

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

CLINICAL MEDICINE

УДК 616.12-008:574.24

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У МЕТЕОЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

VARIABILITY ARTERIAL PRESSURE IN METEOSENSITIVE PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND ISCHEMIC HEART DISEASE

Э.А. Щербань 4, Р.М. Заславская 2, С.И. Логвиненко 1,
И.А. Морозова 3, И.Н. Сорокина 1
Ye.A. Shcherban 4, R.M. Zaslavskaya 2, S.I. Logvinenko 1,
I.A. Morozova 3, I.N. Sorokina 1

1) Белгородский государственный национальный исследовательский университет
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85

2) Институт космических исследований Российской академии наук, Москва
Россия, 117997, г. Москва, ул. Профсоюзная 84/32

3) Московский клинический научный центр Департамента здравоохранения Москвы
Россия, 111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86

4) Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа
Россия, 308007, г. Белгород, ул. Некрасова 8/9

1) Belgorod National Research University, Russia, 308015, Belgorod, Pobedy St., 85

2) Space Research Institute, Moscow, Russia, 117997, Moscow, Profsoyuznaya St., 84/32

3) Scientific Clinical Center, Moscow, Russia, 111123, Moscow, Entuziastov Road, 86

4) Belgorod Regional Clinical Hospital, Russia, 308007, Belgorod, Nekrasov St., 8/9

E-mail: scherban@bsu.edu, rinazaslavskaya@mail.ru,

logvinenko_S@bsu.edu.ru, irina-maroz67@list.ru

Аннотация

Обследованы 205 пациентов (средний возраст составил 60.1 ± 3.3 лет) с артериальной гипертензией (АГ) II–III стадии, 2–3 степени и ИБС (стенокардией напряжения I–II ФК, ПИКС). Контрольной группе больных была назначена традиционная терапия (ТТ): β -адреноблокаторы, антагонисты кальция, ингибиторы АПФ, антиагреганты, диуретики и нитраты. Данные суточного мониторирования АД (СМАД) до и после лечения подвергнуты корреляционному анализу с метеофакторами, показатели которых получали из сервера «Погода России» (meteo.infospace.ru). Аналогичные исследования проведены пациентам, получающим на фоне ТТ препараты адаптогенного действия (мелаксен, мебикар, элтацин). Уделяли внимание изменению суточного ритма и variability АД у пациентов на фоне влияния погоды на основные показатели гемодинамики. Нарушения циркадного ритма с недостаточным снижением АД в ночное время и повышенная variability выявлены у большинства исследуемых больных. ТТ незначительно уменьшает количество корреляционных связей между АД и факторами погоды, снижает влияние температуры воздуха и точки росы на состояние гемодинамики, но не снижает магниточувствительность пациентов. Нормализации суточного ритма не наблюдается, variability систолического АД (САД) достоверно уменьшается в дневные часы. Лечение с включением мелаксена уменьшает количество и степень корреляционных связей между АД и метеорологическими факторами (атмосферным давлением, верхней облачностью), а также показателями геомагнитной активности, что сопровождается нормализацией суточного ритма и достоверным уменьшением variability САД и диастолического АД (ДАД) в ночные часы. Лечение с применением мебикара уменьшает количество и степень некоторых корреляционных связей между АД и факторами погоды, снижает влияние средней облачности и геомагнитной активности на состояние гемодинамики. Суточный ритм почти не изменился, variability ДАД достоверно уменьшилась в дневное время суток. Лечение с включением элтацина уменьшает количество корреляционных связей между АД и факторами погоды, снижает влияние атмосферного давления и облачности на состояние гемодинамики. Нормализации суточного ритма и variability АД не выявлено. Таким образом, мелаксен обладает наиболее выраженными метеопротективными свойствами, способствует нормализации суточного ритма, variability, рекомендован метеочувствительным больным с АГ и ИБС.

Abstract

We studied 205 patients (mean age 60.1 ± 3.3 years) with arterial hypertension (AH) II-III stage, grade 2-3 and ischemic heart disease (exertional angina FC I-II, postinfarction cardiosclerosis). The control group of patients received conventional therapy (CT): β -blockers, calcium channel blockers, ACE inhibitors, antiplatelet agents, diuretics and nitrates. The dates of 24-hours ABP monitoring (ABPM) before and after treatment were subjected to correlation analysis with meteorological factors, the values of which were obtained from the server "Weather Russia» (meteo.infospace.ru). Similar studies were conducted in patients receiving drugs with adaptogenic effect (melaxen, mebicar, eltatsin) on the background of the TT. We drew attention to the changes of circadian rhythm and blood pressure variability in the studied patients on the background of the effects of weather on the main hemodynamic parameters. At baseline circadian rhythm with low blood pressure reduction at night and increased variability were found in the majority of studied patients. TT insignificantly reduces the amount of correlation between blood pressure and weather factors, reduces the effect of air temperature and dew point in the state of hemodynamics, but does not reduce the magnetosensitivity of the patients. This normalization of the circadian rhythm is not observed, the variability in systolic blood pressure (SBP) was significantly reduced in the daytime. The treatment with the inclusion melaxen reduces the number and degree of correlation between blood pressure and the meteorological factors (eg, atmospheric pressure, cloud cover top), as well as indices of geomagnetic activity. It is accompanied by a normalization of the circadian rhythm and significant decrease in the variability of systolic and diastolic blood pressure (DBP) at night. The treatment with the inclusion mebicar insignificantly reduces the number and degree of some correlations between blood pressure and weather factors, reduces the influence of the average cloudiness and geomagnetic activity on hemodynamics. Circadian rhythm has not changed, DBP variability significantly decreased in the daytime. The treatment with the inclusion eltatsin reduces the amount of correlation between blood pressure and weather factors, reduces the effect of atmospheric pressure and cloudiness on hemodynamics. However, the normalization of the circadian rhythm and blood pressure variability is not revealed. Thus, melaxen has the most pronounced meteoprotective properties, promotes the normalization of the circadian rhythm, variability, recommended for meteosensitive patients with arterial hypertension and ischemic artery disease.

Ключевые слова: артериальное давление, вариабельность, суточный ритм, метеофакторы, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца.

Keywords: arterial pressure, variability, circadian rhythm, meteorological factors, arterial hypertension, ischemic heart disease.

