

Влияние табакокурения на состояние почечной и центральной гемодинамики у мужчин и женщин с эссенциальной артериальной гипертензией

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

Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова. Москва Россия

Smoking effects on renal and central hemodynamics in men and women with essential arterial hypertension

V.I. Podzolkov*, A.E. Bragina, Yu.N. Rodionova

I.M. Sechenov Moscow Medical Academy. Moscow, Russia

Цель. Сопоставить показатели почечной и центральной гемодинамики у курящих и некурящих мужчин и женщин с эссенциальной артериальной гипертензией (ЭАГ).

Материалы и методы. Обследованы 135 человек (50 мужчин и 85 женщин) с ЭАГ I-III степеней. Всем пациентам проводили ангиосцинтиграфию почек и эхокардиографию.

Результаты. Обнаружены достоверные гендерные различия показателей почечного кровотока у курящих пациентов. Кровоток в левой почке у мужчин составлял $484,3 \pm 81,2$, у женщин $266,7 \pm 68,5$ мл/мин ($p=0,001$), в правой почке $478,3 \pm 85,9$ и $263,3 \pm 70,3$ мл/мин ($p=0,001$), соответственно. Отмечались достоверные половые различия почечной перфузии у некурящих больных. Кровоток в левой почке у мужчин составлял $389,0 \pm 90,7$, у женщин $232,2 \pm 69,9$ мл/мин ($p=0,001$), в правой почке $396,0 \pm 91,5$ и $239,5 \pm 75,5$ мл/мин ($p=0,001$), соответственно. Общая скорость клубочковой фильтрации (ОСКФ) у курящих женщин ($117,0 \pm 11,5$ мл/мин) ниже, чем у курящих мужчин ($132,4 \pm 17,2$ мл/мин) ($p=0,01$). Аналогичные результаты получены среди некурящих: $107,5 \pm 24,6$ мл/мин и $147,3 \pm 38,5$ мл/мин ($p=0,001$), соответственно. Имели место достоверно более высокие показатели индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) у курящих мужчин по сравнению с некурящими: $147,8 \pm 20,8$ г/м² и $129,1 \pm 15,7$ г/м² ($p=0,002$); у курящих и некурящих женщин показатель составил: $118,9 \pm 13,1$ г/м² и $109,1 \pm 11,2$ г/м² ($p=0,015$), соответственно. Определены достоверные половые различия общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) у курящих ($p=0,000$) и некурящих ($p=0,000$) больных ЭАГ.

Заключение. У женщин с ЭАГ независимо от факта курения имеют место достоверно более низкие значения почечного кровотока, ОСКФ и высокие показатели ОПСС, чем у мужчин сопоставимых групп. У курящих мужчин отмечаются достоверно более высокие значения почечного кровотока, чем у некурящих. ИММЛЖ выше у курильщиков, независимо от пола.

Ключевые слова: эссенциальная артериальная гипертензия, табакокурение, почечная гемодинамика, общая скорость клубочковой фильтрации, индекс массы миокарда левого желудочка, общее периферическое сосудистое сопротивление.

Aim. To compare renal and central hemodynamic parameters in smoking and non-smoking men and women with essential arterial hypertension (EAH).

Material and methods. In 135 patients (50 men and 85 women) with Stage 2-3 EAH, renal angioscintigraphy and echocardiography were performed.

Results. In smokers, significant gender differences in renal hemodynamics were observed. For left kidney, blood flow levels were $484,3 \pm 81,2$ and $266,7 \pm 68,5$ ml/min in men and women, respectively ($p=0,000$); for right kidney – $478,3 \pm 85,9$ and $263,3 \pm 70,3$ ml/min, respectively ($p=0,000$). Gender differences in renal blood flow were also significant in non-smoking men and women, with left kidney blood flow levels of $389,0 \pm 90,7$ and $232,2 \pm 69,9$ ml/min ($p=0,000$), and right kidney levels – $396,0 \pm 91,5$ and $239,5 \pm 75,5$ ml/min, respectively ($p=0,000$). Total glomerular filtration rate (TGFR) in smoking women was significantly lower ($117,0 \pm 11,5$ ml/min) than in smoking men ($132,4 \pm 17,2$ ml/min; $p=0,01$). Among non-smoking men and women, this parameter was $107,5 \pm 24,6$

© Коллектив авторов, 2009
e-mail: ulisun@gmail.com
podzolkov@list.ru

[Подзолков В.И. (*контактное лицо) – заведующий кафедрой факультетской терапии №2 лечебного факультета, Брагина А.Е. и Родионова Ю.Н. – соотр. кафедры].

and $147,3 \pm 38,5$ ml/min, respectively ($p=0,000$). Compared to their non-smoking peers, smoking men demonstrated higher left ventricular myocardial mass index (LVMMI): $147,8 \pm 20,8$ vs. $129,1 \pm 15,7$ g/m² ($p=0,002$). For smoking and non-smoking women, the respective figures were $118,9 \pm 13,1$ and $109,1 \pm 11,2$ g/m² ($p=0,015$). Significant gender differences were also observed for total peripheral vascular resistance (TPVR) in smoking ($p=0,000$) and non-smoking ($p=0,000$) EAH patients.

Conclusion. Women with EAH, regardless of their smoking status, demonstrated significantly lower renal blood flow and TGFR, as well as significantly higher TPVR, than men from respective smoking status groups. Smoking men had significantly higher renal blood flow levels than non-smoking men. Regardless of gender, LVMMI was higher among smokers.

Key words: Essential arterial hypertension, tobacco smoking, renal hemodynamics, total glomerular filtration rate, left ventricular myocardial mass index, total peripheral vascular resistance.

По данным исследования NHANES (National Health And Nutrition Examination Survey) частота дисфункции почек в общей популяции достигает 5%, а стойкого снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) до 15-59 мл/мин — не менее 3,8% [1]. Среди факторов, способствующих увеличению распространенности и прогрессированию нефропатии диабетического и недиабетического генеза особое место занимает табакокурение [2-6]. По данным проспективного исследования MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial), в котором принимали участие 332544 мужчины, доказано, что табакокурение способствует повышению риска развития хронической почечной недостаточности (ХПН) [7].

Табакокурение способствует активации симпатoadреналовой системы (САС) [8], развитию эндотелиальной дисфункции (ЭД) [9], прогрессированию атерогенеза [10,11], что приводит к развитию и прогрессированию почечной патологии. Доказано, что табакокурение является предиктором появления альбуминурии у больных эссенциальной артериальной гипертензией (ЭАГ) [12-14].

В России регистрируется высокая распространенность табакокурения среди мужчин (63%). Своего максимума этот показатель достигает к 35 годам, и составляет 74% среди мужчин и 14% среди женщин [15].

Можно предположить, что гендерные различия распространенности курения могут быть одним из патогенетических факторов формирования разнонаправленности почечной дисфункции у мужчин и женщин, описанной ранее [16,17]. В связи с этим целью настоящего исследования стало сопоставление показателей почечной и центральной гемодинамики у мужчин и женщин с ЭАГ в зависимости от факта курения.

Материал и методы

В исследование были включены 135 человек (50 мужчин и 85 женщин), госпитализированных по поводу ЭАГ I-III степеней (ст.) по классификации ESH/ESC, 2007.

Критериями исключения из исследования были симптоматическая АГ, клинические проявления атеросклероза, в т.ч. ишемическая болезнь сердца, цереброваску-

лярная болезнь; сахарный диабет; клинико-лабораторные проявления хронических заболеваний печени и почек; воспалительные заболевания любой локализации.

Всем пациентам проведено полное лабораторно-инструментальное обследование, а также динамическая ангиосцинтиграфия почек и эхокардиография (ЭхоКГ).

Почечная гемодинамика исследовалась методом динамической ангиосцинтиграфии почек с Tc99m в положении сидя с использованием гамма-камеры. Показатель общей СКФ (ОСКФ) рассчитывался с учетом площади поверхности тела. Нормальными значениями ОСКФ считали 90-120 мл/мин/м².

Проводили оценку стандартных параметров ЭхоКГ, массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) рассчитывали по формуле Devereux RB и Reichek N, с последующим вычислением индекса ММЛЖ (ИММЛЖ), общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) определяли расчетным методом.

При статистической обработке полученных результатов использовались стандартные статистические методы и пакет программ Statistica 6.0. Цифровые результаты представлены как $M \pm$ стандартное отклонение (σ). Для сравнения средних показателей между двумя независимыми выборками применяли тест Манн-Уитни. Для множественных межгрупповых сравнений использовали критерий Ньюмана-Кейлса. Достоверность различий между качественными показателями оценивалась с помощью критерия χ^2 . Достоверными считали результат статистических исследований при вероятности ошибки $p < 0,05$.

Результаты

Клиническая характеристика обследованных групп представлена в таблице 1. Курящие и некурящие больные обоих полов были сопоставимы по возрасту, длительности и ст. АГ, индексу массы тела (ИМТ).

При изучении почечного кровотока у больных ЭАГ почечная гиперперфузия у женщин не обнаружена, среди мужчин выявлена у 12,5%, гипоперфузия — у 100% и 75% соответственно ($p=0,003$). Нормальные значения почечного кровотока были установлены только у 12,5% мужчин. При этом исследование ОСКФ позволило выявить гипоперфузию у 64% женщин и 15% мужчин, в то время как гиперфильтрация зарегистрирована у 11% и 60% соответственно ($p=0,001$).

Были выявлены достоверные межполовые различия показателя почечного кровотока у куриль-

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованной группы

	Мужчины (n=50)		Женщины (n=85)		p
	Курящие (n=30)	Некурящие (n=20)	Курящие (n=10)	Некурящие (n=75)	
Возраст, лет	51,5±4,8	50,3±5,8	50,4±6,1	52,3±5,6	>0,05
Длительность АГ, лет	9,3±5,3	9,5±4,2	10,2±4,8	9,8±6,5	>0,05
САД, мм рт.ст.	178,0±22,3	176,5±27,4	175,0±25,3	180,2±19,8	>0,05
ДАД, мм рт.ст.	102,3±12,3	101,2±11,4	99,8±11,2	100,3±10,3	>0,05
Степень АГ I/II/III, %	0/45/55	0/53/47	0/50/50	0/51/49	>0,05
ИМТ, кг/м ²	27,3±4,1	29,3±3,9	28,5±4,9	29,4±5,2	>0,05
Избыточный вес (25 кг/м ² <ИМТ<29,9 кг/м ²), %	48		40		>0,05
Ожирение (ИМТ >30 кг/м ²), %	38		45		>0,05
Степени ожирения (I/II/III), %	74/21/5		71/21/8		>0,05

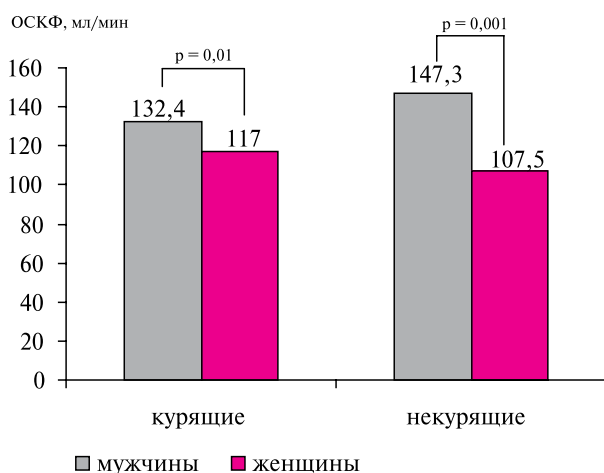


Рис. 1. ОСКФ у курящих и некурящих пациентов с ЭАГ.

щиков (таблица 2). Также отмечались достоверные половые различия почечной перфузии у некурящих больных ЭАГ. При этом установлены достоверные различия почечного кровотока между курящими и некурящими мужчинами ($p=0,001$). У женщин данные показатели от факта курения не зависели ($p=0,132$). Помимо этого зарегистрирована достоверно более низкая ОСКФ у курящих женщин ($117,0 \pm 11,5$ мл/мин), чем у курящих мужчин ($132,4 \pm 17,2$ мл/мин) ($p=0,01$). Аналогичные результаты получены среди некурящих: $107,5 \pm 24,6$ мл/мин и $147,3 \pm 38,5$ мл/мин, соответственно ($p=0,001$) (рисунок 1).

Результаты ЭхоКГ свидетельствуют о более высоком ИММЛЖ среди курящих мужчин по срав-

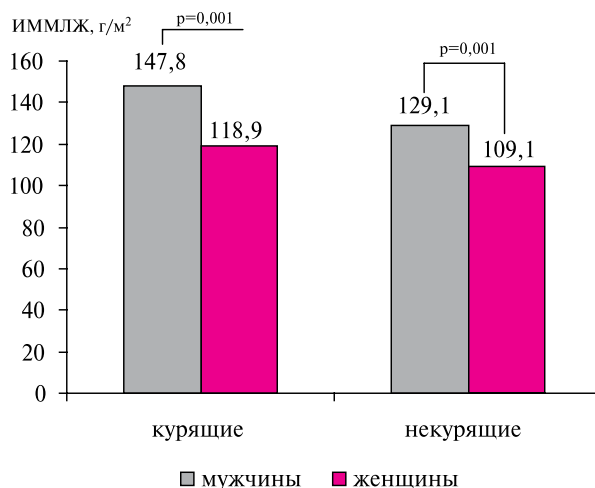


Рис. 2. ИММЛЖ у курящих и некурящих пациентов с ЭАГ.

нению с некурящими: $147,8 \pm 20,8$ г/м² и $129,1 \pm 15,7$ г/м² ($p=0,002$); в то время как у женщин этот показатель составил $118,9 \pm 13,1$ г/м² у курящих и $109,1 \pm 11,2$ г/м² у некурящих ($p=0,015$). Установлены достоверные различия ИММЛЖ у курящих и некурящих мужчин ($p=0,001$) и женщин ($p=0,001$) (рисунок 2).

Внутриполовые различия ОПСС в зависимости от факта курения отсутствовали. ОПСС у курящих мужчин составило $1067,1 \pm 231,6$ дин/с/см⁵, у некурящих — $1085,5 \pm 205,2$ дин/с/см⁵ ($p=0,744$). У курящих и некурящих женщин: $1403,3 \pm 234,8$ дин/с/см⁵ и $1335,9 \pm 201,7$ дин/с/см⁵, соответственно ($p=0,495$). Тем не менее выявлены достоверные межполовые различия ОПСС у курящих ($p=0,001$) и некурящих

Таблица 2

Показатели почечной гемодинамики у курящих и некурящих пациентов с ЭАГ

Показатель	Левая почка		Правая почка	
	муж	жен	муж	жен
Уровень почечного кровотока у курящих, мл/мин (N – 690±60 мл/мин)	484,3±81,2	266,7±68,5*	478,3±85,9	263,3±70,3*
Уровень почечного кровотока у некурящих, мл/мин (N – 690±60 мл/мин)	389,0±90,7§	232,2±69,9*	396,0±91,5§	239,5±75,5*

Примечание: N – референтные показатели; * – межполовые различия с $p=0,001$; § – различия между курящими и некурящими мужчинами с $p=0,001$.

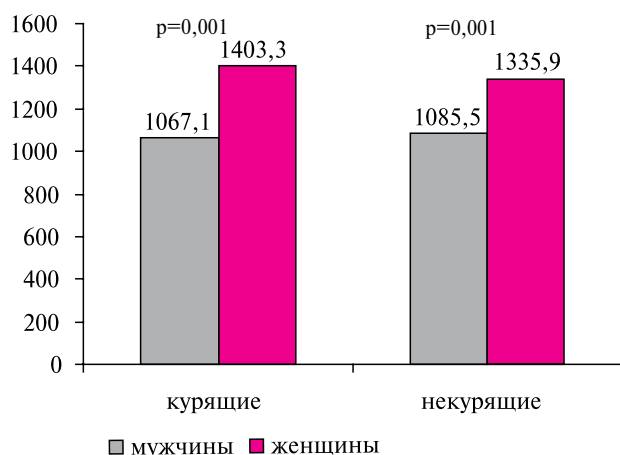
ОПСС, дин/с/см⁵

Рис. 3 ОПСС у курящих и некурящих больных ЭАГ.

($p=0,001$) больных ЭАГ (рисунок 3) с более высоким значением ОПСС у женщин.

Обсуждение

Обнаруженное в исследовании преобладание гипоперфузии у больных АГ согласуются с данными литературы [19-22]. Более выраженное снижение почечного кровотока у женщин, о чем сообщалось ранее [16,17], косвенно подтверждается данными, свидетельствующими о более высоком сосудистом тоне почечных артерий [20].

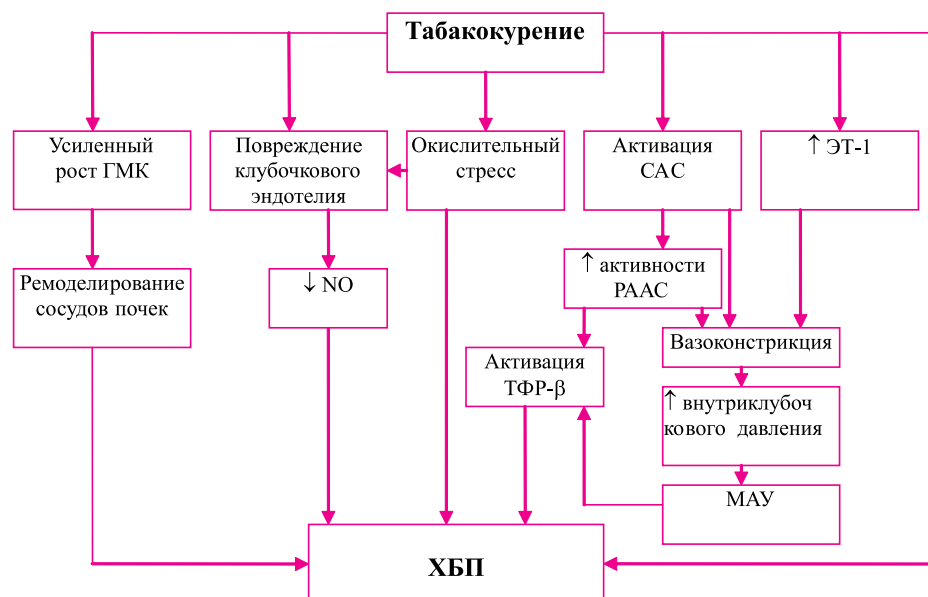
Обнаруженные различия в распространенности табакокурения, которое чаще встречается среди мужчин, также соответствуют популяционным наблюдениям [15,18].

Доказано, что компоненты табачного дыма обладают рядом неблагоприятных эффектов, вызы-

вая активацию САС [8], выработку эндотелина-1 (ЭТ-1) [23], окислительный стресс (ОС), приводящий к образованию активных форм кислорода [24], повреждение клубочкового эндотелия, инактивацию оксида азота (NO) [9], а также пролиферацию гладкомышечных клеток (ГМК) [25]. Помимо этого табакокурение ускоряет атерогенез и стимулирует агрегацию тромбоцитов (АТр) [10,11]. Эти процессы способствуют развитию и прогрессированию хронической болезни почек (ХБП) (рисунок 4).

Так, результаты исследования [26] свидетельствуют о наличии половых особенностей в течении ХБП, а в работе с участием 107 больных с различными заболеваниями почек, доказаны гендерные различия в формировании морфологических изменений почек при табакокурении [18].

Однако обнаруженные в исследовании половые особенности почечного кровотока от факта курения не зависели. Одним из объяснений почечной гипоперфузии у женщин может быть большая распространенность морбидного ожирения, ведущего к более выраженным метаболическим нарушениям. В ряде исследований была показана взаимосвязь между нарушениями внутривисцеральной гемодинамики, с одной стороны, и концентрацией лептина, ЭТ-1 и ИМТ с другой [27,28]. У больных АГ I ст. и абдоминальным ожирением (АО) было выявлено прогрессирование нарушения внутривисцеральной гемодинамики по мере нарастания концентрации лептина и ЭТ-1 [27]. У мужчин в возрасте 20-50 лет также отмечалась взаимосвязь между высокой концентрацией лептина и отрицательным значением индекса резерва почечного плазматического кровотока, свидетельствующего о снижении перфузии почек [28]. Следует отметить, что в настоящем исследовании у женщин



Примечание: РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система, ТФР-β – трансформирующий ростовой фактор-, МАУ – микроальбуминурия.

Рис. 4 Патогенетический каскад формирования ХБП при табакокурении.

выраженная гипоперфузия отмечалась вне зависимости от факта курения, при этом были установлены достоверные различия почечного кровотока между курящими и некурящими мужчинами, что, возможно, связано с большим количеством выкуриваемых сигарет среди мужчин по сравнению с женщинами. Результаты ряда исследований подтверждают нефротоксическое действие табакокурения, приводящее к снижению почечного кровотока, вследствие генерализованной вазоконстрикции [24,29].

У женщин, страдающих ЭАГ, также независимо от факта курения достоверно чаще наблюдалась гипоперфузия, в то время как у мужчин — гиперперфузия. В ряде работ на ранних стадиях ЭАГ определена гиперперфузия, рассматриваемая как основной неиммунный механизм прогрессирования гипертонической нефропатии, которая по мере прогрессирования АГ переходит в гипоперфузию [19,21,22,30]. В популяции молодых мужчин было обнаружено, что курение способствует более выраженной гиперперфузии при АГ I ст. по сравнению с некурящими пациентами [19]. Сходные результаты были получены в другой работе, где показано, что у больных ХБП курение усугубляет снижение СКФ [31].

Представляют интерес данные о наличии половых различий в морфологической структуре почек при курении у лиц с различными заболеваниями почек. Всем больным в исследовании была проведена биопсия почек, при которой получена корреляция между фактом курения и гиперплазией комплекса интима-медиа ($p < 0,01$) у мужчин > 50 лет, при этом у мужчин более молодого возраста и у женщин подобная взаимосвязь отсутствовала [18], что косвенно подтверждает полученные данные.

Результаты, свидетельствующие о более высоком ИММЛЖ среди курящих больных по сравне-

нию с некурящими, согласуются с литературными данными. Доказано, что ММЛЖ была достоверно выше среди курильщиков и бывших курильщиков, чем среди не куривших; было показано, что систолическое артериальное давление (САД) также как и табакокурение, являлось независимым предиктором увеличения ММЛЖ [32]. При этом в ряде исследований с использованием суточного мониторинга установлено, что у курящих уровни САД на 3-7 мм рт.ст., а диастолического АД (ДАД) — на 2-6 мм рт.ст. выше, чем у некурящих [33,34]. Результаты двух проспективных исследований показали, что риск развития систолической АГ у курящих выше, чем у некурящих [35,36].

Данные о достоверно более высоком ОПСС в группе женщин, независимо от факта курения, подтверждает предположение [20] о том, что развитие инволютивных изменений в период менопаузы у женщин, сопровождающееся относительным гиперальдостеронизмом и гипоестрогенией приводит к повышению ОПСС и формированию ЭД, вызывающей структурные изменения сосудистого русла [37].

Выводы

У женщин с ЭАГ независимо от факта курения имеют место достоверно более низкие показатели почечного кровотока и ОСКФ, чем у мужчин.

У курящих мужчин с ЭАГ отмечаются достоверно более высокие значения почечного кровотока, чем у некурящих.

У женщин с ЭАГ независимо от факта курения установлены более высокие показатели ОПСС, чем у мужчин.

У курящих больных определяются достоверно более высокие показатели ИММЛЖ, независимо от пола.

Литература

1. Jones CA, McQuillan GM, Kusek JW, et al. Serum creatinine levels in the US populations: Third National Health And Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: 992-9.
2. Biesenbach G, Janko O, Zazgornik J. Similar rate of progression in the predialysis phase in type I and II diabetes mellitus. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9: 1097-102.
3. Sawicki PT, Didjurgeit U, Muhlhauser I, et al. Smoking is associated with progression of diabetic nephropathy. *Diabetes Care* 1994; 17: 126-31.
4. Stegmayr B, Lithner F. Tobacco and end stage diabetic nephropathy. *Br Med J* 1987; 295: 581-2.
5. Stengel B, Couchoud C, Cenee S, et al. Age, blood pressure and smoking effects on chronic renal failure in primary glomerular nephropathies. *Kidney Int* 2000; 57: 2519-26.
6. Ward MM, Studenski S. Clinical prognostic factors in lupus nephritis. The importance of hypertension and smoking. *Arch Intern Med* 1992; 152: 2082-8.
7. Klag MJ, Whelton PK, Randall BL, et al. Blood pressure and end — stage renal disease in men. *N Engl J Med* 1996; 334: 13-8.
8. Ritz E, Benck U, Franek E, et al. Effects of smoking on renal hemodynamics in healthy volunteers and in patients with glomerular disease. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: 1798-804.
9. Pittilo RM, Bull HA, Gulati S, et al. Nicotine and cigarette smoking. Effects on the ultrastructure of aortic endothelium. *Int J Exp Pathol* 1990; 71: 573-86.
10. Auerbach O, Hammond EC, Garfinkel L. Smoking in relation to atherosclerosis of the coronary arteries. *N Engl J Med* 1965; 273: 775-9.
11. Hawkins R. I. Smoking, platelets and thrombosis. *Nature* 1972; 236: 450-2.
12. Chuahirun T, Khanna A, Kimball K, Wesson DE. Cigarette smoking and increased urine albumin excretion are interrelated predictors of nephropathy progression in type 2 diabetes. *Am J Kidney Dis* 2003; 41(1): 13-21.
13. Pinto-Siersma SJ, Mulder J, Janssen WM, et al. Smoking is related to albuminuria and abnormal renal function in nondiabetic persons. *Ann Intern Med* 2000; 133: 585-91.
14. Zillich AJ, Saseen JJ, DeHart RM, et al. Caring for Patients With Chronic Kidney Disease: A Joint Opinion of the Ambulatory Care and the Nephrology Practice and Research Networks of the

- American College of Clinical Pharmacy. Pharmacotherapy 2005; 25(1): 123-43.
15. Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р.Г. Распространенность курения в России. Результаты обследования представительной национальной выборки населения. Профил забол укреп здор 1998; 3: 54-62.
 16. 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. Кардиоваск тер профил 2007; 7: 5-9.
 17. Фомина И.Г., Брагина А.Е., Гайдакина Н.Е., Салимжанова Ю.Н. Почечная гемодинамика и клубочковая фильтрация у больных гипертонической болезнью в возрасте 40-60 лет. РФК 2007; 5: 69-72.
 18. Lhotta K, Rumpelt HJ, König P, et al. Cigarette smoking and vascular pathology in renal biopsies. Kidney Int 2002; 61: 648-54.
 19. Дьякова Т. А. Изменения функции почек у молодых мужчин в возрасте до 35 лет на ранних стадиях артериальной гипертензии. Автореф дис канд мед наук. Москва 2005.
 20. Маслова Н. П., Баранова Е. И. Гипертоническая болезнь у женщин. СПб "СПбГМУ" 2000; 216 с.
 21. Фомина И.Г., Гаврилова Е.Н., Гайдакина Н.Е., и др. Изменения гемодинамики почек и микроальбуминурия у молодых больных артериальной гипертензией. Кардиоваск тер профил 2005; 3: 24-9.
 22. Ljungman S, Aurell M, Hartford M, et al. Blood pressure in relation to the renin-angiotensin-aldosterone system. Acta Med Scand 1982; 211: 351-60.
 23. Benck U, Clorius JH, Zuna I, et al. Renal hemodynamic changes during smoking: Effects of adrenoreceptor blockade. Eur J Clin Invest 1999; 29: 1010-8.
 24. Orth SR. Smoking and the kidney. J Am Soc Nephrol 2002; 13: 1663-72.
 25. Cucina A, Sapienza P, Corvino V, et al. Nicotine –induced smooth muscle cell proliferation is mediated through bFGF and TGF– . Surgery 2000; 127: 316-22.
 26. Lemos CS, Mandarin-de-Lacerda A, Dorigo D, et al. Chronic renal failure in male and female rats. J Nephrol 2005; 18(4): 368-73.
 27. Сагинова Е. А. Клиническое значение нарушения внутр-рипочечной гемодинамики в формировании поражения почек у больных с ожирением. Автореф дис канд мед наук. Москва 2006.
 28. Федорова Е.Ю. Ранние маркеры поражения почек при ожирении. Автореф дис канд мед наук. Москва 2006.
 29. Orth SR, Stockmann A, Conradt C, et al. Smoking as a risk factor for end – stage renal failure in men with primary renal disease. Kidney Int 1998; 54: 926-31.
 30. Нанчикеева М.Л., Конечная Е.Я., Буланов М.Н. и др. Возможности ранней диагностики поражения почек у больных гипертонической болезнью. Тер архив 2004; 9: 29-34.
 31. Halimi JM, Giraudeau B, Vol S, et al. Effects of current smoking and smoking discontinuation on renal function and proteinuria in the general population. Kidney Int 2000; 58: 1285-92.
 32. Payne JR, Eleftheriou KI, James LE, et al. Left ventricular growth response to exercise and cigarette smoking: data from LARGE Heart. Heart 2006; 92: 1784-8.
 33. Asmar RG, Girerd XJ, Brahim M, et al. Ambulatory blood pressure measurement, smoking and abnormalities of glucose and lipid metabolism in essential hypertension. J Hypertension 1992; 10: 181-7.
 34. Mann SL, James GD, Wang RS, et al. Elevation of ambulatory systolic blood pressure in hypertensive smokers: a case-control study. JAMA 1991; 265: 2226-8.
 35. Halimi JM, Giraudeau B, Vol S, et al. The risk of hypertension in men: direct and indirect effects of chronic smoking. J Hypertension 2002; 20: 187-93.
 36. Mundal R, Kjeldsen SE, Sanolvik L, et al. Predictors of 7-year changes in exercise blood pressure: effect of smoking? Physical fitness and pulmonary function. J Hypertension 1997; 15: 245-9.
 37. Глезер Г.А., Москаленко Н.П. Система кровообращения у здоровых женщин в возрастном аспекте и при физиологическом течении климактерического периода. Климактерический синдром. Москва "Медицина" 1988; 159-74.

Поступила 22/04-2009