у лиц молодого возраста – болезнь или фактор риска? // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2005. – № 4(6). – С. 16–20. ч. II.
10. Лямина Н.П., Наливаева А.В., Малинова Л.И., Сенчихин В.Н. Клинико-лабораторные и прогностические особенности маскированной артериальной гипертензии у работающих женщин среднего возраста // Артериальная гипертензия. – 2015. – № 21(1). – С. 57–63.
11. Лямина Н.П., Наливаева А.В., Сенчихин В.Н., Котельникова Е.В., Липчанская Т.П. Суточный профиль артериального давления при маскированной артериальной гипертензии у женщин среднего возраста // Артериальная гипертензия: от теории к практике: сборник тезисов XI Всероссийского конгресса. 18–20 марта. – 2015. – № (1). – С. 83.
12. Подзолков В.И., Брагина А.Е., Родионова Ю.Н. Гендерные особенности концентрации лептина и внутрипочечной гемодинамики у больных эссенциальной артериальной гипертензией и ожирением // Системные гипертензии. – 2011. – № 2. – С. 42–6.
13. Рабочая группа по лечению артериальной гипертензии Европейского Общества Гипертензии (European Society of Hypertension, ESH) и Европейского Общества Кардиологов (European Society of Cardiology, ESC). Рекомендации по лечению артериальной гипертензии. ESH/ESC 2013 // Российский кардиологический журнал. – 2014. – № 1(105). – С. 7–94.
14. Сафоничева О.Г., Мартыничук С.А. Задачи развития научной платформы медицинской науки «Профилактическая среда»: технологические решения // Успехи современного естествознания. – 2015. – № 3. – С. 102–106.
15. Стаховская Л.В., Клочихина О.А., Богатырева М.Д., Коваленко В.В. Эпидемиология инсульта в России по результатам территориально-популяционного регистра (2009–2010) // Журнал неврологии и психиатрии. – 2013. – № 5. – С. 4–10.
16. Хасанов Н.Р., Хасанова Д.Р., Ослопов В.Н., Чугунова Д.Н. Мембранные аспекты вегетативного реагирования у больных артериальной гипертензией с различными суточными профилями артериального давления // Фарматека. – 2010. – № 12(206). – С. 72–75.
17. Хромцова О.М., Архипов М.В. Структурно-функциональные особенности левого желудочка сердца и их связь с суточным профилем артериального давления у больных артериальной гипертензией // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2009. – № 1. – С. 46–50.
18. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Ощепкова Е.В., Шальнова С.А., Яровая Е.Б., Конради А.О. и соавт. Распространенность факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции больных артериальной гипертензией // Кардиология. – 2014. – № 54(10). – С. 4–12.
19. Шляхто Е.В., Кондари А.О. Причины и последствия активации симпатической нервной системы при артериальной гипертензии // Артериальная гипертензия. – 2003 – P. 9(3). – С. 81–88.
20. Шляхто Е.В., Оганов Р.Г. Гипертоническая болезнь. Патогенез и прогрессирование с позиций нейрогенных механизмов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2002. – № 1. – С. 5–9.
21. Burns J., Sivanathan M.U., Ball S.G. Relationship between central sympathetic drive and magnetic resonance imagingdetermined left ventricular mass in essential hypertension // Circulation. – 2007. – № 115. – P. 1999–2005.
22. Caliskan M., Guven A., Ciftci O., Ozulku M. Serum uric acid and carotid artery intima media thickness in patients with masked hypertension // Acta Cardiol. – 2014 Aug. – № 69(4). – P. 417–23.
23. Cuspidi C., Sala C., Tadic M, Rescaldani M., De Giorgi G.A. Untreated masked hypertension and carotid atherosclerosis: A meta-analysis // Blood Press. – 2015 Jan. – № 22. – P. 1–7.
24. Esler M., Lambert G. Sympathetic nerve activity and neurotransmitter release in humans: translation from pathophysiology into clinical practice // Acta Physiol. Scand. – 2003. – № 177. – P. 275–284.
25. Ferrier C. Evidence of increased noradrenaline release from subcortical brain regions in essential hypertension // J Hypertens. – 1993. – № 11. – P. 1217–27.
26. Flaa A., Mundal H.H., Eide I., Kjeldsen S., Rostrup M. Sympathetic Activity and Cardiovascular Risk Factors in Young Men in the Low, Normal, and High Blood Pressure Ranges // Hypertension. – 2006. – № 47. – P. 396–402.
