

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РЕНИН-АНГИОТЕНЗИН-АЛЬДОСТЕРОНОВОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

В.И. Подзолков, А.Е. Брагина, Ю.Н. Родионова*, Е.К. Панферова

Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова. 119991 Москва, Большая Пироговская ул., 6

Гендерные особенности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у пациентов с артериальной гипертонией

В.И. Подзолков, А.Е. Брагина, Ю.Н. Родионова*, Е.К. Панферова

Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова. 119991 Москва, Большая Пироговская ул., 6

Цель. Изучить взаимосвязь состояния ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) с уровнем женских половых гормонов и маркерами поражения органов-мишеней при артериальной гипертонии (АГ).

Материал и методы. Обследовано 20 мужчин и 39 женщин с АГ 1-3 степени. Все женщины находились в постменопаузе. Проведены динамическая ангиосцинтиграфия почек и эхокардиография, определены активность ренина плазмы (АРП), уровни альдостерона, эстрадиола, 17-гидроксипрогестерона методом радиоиммунного анализа.

Результаты. У женщин зарегистрирована достоверно более высокая концентрация альдостерона, чем у мужчин: $212,5 \pm 123,9$ пг/мл и $148,9 \pm 82,5$ пг/мл, соответственно ($p=0,03$). У женщин обнаружена отрицательная связь между концентрациями альдостерона и уровнями эстрадиола ($r=-0,3$; $p=0,04$) и 17-гидроксипрогестерона ($r=-0,318$; $p=0,04$), а также положительная связь между концентрацией альдостерона и АРП ($r=0,555$; $p=0,04$). Кроме того, у женщин установлена корреляция между концентрациями женских половых гормонов, альдостерона и показателями почечного кровотока, скорости клубочковой фильтрации, индексом массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ). У мужчин данных корреляций не установлено.

Заключение. У больных АГ выявлены гендерные различия состояния РААС с более высокой концентрацией альдостерона у женщин в постменопаузе. Также у женщин с АГ выявлена взаимосвязь между АРП, уровнем альдостерона, половыми гормонами и показателями почечной гемодинамики и ИММЛЖ.

Ключевые слова: артериальная гипертония, ренин-ангиотензин-альдостероновая система, женские половые гормоны, скорость клубочковой фильтрации, индекс массы миокарда левого желудочка.

РФК 2010;6(3):306-310

The gender features of the renin-angiotensin-aldosterone system in hypertensive patients

V.I. Podzolkov, A.E. Bragina, Ju.N. Rodionova*, E.K. Panferova

Moscow Medical Academy named after I.M. Setchenov. Bolshaya Pirogovskaya ul. 6, Moscow, 119991 Russia

Aim. To study the correlation of the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) activity with the female sex hormone levels and markers of target organ damage in patients with arterial hypertension (HT).

Material and methods. Patients with HT (20 men and 39 postmenopausal women) were involved into the study. The dynamic renal angioscintigraphy and echocardiography were performed, plasma rennin activity (PRA), levels of aldosterone, estradiol and 17-hydroxyprogesterone were determined by radioimmunoassay.

Results. Higher aldosterone level was found in women in comparison with men ($212,5 \pm 123,9$ pg/ml and $148,9 \pm 82,5$ pg/ml, respectively, $p=0,03$). Negative relations between aldosterone and estradiol levels ($r=-0,3$; $p=0,04$), and between aldosterone and 17-hydroxyprogesterone levels ($r=-0,318$; $p=0,04$), and positive relations between aldosterone concentration and PRA ($r=0,555$; $p=0,04$) was found in women. Besides, correlation between levels of female sex hormones, aldosterone and renal blood flow indicators, glomerular filtration rate, left ventricular mass index (LVMI) were found in women. These correlations were not found in men.

Conclusion. The gender differences of RAAS activity were revealed with higher aldosterone level in postmenopausal hypertensive women in comparison with men. Relationships between PRA, levels of aldosterone and female sex hormones and renal blood flow indices, LVMI were also found in women.

Key words: arterial hypertension, renin-angiotensin-aldosterone system, female sex hormones, glomerular filtration rate, left ventricular mass index.