Введение

Исследования последних лет подтвердили, что отсутствие адекватного ночного снижения АД в ночные часы – мощный независимый фактор риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Установлена линейная взаимосвязь между смертностью от ССЗ и степенью снижения АД в ночные часы. Каждое увеличение соотношения ночь/день (для САД или ДАД) на 5% ассоциировалось с увеличением риска смерти на 20%, причём это соотношение сохранялось даже в тех случаях, когда средние за 24 ч значения АД не превышали норму (135/80 ммрт. ст.). Выявлено, что отсутствие адекватного снижения АД в ночные часы ассоциируется с повышенной вовлечённостью в патологический процесс

органов-мишеней и может быть полезным (хотя и неспецифическим) индикатором вторичных форм АГ [Ахметзянова, 2006; Рогоза и др., 2005]. У пациентов с АГ характерна повышенная ригидность артерий, которая приводит к снижению эластичности стенки, потере способности артерий сглаживать пульсовые волны и в конечном счете к повышению вариабельности АД. Влияние повышенной вариабельности АД на риск развития осложнений при АГ (инфарктов миокарда и инсультов) выявлено еще в 1990–2000-е годы [Fratolla et al., 1993; Parati et al., 1995]. В исследовании ASCOT доказана значимость вариабельности артериального давления как предиктора цереброваскулярных и коронарных событий при АГ [Rothwell et al., 2010]. В настоящее время практически отсутствуют данные о влиянии метеорологических факторов на показатели СМАД, изменения вариабельности, суточного ритма у пациентов с АГ и ИБС на фоне лечения с препаратами адаптогенного действия. Актуальным является изучение взаимосвязи погодных факторов и АД, а также изменение вариабельности АД, суточного ритма на фоне проводимой терапии у пациентов с высоким кардиологическим риском.

Цель

Изучить влияние погодных факторов на показатели СМАД, суточного ритма у больных с АГ и ИБС и изменение вариабельности на фоне традиционной терапии и с применением препаратов с адаптогенным действием.

Материалы и методы

Первая группа пациентов с АГ II–III стадии, 2–3 степени в сочетании с ИБС (стенокардией напряжения I–II ФК, ПИКС) и получающих ТТ, состояла из 50 человек (средний возраст составил 59.2 ± 2.9 лет). Традиционная гипотензивная и антиангинальная терапия включала ингибиторы АПФ (периндоприл 5–10 мг 1 р/сутки), диуретики (гидрохлортиазид 12.5–25 мг/сутки однократно), антагонисты кальция (амлодипин 2.5–10 мг 1 р/сутки), а также β -адреноблокаторы (бисопролол 2.5–10 мг 1р/сутки), антиагреганты (аспирин в дозе 125 мг один раз вечером) и нитраты (моночинкве 20 мг два раза в день) при ангинозных приступах.

Вторая группа – 52 пациента (средний возраст 57.8 ± 2.9 лет), получающих комплексную терапию с мелаксеном. Традиционная терапия включала те же самые лекарственные препараты, что и у пациентов первой группы, а также мелаксен (мелатонин, «Unipharm, Inc.», USA) 3 мг в 22 часа. Третья группа – 53 пациента (средний возраст 62.3 ± 3.6 лет) получали на фоне ТТ мебекар (производства ОАО «Татхимфармпрепараты», Россия) 0.3 мг по 1 таблетке 3 раза в день. Четвертую группу составили 50 пациентов (средний возраст 60.9 ± 3.8 лет), которые получали на фоне ТТ элтацин – комплекс заменимых аминокислот (глутаминовая кислота, глицин, цистин) (Московский НИИ цитохимии и молекулярной фармакологии, Россия) 220 мг 3 раза в день под язык.

Суточное мониторирование АД проводили с помощью портативного аппарата «BR-102 Schiller» (Швейцария). Это метод позволяет судить о среднесуточных значениях АД, его суточном профиле, взаимосвязях наблюдаемых параметров и эпизодах его критического повышения [Голиков и др., 2002; Домницкая и др., 2002].

По результатам СМАД определяли среднесуточные показатели частоты сердечных сокращений (ЧСС), САД, ДАД, ПАД (пульсовое АД), АД_{ср} (среднее АД), ДП (двойное произведение); дневные и ночные САД и ДАД (дСАД, дДАД и нСАД, нДАД). Вариабельность АД оценивали общепринятым методом по величине стандартного отклонения от средней величины артериального давления (standard deviation – STD).

Анализировали STD САД и STD ДАД в дневное и ночное время суток. Рассчитывали величину нагрузки давлением – индекс времени (ИВ) – процент времени, в течение которого величины АД превышают критический («безопасный») уровень. Изучали дневные ИВ САД и ИВ ДАД – процент измерений АД, превышающий 140 и 90 мм рт. ст. в период бодрствования, а также ночные ИВ САД и ИВ ДАД – процент измерений АД выше 120 и 70 мм рт. ст. в период сна. Кроме того, определяли показатель утренней динамики – величину утреннего подъема (ВУП) АД в период с 4 до 10 часов по разнице между максимальным утренним и минимальным ночным систолическим и диастолическим АД. Оценивали показатель суточного ритма – степень ночного снижения (СНС) АД – снижение САД и ДАД в ночное время по отношению к их дневному уровню [Зелвеян и др., 2002; Ахметзянова, 2006]. По данным СНС АД определяли суточный ритм пациентов: «dippers», «non-dippers», «over-dippers», «night-peakers».

С учетом цели и задач настоящего исследования, в работе проведена оценка влияния погодных факторов: атмосферного давления, температуры воздуха, относительной влажности, облачности, точки росы, скорости и направления ветра, а также геомагнитной активности (Кр-индекс) на состояние сердечно-сосудистой системы. Проведен корреляционный анализ показателей СМАД до и после проводимых курсов лечения и погодных факторов во время измерения, накануне исследования, на следующий день, а также с учетом перепада параметров погоды. Величины метеофакторов получали из сервера «Погода России» (meteo.infospace.ru). Влияние метеоусловий на организм человека, страдающего метеозависимостью, является поводом для тщательного изучения реакций, формирующихся в ответ на действие метеорологических факторов, и создания средств защиты от «метеотропных реакций», в частности, у пациентов, страдающих АГ и ИБС [Савенков и др., 2007; Ревич и др., 2008; Halberg et al.; 2004; Halberg et al., 2009 г.; Schroeder et al., 2004]. В связи с этим нами проведен поиск препаратов, обладающих адаптогенным действием в виде коррекции неблагоприятного воздействия погодных факторов на показатели гемодинамики больных с АГ и ИБС. Выбраны лекарственные средства разных фармакологических групп (элтацин, мебикар, мелаксен), обладающих адаптогенным действием, но малоизученных в качестве препаратов, используемых для профилактики метеозависимости. Элтацин является регулятором обмена веществ, оказывает антигипоксантажное и антиоксидантное действие, улучшает сократительную способность миокарда, повышает толерантность организма к физическим нагрузкам [Заславская, 2011]. Мибикар – анксиолитик – оказывает транквилизирующее, противотревожное, ноотропное и адаптогенное действие. Мелаксен (мелатонин) – нейрогормон эпифиза – обладает уникальными адаптогенными возможностями, являясь корректором эндогенных ритмов относительно экзогенных ритмов окружающей среды [Заславская, 2008].