27. Grassi G., Seravalle G., Quarti-Trevano F. Adrenergic, metabolic, and reflex abnormalities in reverse and extreme dipper hypertensives // Hypertension. – 2008. – № 52. – P. 925–931.
28. Hara A., Ohkubo T., Kikuya M. Detection of carotid atherosclerosis in individuals with masked hypertension and white-coat hypertension by self-measured blood pressure at home: the Ohasama Study // J. Hypertens. – 2007. – № 25(2). – P. 321–327.
29. Harada K., Karube Y., Saruhara H. Workplace hypertension is associated with obesity and family history of hypertension // Hypertens Res. – 2006. – № 29(12). – P. 969–976.
30. Hart E.C.J., Charkoudian N. Sympathetic Neural Regulation of Blood Pressure: Influences of Sex and Aging // Physiology. – January 2014. – № 29. – P. 1,8–15.

31. Jennings G.L. Noradrenaline spillover and microneurography in patients with primary hypertension // *J Hypertens.* – 1998. – № 16. – P. 35–8.
32. Lambert E.A., Schlaich M.P. Reduced sympathoneural responses to the cold pressor test in individuals with essential hypertension and in those genetically predisposed to hypertension. No support for the «pressor reactor» hypothesis of hypertension development // *Am J Hypertens.* – 2004 Oct. – № 17(10). – P. 863–8.
33. Light K.C., Turner J.R., Hinderliter A.L. Job strain and ambulatory work blood pressure in healthy young men and women // *Hypertension.* – 1992. – № 20. – P. 214–218.
34. Lin C.C., Zan K.W., Lin C.Y. Plasma levels of atrial natriuretic factor in moderate to severe obstructive sleep apnea syndrome // *Sleep.* – 1993. – № 16(1). – P. 37–9.
35. Michikawa T., Nishiwaki Y., Okamura T., Asakura K. The taste of salt measured by a simple test and blood pressure in Japanese women and men // *Hypertension Research.* – 2009. – № 32. – P. 399–403.
36. Minson C.T., Halliwill J.R., Young T.M., Joyner M.J. Sympathetic activity and baroreflex sensitivity in young women taking oral contraceptives // *Circulation.* 2000. – № 102. – P. 1473–1476.
37. Ogedegbe G. Causal mechanisms of masked hypertension: socio-psychological aspects // *Blood Press Monit.* – 2010 Apr. – № 15(2). – P. 90–2.
38. Ohkubo T., Kikuya M., Metoki H., Asayama K., Obara T., Hashimoto J. Prognosis of «masked» hypertension and «white-coat» hypertension detected by 24-h ambulatory blood pressure monitoring 10-year follow-up from the Ohasama study // *J. Am Coll Cardiol.* – 2005. – № 46(3). – P. 508–515.
39. Parati G., Rienzo M., Mancia G. How to assess baroreflex sensitivity: from the cardiovascular laboratory to daily life // *J Hypertens.* – 2000. – P. 187–20.
40. Scherrer U., Sartori C. Insulin as a vascular and sympathoexcitatory hormone: implications for blood pressure regulation, insulin sensitivity, and cardiovascular morbidity // *Circulation.* – 1997. – № 96. – P. 4104–13.
41. Shimbo D., Newman J., Schwartz J.E. Masked hypertension and prehypertension: diagnostic overlap and relationships with left ventricular mass: masked hypertension study // *J. Hypertens.* – 2012 Jun. – № 25 (6). – P. 664–671.
42. Trzebski A. Arterial chemoreceptor reflex and hypertension // *J. Hypertension.* – 1992. – № 19. – P. 562–566.
43. Wallin B.G., Kunimoto M.M., Sellgren J. Possible genetic influence on the strength of human muscle nerve sympathetic activity at rest // *Hypertension.* – 1993 Sep. – № 22(3). – P. 282–4.
8. Lang G.F. Izbrannye trudy. Kurs lekcij. Leningrad. Medicina. 1975; 230 p.
9. Lyamina N.P., Dolotovskaja P.V. Vysokoe normalnoe arterialnoe davlenie u lic mladogo vozrasta – bolezn ili faktor riska? *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika*, 2005; 4(6): 16-20. ch. II.