Rational Pharmacother. Card. 2010;6(3):306-310

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): ulisun@gmail.com

Артериальная гипертония (АГ) является самым частым сердечно-сосудистым заболеванием, и её распространенность в России достигает 37,2% среди мужчин и 40,4% среди женщин [1]. В настоящее время АГ рассматривается как ключевой компонент почечного и сердечно-сосудистого континуума [2,3]. Общеизвестны гендерные особенности распространённости АГ, проявляющиеся значительным увеличением заболеваемости у женщин после 50 лет. Этот фе-

номен связывают с гормональной перестройкой в перименопаузальном периоде [4-6], проявляющейся дефицитом женских половых гормонов [7], дигидроэпандростерона сульфата [8,9], избытком кортизола и андрогенов [10,11].

Все известные и предполагаемые гуморальные изменения, сопровождающие перименопаузальный период, вызывают формирование абдоминального ожирения и инсулинорезистентности [12-16], что способствует развитию поражения органов-мишеней, в том числе гломерулосклероза, тубулоинтерстициального и периваскулярного фиброза [17-23]. Имеются данные о том, что висцеральная жировая ткань принимает участие в активации циркулирующей и тканевой ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) путем синтеза адипоцитами ангиотензиногена, который под

Сведения об авторах:

Подзолков Валерий Иванович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии №2 лечебного факультета ММА им. И.М. Сеченова

Брагина Анна Евгеньевна, к.м.н., доцент той же кафедры
Родионова Юлия Нурисламовна, к.м.н., ассистент той же кафедры

Панферова Елена Константиновна, аспирант той же кафедры

воздействием локально продуцируемого ренина и ангиотензинпревращающего фермента трансформируется в АТ II, который в свою очередь индуцирует повышение концентрации лептина в крови, усугубляя инсулинорезистентность и почечную дисфункцию [24,25].

Результаты современных исследований, изучающих состояние РААС у женщин в перименопаузе, противоречивы. В ряде работ у женщин в период инволютивных изменений репродуктивной системы выявлена высокая активность ренина плазмы (АРП) [26,27]. Так, в исследовании J.F. Reckelhoff показано, что АРП у женщин ниже, чем у мужчин, однако она повышается после наступления менопаузы [27].

Наряду с этим имеются данные [7,28-31], свидетельствующие о достоверно более низкой АРП у здоровых женщин в постменопаузе по сравнению с сопоставимыми группами мужчин и женщин репродуктивного возраста. Более того, в отечественных исследованиях показано, что частота низкорениновой формы АГ у женщин в постменопаузе достоверно выше, чем у мужчин [7].

Таким образом, несмотря на значительный интерес к изучению вопросов патогенеза АГ у женщин, данные литературы в отношении особенностей функционирования РААС в период гормональной перестройки женского организма весьма неоднозначны. Целью нашего исследования было изучить взаимосвязь состояния РААС с уровнем женских половых гормонов и маркерами поражения органов-мишеней при артериальной гипертензии.

Материалы и методы

В исследование были включены 59 человек (20 мужчин и 39 женщин) с АГ 1-3 степени в возрасте 40 ± 6 лет. Все женщины находились в постменопаузе (средняя продолжительность 5 ± 2 лет).

Критериями исключения из исследования были наличие симптоматической АГ, клинических проявлений атеросклероза, в том числе ишемической болезни сердца, цереброваскулярной болезни, клинико-лабораторных проявлений хронических заболеваний печени и почек, воспалительных заболеваний любой локализации, сахарного диабета.

Всем пациентам проведены динамическая ангиоцинтиграфия почек, эхокардиография (ЭхоКГ) и определение активности ренина плазмы и уровней альдостерона, эстрадиола, 17-гидроксипрогестерона методом радиоиммунного анализа.

Для оценки почечной гемодинамики использовался метод динамической ангиоцинтиграфии почек с Tc^{99m} в положении сидя. Показатель скорости клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали, учитывая площадь поверхности тела. Нормальными значениями СКФ считали 90-120 мл/мин/1,73 м².

Методом ЭхоКГ проводилась оценка стандартных параметров. Массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) рассчитывали по формуле R.B. Devereux и N. Reichek с последующим вычислением индекса ММЛЖ (ИММЛЖ). Наличие гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) диагностировали при ИММЛЖ >134 г/м² у мужчин и >110 г/м² у женщин.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программного пакета SPSS 11.0. Данные представлены в виде средних величин $\pm$ стандартное отклонение. Для сравнения средних показателей между двумя независимыми выборками применяли тест Манна-Уитни. Достоверность различий между качественными показателями оценивали с помощью критерия χ^2 . Корреляции оценивали при помощи коэффициента корреляции Пирсона. Различия и корреляции считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

Клиническая характеристика обследованных мужчин и женщин представлена в табл. 1. Больные были сопоставимы по возрасту, длительности и степени АГ, индексу массы тела (ИМТ).

У обследованных больных выявлены достоверные половые различия показателей почечной гемодинамики (табл. 2): почечного кровотока и сосудистого объема. У женщин установлены достоверно более низкие показатели СКФ, чем у мужчин: $108,4 \pm 30,3$ мл/мин/1,73 м² и $138,7 \pm 35,7$ мл/мин/1,73 м² ($p=0,03$), соответственно. Сопоставление данных ЭхоКГ выявило более высокий ИММЛЖ у мужчин — $132,04 \pm 28,7$ г/м² — по сравнению с женщинами — $102,8 \pm 32,1$ г/м² ($p=0,041$). При этом распространенность ГЛЖ была выше у женщин, чем у мужчин, и составила 39% против 32%, соответственно.

У женщин зарегистрирована достоверно более высокая концентрация альдостерона ($212,5 \pm 123,9$ пг/мл), чем у мужчин ($148,9 \pm 82,5$ пг/мл; $p=0,03$) (Рис. 1). АРП у женщин была выше ($3,2 \pm 2,3$ нг/мл/ч),

Таблица 1. Клиническая характеристика обследованной группы

	Мужчины (n=20)	Женщины (n=39)	p
Возраст, лет	$53,9 \pm 6,8$	$53,4 \pm 6,1$	$>0,05$
Длительность АГ, лет	$11,2 \pm 9,7$	$13,4 \pm 9,8$	$>0,05$
САД, мм.рт.ст.	$183,2 \pm 29,9$	$185,4 \pm 28,1$	$>0,05$
ДАД, мм.рт.ст.	$101,8 \pm 12,7$	$100,4 \pm 11,1$	$>0,05$
Степень АГ 1/2/3, %	0/58/42	0/55/45	$>0,05$
ИМТ, кг/м ²	$30,1 \pm 6,2$	$29,5 \pm 6,3$	$>0,05$
САД - систолическое артериальное давление			
ДАД - диастолическое артериальное давление			

Таблица 2. Показатели почечной и центральной гемодинамики

Показатели	Мужчины (n=19)	Женщины (n=38)	p
Почечный кровоток, мл/мин			
левая почка	320,2±91,8	190,7±70,5	0,001
правая почка	312,7±90,3	198,2±79,8	0,001
Сосудистый объём, мл			
левая почка	55,3±20,1	30,2±11,7	0,001
правая почка	56,4±25,1	32,5±12,2	0,001
СКФ, мл/мин/1,73м ²	138,7±35,7	108,4±30,3	0,03
ИММЛЖ, г/м ²	132,04±28,7	102,8±32,1	0,041

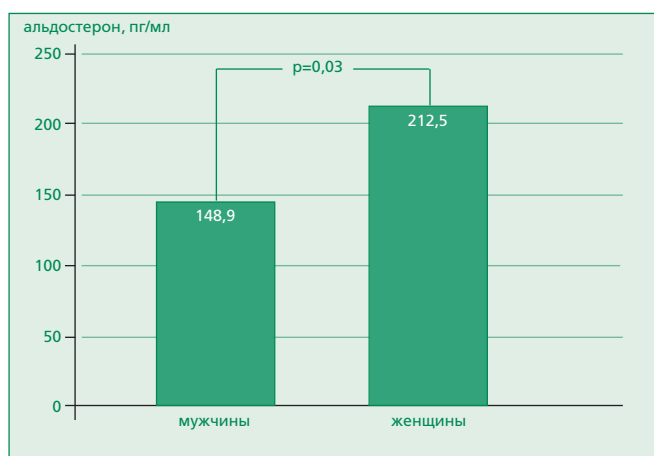


Рисунок 1. Гендерные различия уровня альдостерона у пациентов с АГ

чем у мужчин ($2,1 \pm 1,7$ нг/мл/ч), однако достоверности различий не получено ($p=0,2$).

При проведении корреляционного анализа у женщин выявлена отрицательная связь средней силы между концентрациями альдостерона и уровнями эстрадиола ($r=-0,3$; $p=0,04$) и 17-гидроксипрогестерона ($r=-0,318$; $p=0,04$) (Рис. 2), а также положительная связь средней силы между концентрацией альдостерона и АРП ($r=0,555$; $p=0,04$).

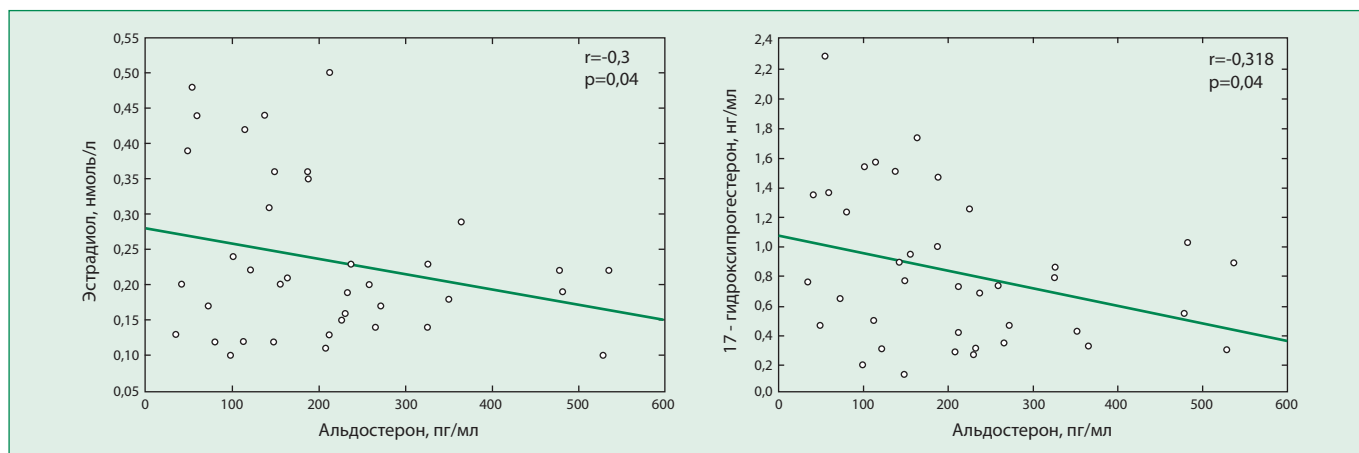


Рисунок 2. Корреляция между концентрацией альдостерона и половых гормонов у женщин в постменопаузе с АГ

Таблица 3. Корреляции между показателем почечного кровотока, эстрадиолом и альдостероном у женщин с АГ в постменопаузе

Показатели	Почечный кровоток в левой почке		Почечный кровоток в правой почке	
	r	p	r	p
Эстрадиол	0,37	0,03	0,301	0,03
Альдостерон	-0,35	0,04	-0,3	0,04

Кроме того, у женщин установлены достоверные корреляции между показателями почечного кровотока и концентрациями эстрадиола и альдостерона (Табл. 3).

Выявлены достоверные корреляции между показателем СКФ и концентрациями женских половых гормонов (Рис. 3), ИММЛЖ и концентрациями женских половых гормонов (Рис. 4), а также между концентрацией альдостерона и показателями СКФ ($r=-0,3$, $p=0,04$) и ИММЛЖ ($r=0,3$, $p=0,05$).

Обсуждение результатов

Выявленная в данном исследовании более высокая концентрация альдостерона у женщин по сравнению с мужчинами подтверждает концепцию о развитии гиперальдостеронизма в период менопаузы [7]. Мнения о генезе подобных гуморальных сдвигов противоречивы. Высказывается предположение о том, что дефицит прогестерона, обладающего антиминералкортикоидными свойствами, приводит к развитию относительного гиперальдостеронизма [7]. В пользу этого свидетельствуют отрицательные корреляции между концентрацией альдостерона и концентрациями эстрадиола и 17-гидроксипрогестерона. Однако в рамках данной гипотезы отсутствует активация всей РААС и АГ имеет низкорениновый характер [32–34]. Тем не менее, полученные нами данные свидетельствуют о достаточно высоком уровне ренина у женщин в постменопаузе в сравнении с сопоставимой группой мужчин. Помимо этого, достоверная корреляция между АРП и кон-

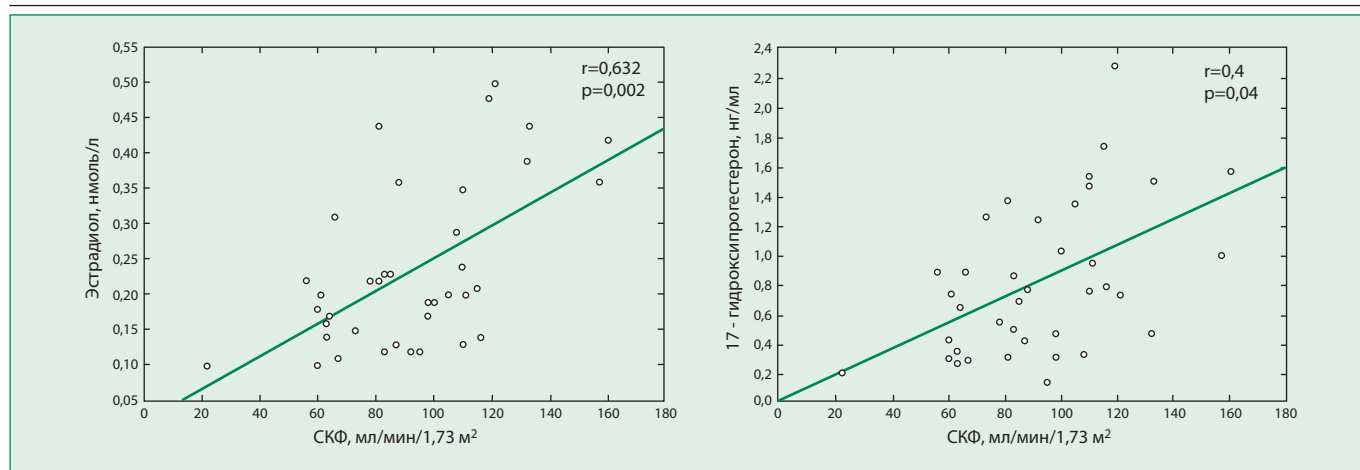


Рисунок 3. Корреляция между СКФ и концентрацией половых гормонов у женщин в постменопаузе с АГ

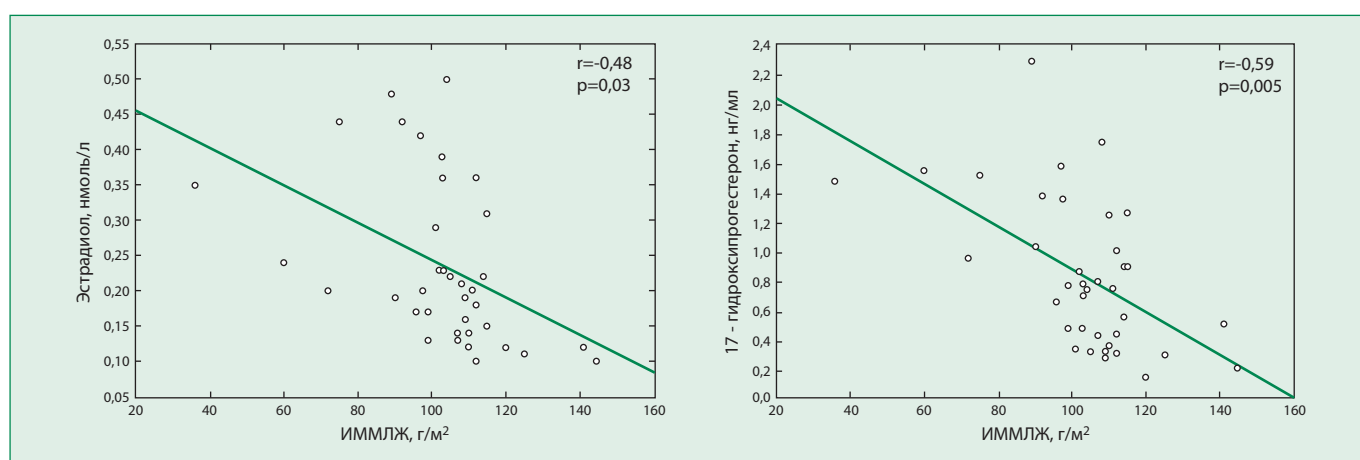


Рисунок 4. Корреляция между ИММЛЖ и концентрацией половых гормонов у женщин в постменопаузе с АГ

центрацией альдостерона также противоречит гипотезе о формировании в постменопаузе относительного гиперальдостеронизма. Таким образом, наиболее вероятен многокомпонентный генез гиперальдостеронизма, включающий как прямую активацию всей РААС, так и уменьшение ингибиторных влияний прогестерона.

Корреляции между ИММЛЖ и концентрациями эстрадиола ($r=-0,48$; $p=0,03$), 17-гидроксипрогестерона ($r=-0,59$; $p=0,005$) и альдостерона ($r=0,3$; $p=0,05$) позволяют предположить, что дефицит женских половых гормонов и гиперальдостеронизм участвуют в развитии ГЛЖ у женщин в постменопаузе. В работе М. Koren и соавт. [35] показано, что даже при мягкой АГ у женщин в постменопаузе ГЛЖ встречается примерно в 1,4 раза чаще, чем у мужчин с сопоставимой АГ или у женщин в репродуктивном периоде. Действительно, по мнению ряда авторов [7,36], высокая распространенность ГЛЖ у женщин в период менопаузы объясняется гормональным дисбалансом. Известно, что альдостерон, взаимодействуя со специфическими минералокортикоидными рецепторами в миокарде [37], способствует развитию миокардиального фиброза,

ГЛЖ [38], а в дальнейшем — диастолической и систолической дисфункции ЛЖ [39].

Учитывая то, что в настоящее время ИММЛЖ рассматривается как маркер ремоделирования сердечно-сосудистой системы, возможно предположить сходные структурные изменения и в сосудистом русле, в том числе в сосудах почек. Утолщение интима-медиа почечных сосудов может быть причиной ограничения почечного кровотока и, как следствие, снижения СКФ у лиц с ГЛЖ.

Принимая во внимание корреляции между маркером гипертрофии и гормональными факторами, была оценена связь между показателями почечного кровотока, СКФ и концентрациями женских половых гормонов и альдостерона. Корреляции между показателем почечного кровотока, СКФ и концентрациями женских половых гормонов и альдостерона могут подтверждать гипотезу о развитии структурных изменений в почечных клубочках на фоне дефицита женских половых гормонов [40,41] и активации РААС, компоненты которой обладают профибротическим действием [42] и способствуют ремоделированию артериол

[43,44]. Так, в ряде исследований [45,46] показано, что альдостерон стимулирует неэпителиальные минералокортикоидные рецепторы, локализованные в гладкой мускулатуре почечных сосудов и мезангиальных клетках клубочков, вызывая периваскулярный и интерстициальный фиброз почечной ткани, деструкцию клубочков, а также увеличивает экспрессию ингибитора активатора плазминогена-1 и трансформирующего фактора роста- β .

Заключение

У женщин с АГ в постменопаузе зарегистрирована достоверно более высокая концентрация альдостерона, чем у мужчин сопоставимой группы. Кроме того, у

женщин с АГ в постменопаузе зарегистрированы достоверная отрицательная корреляция между концентрацией альдостерона и женских половых гормонов, а также положительная — между концентрацией альдостерона и активностью ренина плазмы. Также у них обнаружена достоверная положительная корреляция показателя почечного кровотока, СКФ с концентрацией женских половых гормонов и отрицательная — с концентрацией альдостерона. У женщин с АГ в постменопаузе выявлена достоверная положительная корреляция ИММЛЖ с концентрацией альдостерона и отрицательная — с концентрацией женских половых гормонов.

Литература

- Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Константинов В.В. и др. Артериальная гипертензия: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации. Российский кардиологический журнал 2006;4:45-50.
- Подзолков В.И., Булатов В.А. Ренин-ангиотензин-альдостероновая система как краевугольный камень сердечно-сосудистого и почечного континуума. Органопротективные свойства антагонистов рецепторов к ангиотензину II. Атмосфера. Кардиология 2005;3:20-25.
- Подзолков В.И., Булатов В.А. Миокард. Нефрон. Взгляд через призму эволюции артериальной гипертензии. РМЖ 2008;16(11):1517-1523.
- Быстрова М.М., Бритов А.Н. Артериальная гипертензия у женщин в постменопаузе. Кардиология 1999;5:72-80.
- Оганов Р.Г. Эпидемиология артериальной гипертензии в России и возможности профилактики. Тер архив 1997;69(8):66-69.
- Oparil S., Yiu-Fai Chen Cardiovascular disease in women: overview. In: Stimpel M., Zanchetti A., editors. Hypertension after menopause. Berlin, New York: Walter de Gruyter; 1997. P.3-19.
- Маслова Н.П., Баранова Е.И. Гипертоническая болезнь у женщин. СПб: издательство СПбГМУ;2000.
- Orentreich N., Brind J.L., Rizer R.L., Vogelmann J.H. Age changes and sex differences in serum dehydroepiandrosterone sulfate concentrations throughout adulthood. J Clin Endocrinol Metab 1984;59(3):551-555.
- Sulcova J., Hill M., Hampl R., Stárka L. Age and sex related differences in serum levels of unconjugated dehydroepiandrosterone and its sulphate in normal subjects. J Endocrinol 1997;154(1):57-62.
- Langenickel T., Buttgerit J., Pagel I. et al. Characterization of an animal model of menopausal hypertension in SHR. Hypertension 2003;43(2):460-463.
- Jiroutek M.R., Chen M.H., Johnston C.C., Longcope C. Changes in Reproductive Hormones and Sex Hormone-Binding Globulin in a Group of Postmenopausal Women Measured Over 10 Years. Menopause 1998;5(2):90-94.
- Schriock E.D., Buffington C.K., Givens J.R., Buster J.E. Enhanced post-receptor insulin effects in women following dehydroepiandrosterone infusion. J Soc Gynecol Invest 1994;1(1):74-8.
- Spiegelman B.M., Flier J.S. Adipogenesis and obesity: rounding out the big picture. Cell 1996;87(3):377-389.
- Suzuki M., Kanazawa A., Hasegawa M. et al. A close association between insulin resistance and dehydroepiandrosterone sulfate in subjects with essential hypertension. Endocr J 1999;46(4):521-528.
- Coylewright M., Reckelhoff J.F., Ouyang P. Menopause and hypertension. An age-old debate. Hypertension 2008;51(4):952-959.
- Muscelli E., Kozáková M., Flyvbjerg A. et al. The Effect of Menopause on Carotid Artery Remodeling, Insulin Sensitivity, and Plasma Adiponectin in Healthy Women. Am J Hypertens 2009;22(4):364-370.
- Munkhaugen J., Lydersen S., Widerøe T.E., Hallan S. Prehypertension, obesity, and risk of kidney disease: 20-year follow-up of the HUNT I study in Norway. Am J Kidney Dis 2009;54(4):638-646.
- Wang Y., Chen X., Song Y. et al. Association between obesity and kidney disease: A systematic review and meta-analysis. Kidney Int 2008;73(1):19-33.
- Моисеева О.М., Лясникова Е.А., Семенова Е.Г. и др. Трансформирующий фактор-бета 1 и маркеры активации лейкоцитов при гипертонической болезни. Артериальная гипертензия 2003;9(1):14-16.
- Liu Y. Renal fibrosis: new insights into the pathogenesis and therapeutics. Kidney Int 2006;69(2):213-217.
- Gill R.K., Turner R.T., Wronski T.J., Bell N.H. Orchiectomy markedly reduces the concentration of the three isoforms of transforming growth factor beta in rat bone, and reduction is prevented by testosterone. Endocrinology 1998;139(2):546-550.
- Gibbons G.H., Pratt R.E., Dzau V.J. Vascular smooth muscle cell hypertrophy vs hyperplasia: autocrine transforming growth factor beta 1 expression determines growth response to angiotensin II. J Clin Invest 1992;90(2):456-461.
- Quehenberger P., Exner M., Sunder-Plassmann R. et al. Leptin induces endothelin-1 in endothelial cells in vitro. Circ Res 2002;90(6):711-8.
- Engeli S., Negrel R., Sharma A.M. Pathophysiology of the adipose tissue renin-angiotensin system. Hypertension 2000;35(6):1270-1276.
- Сагимова Е.А., Федорова Е.Ю., Фомин В.В. и др. Формирование поражения почек у больных ожирением. Терапевтический архив 2006; 5: 36-41.
- James G.D., Sealey J.E., Müller F. et al. Renin Relationship to Sex, Race and Age in Normotensive Population. J Hypertens Suppl 1986;4(5):S387-9.
- Reckelhoff J.F. Gender differences in the regulation of blood pressure. Hypertension 2001;37(5):1199-1208.
- Шхвацабая И.К., Устинова С.Е., Учитель И.А. и др. Низкорениновая форма гипертонической болезни: особенности функциональных соотношений прессорной системы ренин-альдостерон. Кардиология 1983;23(4):5-10.
- Karpanou E.A., Vysoulis G.P., Georgoudi D.G. et al. Ambulatory blood pressure changes in the menstrual cycle of hypertensive women. Am J Hypertension 1993;6(8):654-659.
- Schunkert H., Danser A.H., Hense H.W. et al. Effects of estrogen replacement therapy on the renin-angiotensin system in postmenopausal women. Circulation 1997;95(1):39-45.
- Vetter H., Zunkley H., Glänzer K. et al. Renin-angiotensin-aldosterone system in essential hypertension. Inappropriately high plasma aldosterone in young patients with severe hypertension and in older hypertensives. Schweiz Med Wochenschr 1980;110(50):1938-41.
- Schunkert H., Danser A.H., Hense H.W. et al. Effects of estrogen replacement therapy on the renin-angiotensin system in postmenopausal women. Circulation 1997;95(1):39-45.
- Kaulhausen H., Oehm W., Breuer H. Pattern of renin activity in plasma during the menstrual cycle and in postmenopausal women (author's transl). Klin Wochenschr 1974;52(1):33-8.
- Karpanou E.A., Vysoulis G.P., Skoumas J.N. et al. The influence of progressive or abrupt decrease of sex hormones on lipids in hypertensive women (Abstract). Am J Hypertens 1995;8(4 Pt 2):147A.
- Koren M.J., Devereux R.B., Casale P.N. et al. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension. Ann Intern Med 1991;114(5):345-352.
- Pines A., Fisman E.Z., Shapira I. et al. Exercise echocardiography in postmenopausal hormone users with mild systemic hypertension. Am J Cardiol 1996;78(12):1385-1389.
- Klug D., Robert V., Swynghedauw B. Role of mechanical and hormonal factors in cardiac remodeling and biologic limits of myocardial adaptation. Am J Cardiol 1993;71(3):46A-54A.
- Weber K.T., Janicki J.S. Angiotensin and remodelling of the myocardium. Br J Clin Pharmacol 1989;28 Suppl 2:141S-149S.
- Jalil J.E., Doering C.W., Janicki J.S. et al. Fibrillar collagen and myocardial stiffness in the intact hypertrophied rat left ventricle. Circ Res 1989;64(6):1041-1050.
- Фомина И.Г., Брагина А.Е., Салимжанова Ю.Н. Особенности центральной и почечной гемодинамики у мужчин и женщин в возрасте 40-60 лет, больных гипертонической болезнью. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2007;6(7):5-9.
- Фомина И.Г., Брагина А.Е., Гайдамакина Н.Е., Салимжанова Ю.Н. Почечная гемодинамика и клубочковая фильтрация у больных гипертонической болезнью в возрасте 40-60 лет. Радионуклидная Фармакотерапия в Кардиологии 2007;3(5):69-72.
- Raj L., Keane W.F. Glomerular mesangium: its function and relationship to angiotensin II. Am J Med 1985;79(3C):24-30.
- Goldsmith S.R. Angiotensin II potentiates the arterial pressure response to volume loading in humans. Am J Hypertens 1994;7(8):767-771.
- Palmer B.F. Impaired renal autoregulation: implications for the genesis of hypertension and hypertension-induced renal injury. Am J Med Sci 2001;321(6):388-400.
- Brown N.J., Vaughan D.E., Fogo A.B. Aldosterone and PAI-1: implications for renal injury. J Nephrol 2002;15(3):230-235.
- Epstein M. Aldosterone as a mediator of progressive renal disease: pathogenetic and clinical implications. Am J Kidney Dis 2001;37(4):677-88.

Поступила 28.12.2009
Принята в печать 25.05.2010