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием прикладных программ Microsoft Excel 2003, Statistica (v 6.0), SPSS for Windows (v.13.0) и компьютерной программы R×S (Rows×Columns). Наличие статистической связи между основными показателями гемодинамики и параметрами погоды определяли по уровню значимости коэффициентов линейной корреляции Пирсона.

Результаты

Под влиянием ГТ отмечена достоверная положительная динамика основных показателей СМАД у большинства больных. Динамика гемодинамических показателей проявилась уменьшением суточных показателей ЧСС с 78.7 ± 1.5 до 75.8 ± 1.4 уд/мин ($p < 0.04$), САД с

157.9±2.4 до 147.4±2.7 мм рт. ст. (p<0.008), ДАД с 95.2±0.9 до 91.9±1.4 мм рт. ст. (p<0.05), АДср с 115.8±1.3 до 110.8±1.3 мм рт. ст. (p<0.01), ПАД с 62.9±1.9 до 56.9 мм рт. ст. (p<0.003). Дневные и ночные показатели САД снизились с 162.9±2.5 до 153.6±2.1 мм рт. ст. (p<0.007) и с 148.7±2.5 до 141.0±2.6 мм рт. ст. (p<0.01) соответственно. ИВ САД уменьшился днем с 74.2±2.6 до 65.4±3.1 % (p<0.02) и ночью с 72.4±2.9 до 64.9±3.2 % (p<0.04). ВУП САД снизилась с 62.9±1.5 до 58.1±1.9 мм рт. ст. (p<0.03). ДАД достоверно уменьшилось с 98.2±1.1 до 95.9±0.9 мм рт. ст. (p<0.05) только в дневное время.

Суточный профиль САД первой группы больных до лечения был представлен «dippers» (50%), «non-dippers» (46%) и «night-peakers» (4%). Степень снижения ДАД была достаточной в 26% случаев («dippers»), недостаточной – в 58% («non-dippers»), повышенной – в 2% («over-dippers») и инвертированной в 14% («night-peakers»). На фоне традиционной терапии, несмотря на гипотензивный эффект, нормализации суточного ритма АД не наблюдалось. Суточный профиль САД при ТТ представлен «dippers» (30%), «non-dippers» (68%) и «night-peakers» (2%). Суточный профиль ДАД представлен «dippers» (30%), «non-dippers» (60%) и «night-peakers» (10%). Следует отметить, что СНС САД и СНС ДАД под влиянием ТТ практически не изменилась.

Выявлено уменьшение вариабельности САД в дневное время с 18.4±0.5 до 15.9±0.7 мм рт. ст. (p<0.004) (табл. 1). Динамика дневных показателей STD ДАД, а также ночных показателей STD САД и STD ДАД свидетельствует об отсутствии их достоверных изменений.

Таблица 1

Table. 1

Влияние традиционной терапии на вариабельность АД

Influence of traditional therapy on blood pressure variability

Показатели		до лечения (n=50) (M±m)	после лечения (n=50) (M±m)	P<
День	STD САД, мм рт. ст.	18.4±0.5	15.9±0.7	0.004**
	STD ДАД, мм рт. ст.	15.2±0.6	14.2±0.5	0.08
Ночь	STD САД, мм рт. ст.	16.0±0.6	14.7±0.5	0.07
	STD ДАД, мм рт. ст.	12.6±0.3	11.9±0.3	0.09

Выявлены корреляционные связи между показателями гемодинамики и факторами погоды до и после ТТ по данным СМАД. Исходно определили 30 достоверных корреляционных связей слабой и средней степени, которые свидетельствуют о взаимодействии показателей АД с параметрами метео- и геомагнитной активности (табл. 2, 3). До лечения наибольшее влияние на АД оказывали показатели температуры воздуха и точки росы. Наиболее подвержены влиянию погоды ПАД и АДср. Характерное

время сдвига реакции организма относительно времени измерения метеофакторов сильно варьирует и соответствует опережению на 1 час или запаздыванию на 2 часа.

Таблица 2

Table. 2

Корреляционные отношения между показателями гемодинамики и погодными факторами у больных АГ и ИБС, получающих традиционное лечение, по данным СМАД ($p < 0.001$)

Correlation relationship between hemodynamics parameters and weather factors in patients with arterial hypertension and ischemic heart disease receiving traditional treatment, according to the ABPM ($p < 0.001$)

	до лечения			После лечения	
	САД	ДАД	Пульс	САД	ДАД
Атмосферное давление:	-	-	-	-	-
Температура:-за час до измерения	0.310				

Окончание табл. 2

Относительная влажность:	-	-	-	-	-
Точка росы:					
	за час до измерения	0.340			
	через 2 часа после измерения	0.314			
	через 3 часа после измерения	0.322			
Облачность верхняя:	-	-	-	-	-
Направление ветра:	-	-	-	-	-
Скорость ветра:	-	-	-	-	-
Индекс геомагнитной активности (Кр-индекс):					
	в момент измерения				0.317
	за час до измерения				0.315
	через 2 часа после измерения				0.305

При ТТ количество корреляционных отношений между АД и факторами погоды составило 27, при этом степень взаимосвязи между изучаемыми параметрами не уменьшилась. Снизилось влияние температуры воздуха и точки росы, но увеличилось

число корреляционных связей с показателями облачности, атмосферного давления, относительной влажности и геомагнитной активности. АДср наиболее подвержено влиянию погоды.

Таблица 3

Table. 3

Корреляционные отношения между показателями гемодинамики и погодными факторами у больных АГ и ИБС, получающих традиционное лечение, по данным СМАД ($p < 0.001$)

Correlation relationship between hemodynamics parameters and weather factors in patients with AH and IHD receiving traditional treatment, according to the ABPM ($p < 0.001$)

		До лечения			После лечения	
		ПАД	АДср	ДП	ПАД	АДср
Атмосферное давление:	в момент измерения			0.315		
	за час до измерения			-		
	за 2 часа до измерения			0.424		
	за 3 часа до измерения			-		
	через 2 часа после измерения			-		
Температура:	в момент измерения	0.370	0.406			0.344
	за час до измерения	0.426	0.443			0.405
	через час после измерения	0.303	0.359			-
	через 2 часа после измерения	0.339	0.376			0.311
	через 3 часа после измерения	0.343	0.378			-
Относительная влажность:	за 2 часа до измерения				-	0.399
	за 3 часа до измерения				-	0.329
	перепад				0.318	-
Точка росы:	в момент измерения	0.339	0.398			0.376
	за час до измерения	0.403	0.464			0.455
	за 2 часа до измерения	-	0.305			0.374

	за 3 часа до измерения	-	-			0.360
	через час после измерения	0.300	0.388			0.330
	через 2 часа после измерения	0.344	0.421			0.373
	через 3 часа после измерения	0.357	0.435			0.388

Окончание табл. 3

Облачность верхняя:	в момент измерения				0.349	
	за 3 часа до измерения				0.400	
	через 3 часа после измерения				-	
	перепад				0.367	
Облачность средняя:	перепад	-	-	-	0.464	-
Направление ветра:		-	-	-	-	-
Скорость ветра:	за час до измерения	0.376				
Индекс геомагнитной активности (Кр-индекс):	за час до измерения		0.305			-
	через 2 часа после измерения		0.401			0.321

Таким образом, ТТ незначительно уменьшает количество корреляционных связей между АД и факторами погоды, снижает влияние температуры воздуха и точки росы на состояние гемодинамики, но не снижает магниточувствительность пациентов с АГ и ИБС.

Дополнение мелаксена в ТТ привело к положительной динамике показателей СМАД у большинства больных. Изменения гемодинамических показателей проявились достоверным снижением суточных показателей САД с 154.4 ± 2.7 до 140.9 ± 1.9 мм рт. ст. ($p < 0.001$), ДАД с 92.8 ± 1.4 до 83.5 ± 1.3 мм рт. ст. ($p < 0.001$), ПАД с 62.3 ± 1.4 до 57.3 ± 1.4 мм рт. ст. ($p < 0.001$), а также АДср с 112.5 ± 1.1 до 103.0 ± 3.1 мм рт. ст. ($p < 0.002$). Показатели ЧСС и ДП статистически достоверно уменьшились с 76.6 ± 1.2 до 73.7 ± 1.4 уд/мин ($p < 0.05$) и с 117.1 ± 2.4 до 103.3 ± 4.1 усл. ед. ($p < 0.01$) соответственно.

Дневные и ночные значения САД уменьшились с 160.2 ± 2.6 до 146.9 ± 2.3 мм рт. ст. ($p < 0.001$) и с 150.2 ± 2.1 до 130.9 ± 2.3 мм рт. ст. ($p < 0.001$) соответственно. Отмечалось снижение ДАД днем с 96.2 ± 1.4 до 89.1 ± 1.3 мм рт. ст. ($p < 0.001$) и значений ДАД ночью с 89.1 ± 1.3 до 78.8 ± 1.5 мм рт. ст. ($p < 0.001$).

ИВ САД в дневные часы достоверно снизился с 72.5 ± 3.7 до $46.8 \pm 4.8\%$ ($p < 0.002$) и в ночное время суток с 74.9 ± 3.9 до $56.5 \pm 3.3\%$ ($p < 0.002$). ИВ ДАД также снизился днем и ночью с 67.9 ± 3.1 до $54.3 \pm 2.8\%$ ($p < 0.002$) и с 64.5 ± 4.1 до $46.4 \pm 3.2\%$ ($p < 0.002$) соответственно. ВУП САД и ДАД статистически достоверно не изменилась.

СНС САД увеличилась с 6.6 ± 0.7 до $11.0 \pm 0.9\%$ ($p < 0.002$), СНС ДАД – с 7.8 ± 0.7 до $12.0 \pm 0.9\%$ ($p < 0.002$) только под влиянием лечения с мелаксеном.

Дополнение к терапии мелаксена позволяет не только снизить уровень АД, но и нормализовать его суточный профиль. До проводимой терапии степень ночного снижения САД была достаточной в 23% случаев («dippers»), недостаточной – в 71% («non-dippers») и инвертированной «night-peakers» (6%). Суточный профиль ДАД был представлен «dippers» (38%), «non-dippers» (56%) и «night-peakers» (6%). После лечения мелаксеном число «dippers» САД увеличилось до 63%, число «non-dippers» САД уменьшилось до 37%; число «dippers» ДАД увеличилось до 61%, «non-dippers» ДАД уменьшилось до 37%, выявлено 2% «over-dippers» ДАД.

Изучая вариабельность АД до и после лечения с мелаксеном, установлено, что достоверно уменьшилась STD САД с 17.1 ± 0.5 до 14.5 ± 0.6 ($p < 0.001$) и STD ДАД с 14.0 ± 0.5 до 12.1 ± 0.6 ($p < 0.004$) в ночные часы (табл. 4.). Дневные показатели вариабельности АД изменились недостоверно.

Таблица 4

Table. 4

Влияние ГТ с мелаксеном на вариабельность АД

Influence of treatment with melaxen on blood pressure variability

Показатели		До лечения (n=52) (M±m)	После лечения (n=52) (M±m)	P<
День	STD САД, мм рт. ст.	16.0±0.6	14.4±0.8	0.07
	STD ДАД, мм рт. ст.	14.1±0.5	13.1±0.5	0.07
Ночь	STD САД, мм рт. ст.	17.1±0.5	14.5±0.6	0.001***
	STD ДАД, мм рт. ст.	14.0±0.5	12.1±0.6	0.004**

Выявлены корреляционные связи между показателями гемодинамики и факторами погоды до и после терапии с включением мелаксена по данным СМАД. Исходно определены 30 достоверных корреляционных связей слабой, средней и высокой степени, которые свидетельствуют о взаимодействии показателей АД с параметрами метеорологической и геомагнитной активности. До лечения наибольшее влияние на АД оказывали показатели атмосферного давления, верхней облачности и геомагнитной активности (табл. 5, 6).

Наиболее подвержены влиянию погоды значения ПАД. Незначительно влияют метеофакторы на показатели САД, ДАД и пульса как до, так и после лечения. Характерное время сдвига реакции организма относительно момента измерения метеорологических факторов сильно варьирует и соответствует нулевому временному сдвигу (моменту измерения) и опережению на 1 час.

Таблица 5

Table. 5

Корреляционные отношения между показателями гемодинамики и погодными факторами у больных АГ и ИБС, получающих лечение с включением мелаксена, по данным СМАД ($p < 0.001$)

Correlation relationship between hemodynamics parameters and weather factors in patients with AH and IHD receiving TT with melaxen, according to the ABPM ($p < 0.001$)

		До лечения			После лечения	
		САД	ДАД	Пульс	САД	ДАД
Атмосферное давление:	в момент измерения	0.303				
Температура:		-	-	-	-	-
Относительная влажность:		-	-	-	-	-
Точка росы:		-	-	-	-	-
Облачность верхняя:	за час до измерения			0.363		
Облачность средняя:		-	-	-	-	-
Направление ветра:		-	-	-	-	-
Скорость ветра:	за 2 часа до измерения			0.319		
Индекс геомагнитной активности (Кр-индекс):		-	-	-	-	-

При лечении с мелаксеном количество корреляций между АД и факторами погоды составило 22, при этом степень взаимосвязи между изучаемыми параметрами

уменьшилась. Снизилось влияние атмосферного давления, верхней облачности и геомагнитной активности. Не выявлено корреляционных связей между САД, ДАД, показателями пульса и факторами погоды. Примерно в равной степени подвержены влиянию погоды ПАД, АДср, ДП.

Таблица 6

Table. 6

Корреляционные связи между показателями гемодинамики и метеофакторами у больных АГ

и ИБС, получающих лечение с включением мелаксена, по данным СМАД ($p < 0.001$)

Correlation relationship between hemodynamics parameters and weather factors in patients with AH and IHD receiving TT with melaxen, according to the ABPM ($p < 0.001$)

		До лечения			После лечения	
		ПАД	АДср	ДП	ПАД	АДср
Атмосферное давление:	в момент измерения	0.510	0.466	-	0.319	0.403
	за час до измерения	0.501	0.502	-	0.408	0.401
	за 2 часа до измерения	0.600	0.501	-	-	-
	за 3 часа до измерения	0.468	0.378	-	0.311	-
	через час после измерения	-	-	-	-	-
	через 2 часа после измерения	0.379	-	-	0.401	-
	через 3 часа после измерения	-	-	-	0.308	-
	перепад	-	-	0.396	-	-
Температура:	перепад			0.381		
Относительная влажность:	в момент измерения	-	-		0.313	0.303
	за час до измерения	-	-		0.301	0.309
	через час после измерения	0.384	0.396		0.302	0.301
Точка росы:		-	-	-	-	
Облачность верхняя:	в момент измерения			0.340		
	за час до измерения			0.330		

	через час после измерения			0.332		
	через 2 часа после измерения			0.335		
Облачность средняя:	в момент измерения	0.370		-		
	за час до измерения	-		0.301		
Направление ветра:	в момент измерения	0.352			-	-
	перепад	-			0.300	0.294
Скорость ветра:	через 3 часа после измерения	0.358	0.304			
Индекс магнитной активности (Кр-индекс):	в момент измерения	0.343	-	-		
	за час до измерения	0.386	0.371	-		
	за 3 часа до измерения	0.347	-	-		
	перепад	-	-	0.315		

Таким образом, лечение с дополнением мелаксена больных с АГ II–III стадии, 2–3 степени и ИБС уменьшает количество и степень корреляционных связей между АД и метеорологическими, геомагнитными факторами по данным суточного мониторирования артериального давления.

Включение мебикара в ТТ привело к положительной динамике показателей СМАД у большинства больных. Изменения гемодинамических показателей проявились достоверным снижением суточных показателей САД с 152.3 ± 1.8 до 143.9 ± 2.5 мм рт. ст. ($p < 0.01$), ДАД с 97.3 ± 1.5 до 92.0 ± 1.7 мм рт. ст. ($p < 0.01$), ПАД с 55.6 ± 1.2 до 52.0 ± 1.2 мм рт. ст. ($p < 0.008$), АДср с 115.0 ± 1.4 до 109.2 ± 1.7 мм рт. ст. ($p < 0.01$), ЧСС с 72.6 ± 1.5 до 68.8 ± 1.5 уд/мин ($p < 0.05$), ДП с 109.8 ± 2.5 до 99.3 ± 3.4 мм рт. ст. ($p < 0.04$).

В отличие от ТТ, включение мебикара в лечение способствует снижению дневных и ночных показателей АД. Дневные и ночные значения САД уменьшились с 158.5 ± 2.1 до 149.4 ± 2.2 мм рт. ст. ($p < 0.003$) и с 146.7 ± 2.2 до 138.9 ± 2.5 мм рт. ст. ($p < 0.02$) соответственно. Отмечалось достоверное снижение дневных значений ДАД с 99.9 ± 1.4 до 93.6 ± 1.5 мм рт. ст. ($p < 0.002$) и значений ДАД ночью с 93.7 ± 1.4 до 87.9 ± 1.9 мм рт. ст. ($p < 0.01$). ИВ САД в дневные часы достоверно снизился с 77.2 ± 3.4 до $67.4 \pm 3.6\%$ ($p < 0.02$). ИВ ДАД снизился днем и ночью с 73.8 ± 3.5 до $64.6 \pm 2.7\%$ ($p < 0.01$) и с 73.1 ± 3.7 до $64.4 \pm 3.5\%$ ($p < 0.03$) соответственно. ВУП ДАД статистически достоверно уменьшилась с 42.5 ± 2.0 до 37.7 ± 1.8 мм рт. ст. ($p < 0.05$).

Суточный профиль САД третьей группы больных до лечения был представлен «dippers» (28%), «non-dippers» (70%) и «night-peakers» (2%). Степень ночного снижения ДАД была достаточной в 19% случаев («dippers») и недостаточной в 77% («non-dippers»), ДАД повышалось ночью («night-peakers») в 4%. После терапии с мебикаром, несмотря на гипотензивный эффект, суточный ритм АД практически не изменился. Суточный профиль САД представлен «dippers» (30%), «non-dippers» (64%) и «night-peakers» (6%). Суточный профиль ДАД представлен «dippers» (28%) и «non-dippers» (72%). По данным СМАД

степень ночного снижения САД и СНС ДАД под влиянием ТТ с включением мебикара изменилась недостоверно.

Изучая вариабельность САД и ДАД в дневные и ночные часы до и после лечения с включением мебикара, выявлено достоверное уменьшение STD ДАД в дневные часы с 12.3 ± 0.5 до 11.1 ± 0.3 мм рт. ст. ($p < 0.05$) (табл. 7).

Таблица 7

Table. 7

Влияние лечения мебикаром на вариабельность АД

Influence of treatment with mebicar on blood pressure variability

Показатели		До лечения (n=53) (M±m)	После лечения (n=53) (M±m)	P<
День	STD САД, мм рт. ст.	16.0±0.4	14.9±0.4	0.08
	STD ДАД, мм рт. ст.	12.3±0.5	11.1±0.3	0.05*
Ночь	STD САД, мм рт. ст.	15.0±0.6	13.7±0.5	0.06
	STD ДАД, мм рт. ст.	12.9±0.5	11.2±0.7	0.08

Обнаружены корреляционные связи между показателями гемодинамики и факторами погоды до и после терапии с включением мебикара по данным СМАД. Исходно выявлено 30 достоверных слабой и средней степени корреляционных связей, которые свидетельствуют о взаимодействии показателей АД с параметрами метео- и геомагнитной активности. Исходно наибольшее влияние на показатели СМАД оказывали показатели относительной влажности и геомагнитной активности. Подвержены влиянию погоды показатели ПАД. Характерное время сдвига реакции организма относительно момента измерения метеорологических и геомагнитных факторов сильно варьирует и в основном соответствует опережению на 2 и 3 часа до измерения (табл. 8, 9).

Таблица 8

Table. 8

Корреляционные отношения между показателями гемодинамики и погодными факторами у больных АГ и ИБС, получающих ТТ с мебикаром, по данным СМАД ($p < 0.001$)

Correlation relationship between hemodynamics parameters and weather factors in patients with АН and IHD receiving ТТ with mebicar, according to the АВРМ ($p < 0.001$)

		До лечения			После лечения	
		САД	ДАД	Пульс	САД	ДАД
Атмосферное давление:		-	-	-	-	-
Температура:		-	-	-	-	-
Относительная влажность:	за 2 часа до измерения	-	0.320	0.302	-	-
	за 3 часа до измерения	0.307	0.352	0.308		
Точка росы:		-	-	-	-	-
Облачность верхняя:	через час после измерения		0.346			
Облачность средняя:		-	-	-	-	-
Направление ветра:		-	-	-	-	-
Скорость ветра:	через час после измерения	0.353	0.304			
Индекс геомагнитной активности (Кр-индекс):	за 2 часа до измерения	0.368	0.381			
	за 3 часа до измерения	-	0.394			

Таблица 9

Table. 9

Корреляционные отношения между показателями гемодинамики и погодными факторами у больных АГ и ИБС, получающих ТТ с мебикаром, по данным СМАД ($p < 0.001$)

Correlation relationship between hemodynamics parameters and weather factors in patients with AH and IHD receiving TT with mebicar, according to the ABPM ($p < 0.001$)

		До лечения			После лечения	
		ПАД	АДср	ДП	ПАД	АДср
Атмосферное давление:	в момент измерения	0.357	-		0.393	-
	за час до измерения	0.507	-		0.391	-
	через 3 часа после измерения	-	-		-	0.403

Температура:		-	-	-	-	-
Относительная влажность:	за 2 часа до измерения	0.402			0.319	0.320
	за 3 часа до измерения	0.467			0.345	0.310
Точка росы:		-	-	-	-	-
Облачность верхняя:	за час до измерения	0.518		0.396	-	
	через час после измерения	0.587		-	0.414	
	перепад	-		-	0.421	
Облачность средняя:	за 2 часа до измерения	0.469		0.302	0.220	
	за 3 часа до измерения	0.386		0.327	-	
	через 3 часа после измерения	0.382		-	0.277	
Направление ветра:	в момент измерения				0.338	0.417
	через час после измерения				-	0.362
Скорость ветра:	через час после измерения	0.439			0.335	-
	через 2 часа после измерения	0.434			0.301	-
	через 3 часа после измерения	0.338			-	-
	перепад	-			-	0.332

Окончание табл. 9

Индекс геомагнитной активности (Кр-индекс):	за 2 часа до измерения	0.437	-			0.305
	за 3 часа до измерения	0.364	0.387			-
	через 3 часа после измерения	0.355	-			-

При лечении с мебекаром количество корреляций между АД и факторами погоды составило 25, при этом степень взаимосвязи между некоторыми изучаемыми параметрами снизилась. Уменьшилось влияние средней облачности и геомагнитной активности, но увеличилось число корреляций с параметрами ветра. Наиболее подвержены влиянию погоды ПАД, АДср и ДП. Не выявлено корреляционных отношений между показателями САД, ДАД, пульса и факторами погоды.

Таким образом, лечение с добавлением мебекара больных с АГ II–III стадии, 2–3 степени в сочетании с ИБС незначительно уменьшает количество и степень

некоторых корреляционных связей между АД и факторами погоды, снижает влияние средней облачности и геомагнитной активности на состояние гемодинамики.

Включение элтацина в ТТ привело к положительной динамике показателей СМАД у большинства больных. Изменения гемодинамических параметров проявились достоверным снижением суточных показателей САД с 159.3 ± 2.0 до 149.9 ± 3.1 мм рт. ст. ($p < 0.002$), ДАД с 97.4 ± 1.4 до 93.3 ± 1.6 мм рт. ст. ($p < 0.02$), ПАД с 62.4 ± 1.6 до 56.0 ± 1.6 мм рт. ст. ($p < 0.003$), АДср с 118.2 ± 1.6 до 112.0 ± 2.0 мм рт. ст. ($p < 0.005$), ДП с 132.4 ± 3.1 до 113.0 ± 2.9 мм рт. ст. ($p < 0.001$), ЧСС с 83.2 ± 1.5 до 76.8 ± 1.3 мм рт. ст. ($p < 0.002$).

В отличие от ТТ, включение элтацина в лечение способствует снижению дневных и ночных показателей АД. Дневные и ночные значения САД уменьшились с 162.3 ± 1.9 до 152.4 ± 2.4 мм рт. ст. и с 148.9 ± 2.0 до 140.8 ± 2.9 мм рт. ст. ($p < 0.002$) соответственно. Отмечалось достоверное снижение дневных значений ДАД с 99.8 ± 2.0 до 94.1 ± 1.7 мм рт. ст. ($p < 0.007$) и значений ДАД ночью с 91.9 ± 1.4 до 87.9 ± 1.5 мм рт. ст. ($p < 0.01$). ИВ САД в дневные часы достоверно снизился с 74.9 ± 2.8 до $65.7 \pm 3.8\%$ ($p < 0.02$) и в ночное время суток с 78.6 ± 3.3 до $69.1 \pm 4.3\%$ ($p < 0.04$). ИВ ДАД также снизился днем и ночью с 68.8 ± 3.3 до $59.4 \pm 3.3\%$ ($p < 0.02$) и с 75.9 ± 3.8 до $63.9 \pm 3.8\%$ ($p < 0.01$) соответственно. ВУП САД и ДАД статистически достоверно не изменилась после лечения элтацином.

Суточный профиль САД до ТТ с элтацином был представлен «dippers» (56%), «non-dippers» (38%) и «night-peakers» (6%). Степень ночного снижения ДАД была достаточной в 34% случаев («dippers») и недостаточной в 66% («non-dippers»). После терапии с элтацином, несмотря на гипотензивный эффект, нормализации суточного ритма АД не определяется. Суточный профиль САД представлен «dippers» (30%) и «non-dippers» (70%). Суточный профиль ДАД представлен «dippers» (26%) и «non-dippers» (74%). СНС САД и СНС ДАД под влиянием ТТ с элтацином достоверно не изменилась.

Изучая вариабельность САД и ДАД в дневное и ночное время суток до и после ТТ с элтацином, установлено отсутствие статистически значимых изменений этих показателей (табл. 10).

Таблица 10

Table. 10

Влияние лечения с элтацином на вариабельность АД

Influence of treatment with eltacin on blood pressure variability

Показатели		До лечения (n=50) (M±m)	После лечения (n=50) (M±m)	P<
День	STD САД, мм рт. ст.	18.1±0.7	16.7±0.7	0.10
	STD ДАД, мм рт. ст.	14.2±0.5	12.6±0.7	0.07
Ночь	STD САД, мм рт. ст.	14.0±0.6	12.2±0.8	0.07

	STD ДАД, мм рт. ст.	15.1±0.7	13.6±0.6	0.10
--	---------------------	----------	----------	------

Определены корреляционные связи между показателями гемодинамики и факторами погоды до и после терапии с включением элтацина по данным СМАД. Исходно выявлено 32 достоверных корреляции слабой и средней степени, которые свидетельствуют о взаимодействии показателей АД с параметрами метео- и геомагнитной активности. Исходно наибольшее влияние на показатели СМАД оказывали показатели атмосферного давления и средней облачности. Наиболее подвержены влиянию погоды показатели АДср и ДП. Характерное время сдвига реакции организма относительно момента измерения метеорологических и геомагнитных факторов сильно варьирует и в основном соответствует опережению на 3 часа до измерения (табл. 11, 12).

Таблица 11

Table. 11

Корреляционные отношения между показателями гемодинамики и погодными факторами у больных АГ и ИБС, получающих ТТ с элтацином, по данным СМАД ($p < 0.001$)

Correlation relationship between hemodynamics parameters and weather factors in patients with AH and IHD receiving TT with eltacin, according to the ABPM ($p < 0.001$)

		До лечения			После лечения	
		САД	ДАД	Пульс	САД	ДАД
Атмосферное давление:	за 2 часа до измерения		0.304			
	за 3 часа до измерения		0.330			
Температура:		-	-	-	-	-
Относительная влажность:	за 3 часа до измерения				0.321	0.311
Точка росы:		-	-	-	-	-
Облачность верхняя:		-	-	-	-	-
Облачность средняя:	за 3 часа до измерения	0.349	0.360			
Направление ветра:		-	-	-	-	-
Скорость ветра:		-	-	-	-	-
Индекс геомагнитной активности		-	-	-	-	-

(Кр-индекс):						
--------------	--	--	--	--	--	--

Таблица 12

Table. 12

Корреляционные отношения между показателями гемодинамики и погодными факторами у больных АГ и ИБС, получающих ТТ с элтацином, по данным СМАД ($p < 0.001$)

Correlation relationship between hemodynamics parameters and weather factors in patients with AH and IHD receiving TT with eltacin, according to the ABPM ($p < 0.001$)

		До лечения			После лечения	
		ПАД	АДср	ДП	ПАД	АДср
Атмосферное давление:	в момент измерения	0.356	-	-		-
	за 2 часа до измерения	-	0.448	-		0.286
	за 3 часа до измерения	-	0.400	0.362		0.214
	через 2 часа после измерения	-	-	0.467		-
	через 3 часа после измерения	-	-	0.380		-
Температура:		-	-	-	-	-
Относительная влажность:	в момент измерения			0.427		-
	за час до измерения			0.378		-
	за 3 часа до измерения			-		0.352

Окончание табл. 12

Точка росы:		-	-	-	-	-
Облачность верхняя:	за 3 часа до измерения	0.358	0.328		0.304	
	через 3 часа после измерения	0.423	0.327		-	
Облачность средняя:	за 3 часа до измерения	0.301	0.321	-	-	0.316
	через час после измерения	0.336	-	0.481	-	-

	через 3 часа после измерения	0.496	0.503	0.490	0.304	0.269
Направление ветра:	за час до измерения		-	0.455		
	перепад		0.355	0.439		
Скорость ветра:		-	-	-	-	-
Индекс геомагнитной активности (Кр-индекс):	в момент измерения		0.342	0.360		0.337
	за 3 часа до измерения		0.488	0.426		0.392
	через час после измерения		0.342	0.360		0.337

При лечении с элтацином количество корреляций слабой и средней степени между АД и факторами погоды составило 21, снизилось влияние атмосферного давления и облачности. Наиболее подвержены влиянию погоды параметры АДср и ДП. Не выявлено корреляционных отношений между показателями пульса и факторами погоды до и после лечения.

Таким образом, лечение с включением элтацина больных с АГ II–III стадии, 2–3 степени в сочетании с ИБС уменьшает количество корреляционных связей между АД и факторами погоды, снижает влияние атмосферного давления и облачности на состояние гемодинамики.

Выводы

По данным СМАД установлен гипотензивный эффект ТТ в виде снижения САД в дневные и ночные часы, ДАД – в дневные часы, снижения ПАД, АДср и ЧСС. Корреляционный анализ между данными СМАД и факторами погоды после ТТ свидетельствует о снижении влияния температуры воздуха, точки росы на гемодинамику, некотором увеличении магниточувствительности пациентов. Оценивая влияние ТТ на вариабельность АД в дневные и ночные часы, выявлено достоверное уменьшение вариабельности САД в дневное время. Несмотря на гипотензивный эффект, нормализации суточного ритма АД не наблюдалось.

По данным СМАД установлен более выраженный гипотензивный эффект терапии с мелаксеном в виде снижения САД, ДАД в дневные и ночные часы, снижения ПАД и АДср, ЧСС, ДП, нормализации суточного профиля АД. Корреляционный анализ между данными СМАД и факторами погоды после ТТ с мелаксеном выявил уменьшение влияния атмосферного давления, верхней облачности и отсутствие влияния геомагнитной активности на показатели АД. Установлено достоверное уменьшение вариабельности САД и ДАД в ночные часы.

По данным СМАД выявлен гипотензивный эффект терапии с применением мебикара в виде снижения САД, ДАД в дневные и ночные часы, снижения ПАД и АДср, ЧСС, ДП. Это сопровождается уменьшением количества корреляционных связей между показателями СМАД и факторами погоды, а также степенью взаимосвязи между показателями АД и параметрами средней облачности, геомагнитной активности. Выявлено достоверное уменьшение вариабельности ДАД в дневные часы. После терапии

с мебикаром, несмотря на гипотензивный эффект, суточный ритм АД практически не изменился.

По данным СМАД выявлен гипотензивный эффект терапии с элтацином в виде снижения АД в дневные и ночные часы, снижения ПАД, АДср, ДП и ЧСС. На показатели АД в основном влияют атмосферное давление и параметры ветра. После терапии с элтацином, несмотря на гипотензивный эффект, не определяется нормализации суточного ритма АД, а также не установлено статистически значимых изменений вариабельности АД.

Список литературы

References

1. Ахметзянова Э.Х. 2006. Методические аспекты определения типа суточного ритма по данным суточного мониторирования артериального давления. Российский кардиологический журнал. 3: 49–53.
Achmetzyanova E.H. 2006. Metodicheskie aspekty opredeleniya tipa cutochnogo ritma po dannym cutochnogo monitorirovaniya arterialnogo davleniya [Methodical aspects of determining the type of circadian rhythm according to daily monitoring of blood pressure]. Russian Cardiology Journal. 3: 49–53. (in Russian)
2. Голиков А.П., Лукьянов М.М. 2002. Использование суточного мониторирования АД и ЧСС у больных с сочетанием гипертонической болезни и ишемической болезни сердца. Вестник аритмологии. 27: 27–28.
Golikov A.P., Lukyanov M.M. 2002. Ispolzovanie cutochnogo monitorirovaniya arterialnogo davleniya i chisla serdechnich cjkashcheniy u bolnih s cochetaniem gipertonicheckoy bolezni i ishemicheckoy bolezni serdca. [Using the daily monitoring of blood pressure and heart rate in patients with a combination of hypertension and coronary heart disease]. Vestnik aritmologii Bulletin arrhythmology. 27: 27–28. (in Russian)
3. Домницкая Т.М., Батенкова С.В., Радова Н.Ф. 2002. Суточное мониторирование артериального давления в клинической практике: метод. рекомендации. М.: [б. и.], 24.
Domnickaya T.M., Batenkova S.V., Radova N.F. 2002. Cutochnoe monitorirovanie arterialnogo davleniya v klinicheckoy praktike: metod.rekomendacii. [24-hours monitoring of blood pressure in clinical practice: method. Recommendations.] М. 24. (in Russian)
4. Заславская Р.М., Щербань Э.А., Логвиненко С.И. 2008. Мелатонин в комплексном лечении больных стабильной стенокардией и артериальной гипертонией. Клиническая медицина. 86 (9): 64–67.
Zaslavskaya R.M., Shcherban E.A., Logvinenko S.I. 2008. Melatonin v kompleksnom lechenii bolnih ctabilnoy stenokardiey i arterialnoy gipertoniey [Melatonin in complex treatment of patients with stable angina and arterial hypertension]. Clinical medicine. 86 (9): 64–67. (in Russian)
5. Заславская Р.М., Максимова Л.Н., Калинина Е.В. 2011. Клинический опыт применения оригинального метаболического препарата Элтацин у больных хронической сердечной недостаточностью. Эффективная фармакотерапия. 5: 40–43.
Zaslavskaya R.M., Maksimova L.N., Kalinina E.V. 2011. Klinicheckiy opit primeneniya originalnogo metabolicheskogo preparata Eltacin u bolnih chroniceckoy serdechnoy nedostatochnostyu [Clinical experience of using the original metabolic drug Eltacin in patients with chronic heart failure] Effective pharmacotherapy. 5: 40–43. (in Russian)

6. Зелвеян П.А., Буниатян М.С., Ощепкова Е.В., Рогоза А.Н., Арутюнян Г.Ж. 2002. Суточный ритм артериального давления: клинич. значение и прогностическая ценность. Кардиология. 42 (10): 55–61.
Zelveyan P.A., Bunityan M.S., Oshepkova E.V. Rogoza A.N., Arutyunyan G.Gh. 2002. Cutochniy ritm arterialnogo davleniya: klinich znachenie i prognosticheskaya cennost'. [Diurnal rhythm of arterial pressure: clinical. value and prognostic value] Cardiology. 42 (10): 55–61. (in Russian)
7. Ревич Б.А., Шапошников Д.А. 2008. Климатические условия, качество атмосферного воздуха и смертность населения Москвы 2000–2006 гг. Климат, качество атмосферного воздуха и здоровье москвичей: [сб.]. Ин-т народнохоз. прогнозирования РАН. Под ред. Б.А. Ревича. М. 102–141.
Revich B.A., Shaposhnikov D.A. 2008. Klimaticheskie usloviya, kachestvo atmocfernogo vozducha i smertnoct' naseleniya Moskvi 2000-2006. [Climatic conditions, air quality and mortality of Moscow population 2000-2006.] Institute of national economy forecasting of the Russian Academy of Sciences [and others]; Ed. BA Revich. M. 102–141. (in Russian)
8. Рогоза А.Н., Агальцов М.В., Сергеева М.В 2005. Суточное мониторирование артериального давления при гипертонии. Методические вопросы. Под ред. Г.Г. Арабидзе, О.Ю. Атькова. М.
Rogoza A.N., Agaltsov M.V., Sergeyev M.V. 2005. Cutochnoe monitorirovaniye arterialnogo davleniya pri gipertonii. Metodicheskie voprosi. Pod red. G.G. Arabidze, O.Yu. Atkova [24-hours blood pressure monitoring in hypertension. Methodological issues. Edited by G.G. Arabidze, O.Yu. Atkov]. M. (in Russian)
9. Савенков М.П., Иванов С.Н., Сафонова Т.Е. 2007. Фармакологическая коррекция метеопатических реакций у больных с артериальной гипертонией. Трудный пациент. 5 (3): 17–20.
Cavenkov M.P., Ivanov C.N., Cafonova T.E. 2007. Farmakologicheskaya korrekcia meteopaticheckih reakciy u bolnih c arterialnoy gipertoniey. [Pharmacological correction of meteoratic reactions in patients with arterial hypertension] Difficult patient. 5 (3): 17–20. (in Russian)
10. Chronoastrobiology: proposal, nine conferences, heliogeomagnetics, transyears, near-weeks, near-decades, phylogenetic and ontogenetic memories. F. Halberg, G. Cornélissen, P. Regal. 2004. Biomedicine and Pharmacotherapy. Vol. 58, suppl. 1: 4th International Symposium Workshop on Circadian Rhythms and Clinical Chronotherapy. 150–187.
11. Congruent bel cycles in and around us: space weather, human health and other affairs. F. Halberg, G. Cornelissen, R. B. Sothern. Эколого-физиологические проблемы адаптации: материалы XIV междунар. симп., Москва, 9–10 апр. 2009 г. РУДН; редкол.: Н.А. Агаджанян. М., 2009. 480–483.
12. Fratolla A. Parati G., Cuspidi C. Prognostic value of 24-hour pressure variability J. Hypertens. 1993. V. 11. P. 1133.
13. Parati G. Ulian L, Santucci C. J. Blood pressure variability, cardiovascular risk and antihypertensive treatment. Hypertens. 1995. V. 13. Suppl. 4. P. 527.
14. Rothwell P.M. Howard SC, Dolan E et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension. Lancet. 2010. V. 375. P. 895.

15. Schroeder K., Fahey T., Ebrahim S. 2004. How can we improve adherence to blood pressure-lowering medication in ambulatory care? Systematic review of randomized controlled trials. *Arch. Intern. Med.* 164 (7): 722–732.