10. Lyamina N.P., Nalivaeva A.V., Malinova L.I., Senchihin V.N. Kliniko-laboratornye i prognosticheskie osobennosti maskirovannoj arterialnoj gipertenzii u rabotajushchih zhenshhin srednego vozrasta. *Arterialnaja gipertenzija*. 2015; 21(1): 57–63.
11. Lyamina N.P., Nalivaeva A.V., Senchihin V.N., Kotelnikova E.V., Lipchanskaja T.P. Sutochnyj profil arterialnogo davlenija pri maskirovannoj arterialnoj gipertenzii u zhenshhin srednego vozrasta. *Sbornik tezisov XI Vserossijskogo kongressa «Arterialnaja gipertonija: ot teorii k praktike»*. 18-20 marta 2015; (1): 83.
12. Podzolkov V.I., Bragina A.E., Rodionova Ju.N. Gendernye osobennosti koncentracii leptina i vnutripochechnoj gemodinamiki u bolnyh jessencialnoj arterialnoj gipertenziej i ozhireniem. *Sistem. Gipert.* 2011; 2: 42–6.
13. Rabochaja grupa po lecheniju arterialnoj gipertonii Evropejskogo Obshestva Gipertonii (European Society of Hypertension, ESH) i Evropejskogo Obshestva Kardiologov (European Society of Cardiology, ESC). Rekomendacii po lecheniju arterialnoj gipertonii. *ESH/ESC 2013. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal*. 2014. 1(105): 7–94.
14. Safonicheva O.G., Martynchik S.A. Zadachi razvittija nauchnoj platformy medicinskoj nauki «Profilakticheskaja sreda»: tehnologicheskie reshenija. *Uspehi sovremennogo estestvoznanija*. 2015; (3): 102–106.
15. Stahovskaja L.V., Klochihina O.A., Bogatyreva M.D., Kovalenko V.V. Jepidemiologija insulta v Rossii po rezultatam territorialno-populjacionnogo registra (2009–2010). *Zhurnal nevrologii i psihiatrii*. 2013; (5): 4–10.
16. Hasanov N.R., Hasanova D.R., Oslopov V.N., Chugunova D.N. Membrannye aspekty vegetativnogo reagirovanija u bolnyh arterialnoj gipertenziej s razlichnymi sutochnymi profiljami arterialnogo davlenija. *Farmateka*. 2010; 12(206): 72–75.
17. Hromcova O.M., Arhipov M.V. Strukturno-funkcionalnye osobennosti levogo zheludochka serdca i ih svjaz s sutochnym profilom arterialnogo davlenija u bolnyh arterialnoj gipertoniej. *Racionalnaja Farmakoterapija v Kardiologii*. 2009; (1): 46–50.
18. Chazova I.E., Zhernakova Ju.V., Oshhepkova E.V., Shalnova S.A., Jarovaja E.B., Konradi A.O. i soavt. Rasprostranennost faktorov riska razvittija serdechno-sosudistyh zabolvanij v rossijskoj populjacii bolnyh arterialnoj gipertoniej. *Kardiologija*. 2014; 54(10): 4–12.
19. Shljahto E.V., Kondari A.O. Prichiny i posledstvija aktivacii simpaticeskogo nervnoj sistemy pri arterialnoj gipertenzii. *Arterialnaja gipertenzija*. 2003; 9(3): 81–88.
20. Shljahto E.V., Oganov R.G. Gipertonicheskaja bolezn. Patogenez i progressirovanie s pozicij nejrogennyh mehanizmov. *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika*. 2002; 1: 5–9.
21. Burns J., Sivananthan M.U., Ball S.G. Relationship between central sympathetic drive and magnetic resonance imagingdetermined left ventricular mass in essential hypertension. *Circulation* 2007; 115: 1999–2005.
22. Caliskan M., Guven A., Ciftci O., Ozulku M. Serum uric acid and carotid artery intima media thickness in patients with masked hypertension. *Acta Cardiol*. 2014 Aug;69(4): 417–23.
23. Cuspidi C., Sala C., Tadic M, Rescaldani M., De Giorgi G.A. Untreated masked hypertension and carotid atherosclerosis: A meta-analysis. *Blood Press*. 2015 Jan; 22: 1–7.
24. Esler M., Lambert G. Sympathetic nerve activity and neurotransmitter release in humans: translation from pathophysiology into clinical practice. *Acta Physiol. Scand*. 2003; 177: 275–284.
25. Ferrier C. Evidence of increased noradrenaline release from subcortical brain regions in essential hypertension. *C. Ferrier. J Hypertens* 1993; 11: 1217–27.

26. Flaa A., Mundal H.H., Eide I., Kjeldsen S., Rostrup M. Sympathetic Activity and Cardiovascular Risk Factors in Young Men in the Low, Normal, and High Blood Pressure Ranges. *Hypertension*. 2006; 47: 396–402.
27. Grassi G., Seravalle G., Quarti-Trevano F. Adrenergic, metabolic, and reflex abnormalities in reverse and extreme dipper hypertensives. *Hypertension*. 2008; 52: 925–931.
28. Hara A., Ohkubo T., Kikuya M. Detection of carotid atherosclerosis in individuals with masked hypertension and white-coat hypertension by self-measured blood pressure at home: the Ohasama Study. *J. Hypertens*. 2007; 25(2): 321–327.
29. Harada K., Karube Y., Saruhara H. Workplace hypertension is associated with obesity and family history of hypertension. *Hypertens Res*. 2006; 29(12): 969–976.
30. Hart E.C.J., Charkoudian N. Sympathetic Neural Regulation of Blood Pressure: Influences of Sex and Aging. *Physiology*. January 2014; 29: 1,8–15.
31. Jennings G.L. Noradrenaline spillover and microneurography in patients with primary hypertension. *J Hypertens* 1998; 16: 35–8.
32. Lambert E.A., Schlaich M.P. Reduced sympathoneural responses to the cold pressor test in individuals with essential hypertension and in those genetically predisposed to hypertension. No support for the «pressor reactor» hypothesis of hypertension development. *Am J Hypertens*. 2004 Oct; 17(10): 863–8.
33. Light K.C., Turner J.R., Hinderliter A.L. Job strain and ambulatory work blood pressure in healthy young men and women. *Hypertension*. 1992; 20: 214–218.
34. Lin C.C., Zan K.W., Lin C.Y. Plasma levels of atrial natriuretic factor in moderate to severe obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 1993; 16(1): 37–9.
35. Michikawa T., Nishiwaki Y., Okamura T., Asakura K. The taste of salt measured by a simple test and blood pressure in Japanese women and men. *Hypertension Research*. 2009; 32: 399–403.
36. Minson C.T., Halliwill J.R., Young T.M., Joyner M.J. Sympathetic activity and baroreflex sensitivity in young women taking oral contraceptives. *Circulation*. 2000. 102: 1473–1476.
37. Ogedegbe G. Causal mechanisms of masked hypertension: socio-psychological aspects. *Blood Press Monit*. 2010 Apr; 15(2): 90–2.
38. Ohkubo T., Kikuya M., Metoki H., Asayama K., Obara T., Hashimoto J. Prognosis of «masked» hypertension and «white-coat» hypertension detected by 24-h ambulatory blood pressure monitoring 10-year follow-up from the Ohasama study. *J. Am Coll Cardiol*. 2005; 46(3): 508–515.
39. Parati G., Rienzo M., Mancia G. How to assess baroreflex sensitivity: from the cardiovascular laboratory to daily life. *J Hypertens*. 2000; 187–20.
40. Scherrer U., Sartori C. Insulin as a vascular and sympathoexcitatory hormone: implications for blood pressure regulation, insulin sensitivity, and cardiovascular morbidity. *Circulation* 1997; 96: 4104–13.
41. Shimbo D., Newman J., Schwartz J.E. Masked hypertension and prehypertension: diagnostic overlap and relationships with left ventricular mass: masked hypertension study. *J Hypertens*. 2012 Jun; 25 (6): 664–671.
42. Trzebski A. Arterial chemoreceptor reflex and hypertension. *J Hypertension*. 1992; 19: 562–566.
43. Wallin B.G., Kunimoto M.M., Sellgren J. Possible genetic influence on the strength of human muscle nerve sympathetic activity at rest. *Hypertension*. 1993 Sep; 22(3): 282–4.

Рецензенты:

Чеснокова Н.П., д.м.н., профессор кафедры патологической физиологии им. А.А. Богомольцева, ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов;

Шварц Ю.Г., д.м.н., заведующий кафедрой факультетской терапии лечебного факультета, ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов.