

ГЕНДЕРНЫЕ ОТЛИЧИЯ ЖЕСТКОСТИ СТЕНКИ АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И ВЫСОКИМ СУММАРНЫМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМ РИСКОМ

ИРИНА ИВАНОВНА ЧУКАЕВА, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой поликлинической терапии № 2 лечебного факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия, тел. 8-916-933-87-29, e-mail: chukaeva@mail.ru

НАТАЛЬЯ ВАСИЛЬЕВНА ОРЛОВА, докт. мед. наук, профессор кафедры поликлинической терапии № 2 лечебного факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия, тел. 8-916-990-25-47, e-mail: vrach315@yandex.ru

АСИЯТ ИСМАИЛОВНА ХАЧИРОВА, аспирант кафедры поликлинической терапии № 2 лечебного факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия, тел. 8-926-878-88-87, e-mail: asiyat-h@mail.ru

ИРИНА ВЛАДИМИРОВНА КОМАРОВА, ассистент кафедры поликлинической терапии № 2 лечебного факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия, тел. 8-910-418-95-17, e-mail: irka.komarova@gmail.com

СВЕТЛАНА ВЛАДИМИРОВНА ГОРЯЙНОВА, аспирант кафедры поликлинической терапии № 2 лечебного факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия, тел. 8-926-942-59-07, e-mail: mihalkova777@mail.ru

НАТАЛЬЯ ДЖИМШЕРОВНА КАРСЕЛАДЗЕ, врач-кардиолог НУЗ ЦКБ № 1 ОАО РЖД, Москва, Россия, тел. 8-915-342-95-42, e-mail: karseladze@yandex.ru

Реферат. Цель нашего исследования — оценка скорости распространения пульсовой волны у мужчин и женщин в постменопаузе с артериальной гипертонией и высоким суммарным сердечно-сосудистым риском. *Материал и методы.* Нами было обследовано 50 пациентов в возрасте от 50 до 68 лет [30 женщин — средний возраст 59,43 (56—62) года (длительность менопаузы более 3 лет) и 20 мужчин — средний возраст 57,7 (55—62) года], страдающих артериальной гипертонией, без ишемической болезни сердца, с суммарным сердечно-сосудистым риском по шкале SCORE 5% и выше. У всех пациентов проводилось определение скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) на аппарате «Тонокард». *Результаты и их обсуждение.* Анализ полученных данных, основанный на результатах статистической обработки материала, позволил выявить различие в скорости распространения пульсовой волны между мужчинами и женщинами в постменопаузе. Также была выявлена достоверная положительная корреляционная связь СРПВ у женщин в постменопаузе и уровнем СРБ в плазме крови. *Заключение.* Исходя из полученных в исследовании данных можно предположить, что нивелирование протективной роли эстрогенного фона у лиц женского пола происходит постепенно, с сохранением профилактического действия на сосудистую стенку в первые годы постменопаузы. Также полученные нами результаты позволяют высказать предположение о большей прогностической значимости уровня СРБ у женщин в постменопаузе по сравнению с мужчинами аналогичного возраста.

Ключевые слова: артериальная гипертония, скорость распространения пульсовой волны, женщины в постменопаузе.

GENDER DIFFERENCE OF ARTERIAL RIGIDITY IN PATIENTS WITH THE ARTERIAL HYPERTENSIONS AND HIGH TOTAL CARDIOVASCULAR RISK

IRINA I. CHUKAYEVA, MD, professor, Head of department chair of polyclinic therapy № 2 of Medical faculty of Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, tel. 8-916-933-87-29, e-mail: chukaeva@mail.ru

NATALYA V. ORLOVA, MD, professor of chair of polyclinic therapy № 2 of Medical faculty of Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, tel. 8-916-990-25-47, e-mail: vrach315@yandex.ru

ASIYAT I. KHACHIROVA, the graduate student of chair of polyclinic therapy No. 2 of Medical faculty of Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, tel. 8-926-878-88-87, e-mail: asiyat-h@mail.ru

IRINA V. KOMAROVA, the assistant to chair of polyclinic therapy № 2 of Medical faculty of Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, tel. 8-910-418-95-17, e-mail: irka.komarova@gmail.com

SVETLANA V. GORYAYNOVA, the graduate student of chair of polyclinic therapy № 2 of Medical faculty of Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, tel. 8-926-942-59-07, e-mail: mihalkova777@mail.ru

NATALYA D. KARSELADZE, cardiologist Central Clinical Hospital № 1 of JSC «Russian Railways», Moscow, Russia, tel. 8-915-342-95-42, e-mail: karseladze@yandex.ru

Abstract. *The aim.* Assessment of a pulse wave velocity in men and postmenopausal women with arterial hypertension and high total cardiovascular risk. *Material and methods.* We surveyed 50 patients aged from 50 till 68 years [30 women — average age 59,43 (56—62) years (menopause duration more than 3 years) and 20 men — average age of 57,7 (55—62) years], with arterial hypertension, without coronary heart disease, with total SCORE cardiovascular risk 5% and above. Pulse wave velocity (PWV) was evaluated in all patients with the device Tonokard. *Results and discussions.* The analysis of the obtained data based on results of statistical processing of a material, allowed to reveal the speed distribution distinction of PWV between men and women in a post menopause. Also was found reliable positive correlation between PWV and blood plasma CRP level in postmenopausal women. *Conclusion.* Proceeding from the data obtained in research, it is possible to assume that decrease of a protective role of an estrogen background in women occurs gradually, with preservation preventive action on a vascular wall during the first years of a post menopause. Also, received by us results allow to suggest about the higher predictive role of CRP level in postmenopausal women in comparison with men of the same age.

Key words: arterial hypertension, pulse wave velocity, postmenopausal women.

Артериальная гипертония (АГ) — фактор риска номер один в структуре смертности в мире. Принято считать, что АГ — «молчаливый убийца». По данным крупных эпидемиологических исследований, незначительное повышение АД значительно повышает риск сердечно-сосудистых осложнений. При этом жалобы чаще всего возникают только при поражении органов-мишеней, а клинические проявления повышения АД не являются специфическими.

Для выявления поражения органов-мишеней в клинической практике используются маркеры органного поражения. Один из них — скорость распространения пульсовой волны (СРПВ). Оценка СРПВ является золотым стандартом измерения жесткости стенки артерий [3].

В 1999 г. J. Blacher и соавт. опубликовали данные первого исследования, где показали, что СРПВ может служить независимым маркером сердечно-сосудистого риска [11]. Далее было установлено, что этот показатель является предиктором коронарных событий [10, 15].

А в рекомендациях ESH/ESC 2013 г. по лечению артериальной гипертонии [8] было отмечено, что СРПВ является независимыми от стратификации по SCORE предиктором сердечно-сосудистой смертности [11, 17, 18].

Целью нашего исследования явилась оценка СРПВ у мужчин и женщин в постменопаузе с артериальной гипертонией и высоким суммарным сердечно-сосудистым риском.

Материал и методы. В ходе проведенного исследования нами было обследовано 50 пациентов в возрасте от 50 до 68 лет [30 женщин — средний возраст 59,43 (56—62) года (длительность менопаузы более 3 лет) и 20 мужчин — средний возраст 57,7 (55—62) года], страдающих артериальной гипертонией, без ишемической болезни сердца, с суммарным сердечно-сосудистым риском по шкале SCORE 5% и выше (рассчитанный на основании пола больного, его возраста, наличия или отсутствия факта курения, значения систолического АД, замеренного на приеме, и уровня общего холестерина, полученного при биохимическом исследовании крови). Клиническое обследование пациентов включало в себя сбор анамнеза (в том числе у женщин проводился сбор гинекологического анамнеза с уточнением наличия менопаузы и ее длительности), физикальный осмотр, (общий осмотр пациента), измерение офисного АД, определение массы тела, измерение окружности талии (ОТ), индекса массы тела (ИМТ) (*табл. 1*).

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатель	Мужчины	Женщины	$p < 0,05$
Возраст, лет	57,7 (55—62)*	59,43 (56—62)*	N/S
Курение	51%	49%	N/S
САД, мм рт.ст.	164,5 (158—176)	166,6 (160—180)	N/S
ИМТ, кг/м ²	27,8 (25,8—29,1)	32,5 (27,7—36,7)	$p < 0,05^{**}$

Примечание. *Данные представлены в виде медианы (25—75 перцентилей); ** $p < 0,05$ — различия достоверно значимы.

Исходно пациенты были сопоставимы по возрасту, уровню систолического АД и факту курения. Уровень ИМТ оказался достоверно выше у женщин по сравнению с мужчинами.

У всех пациентов проводилось определение уровня общего холестерина (ОХС), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГ), индекса атерогенности глюкозы С-реактивного белка (СРБ), скорости распространения пульсовой волны (СРПВ). Определение СРПВ проводилось на аппарате «Тонокард» [6]. Его конструктивной особенностью является использование специально разработанных высокочувствительных датчиков, располагаемых в проекции плечевой артерии и артерий запястья (лучевой и локтевой). Участие исследователя сводится к минимуму. После того, как датчики, соединенные с манжетами, закреплены на руке, в компьютер вводится точно измеренное расстояние между ними (L). Время (Δt), за которое пульсовая волна проходит эти расстояния, определяется автоматически. СРПВ определяется как отношение $L/\Delta t$ [1].

Статистическая обработка данных производилась с использованием пакета статистических программ Statistica 8.0. Данные представлены в виде медианы (25—75 перцентилей). Различия между группами оценены с помощью критериев Манна—Уитни, значимыми различия считали при значении $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В исследованиях было показано, что с возрастом повышение жесткости аорты у мужчин выражено значительно больше, чем у женщин [12], при прочих равных условиях. Очевидно, это связано с воздействием эстрогенов на сосудистую стенку до наступления менопаузы (в течение первой половины жизни женщины) [5]. Известно, что эстрогены подавляют апоптоз и пролиферацию гладкомышечных клеток сосудистой стенки, противодействуют развитию провоспалительного статуса, оказывают антиоксидантное и эндотелийрелаксирующее действие путем потенцирования выработки простаглицлина и монооксида азота, блокируют поступление кальция через кальциевые каналы в клетки артерий [16].

Нами не было выявлено достоверных различий по уровню ОХС, ТГ, ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП, индексу атерогенности, глюкозы и СРБ между мужчинами и женщинами. Выявленное нами отсутствие характерных различий по уровню липидов между мужчинами и женщинами в постменопаузе известно, так как не раз было доказано, что эстрогены снижают уровень ОХС, ЛПНП, ЛПОНП, липопротеина (а) и аполипопротеина и повышают уровень ЛПВП и секрецию инсулина. Также эстрогены уменьшают риск развития АГ у женщин посредством снижения уровня АПФ. Вышеописанное влияние эстрогенного фона нивелируется с развитием постменопаузы.

При оценке СРПВ выяснилось, что этот показатель в обеих группах был в пределах нормативных значений, рекомендуемой ВНОК. Однако при гендерном сравнении СРПВ у мужчин был достоверно выше, чем у женщин, и составил 9,2 (8,6—9,7) м/с против 8,2 (7,1—8,9) м/с (*табл. 2*), что говорит о сохранении эластических свойств артерий у исследуемой группы женщин.

В настоящее время не существует сомнений в гендерных различиях развития сердечно-сосудистых

Данные лабораторных и инструментальных методов

Показатель	Мужчины (n=20)	Женщины (n=30)	p<0,05*
ОХС, ммоль/л	5,92 (5,4—6,4)	6,5 (5,7—7,3)	N/S
ТГ, ммоль/л	1,61 (0,97—1,8)	1,74 (0,9—2,49)	N/S
ЛПВП, ммоль/л	1,43 (1,2—1,62)	1,55 (1,2—1,8)	N/S
ЛПНП, ммоль/л	3,8 (3,1—4,0)	4,1 (3,1—4,9)	N/S
ЛПОНП, ммоль/л	0,8 (0,45—0,94)	0,79 (0,41—1,1)	N/S
Индекс атерогенности	3,45 (2,04—3,97)	3,46 (2,5—4,6)	N/S
Глюкоза, ммоль/л	5,39 (5,0—5,85)	5,68 (5,1—6,1)	N/S
СРБ, мг/л	3,03 (0,65—3,05)	2,95 (1—3,6)	N/S
СРПВ, м/с	9,2 (8,6—9,7)*	8,2 (7,1—8,9)*	p<0,05*

Примечание. Данные представлены в виде медианы (25—75 процентилей); *p<0,05 — различия достоверно значимы.

заболеваний. До наступления менопаузы сердечно-сосудистые заболевания в женской популяции встречаются гораздо реже, чем у мужчин, что в определенной мере объясняется противоположными эффектами тестостерона и эстрогенов. У женщин в репродуктивном возрасте эстрогены обладают протективным действием благодаря биохимическим механизмам регуляции активности клеток эндотелия и миокардиоцитов [7], предупреждая развитие атеросклероза и снижая сердечно-сосудистый риск.

В проведенном ранее исследовании было продемонстрировано, что у женщин в постменопаузе нарушение функции эндотелия (ФЭ) и эластичности сосудистой стенки наступает позже, однако после наступления менопаузы темпы прогрессирования этих нарушений опережают таковые у мужчин того же возраста [14]. Различия в полученных нами результатах и литературных данных могут быть связаны с различным возрастом пациентов, включенных в исследование. Так, в исследование включались женщины в возрасте от 56 до 62 лет, а в проведенное ранее — только старше 60 лет. Полученные данные говорят о сохранении протективного действия эстрогенов в течение некоторого времени после наступления менопаузы с возможным дальнейшим его снижением и последующим полным нивелированием положительных эффектов на сосудистую стенку.

При проведении корреляционного анализа о взаимосвязи показателя жесткости артерий с клинико-анамнестическими показателями в группе женщин не были получены достоверные связи показателя жесткости артерий с возрастом и ИМТ, однако получена достоверная положительная корреляционная связь между показателем СРПВ и данными значениями СРБ ($r=0,42$; $p<0,05$), что соответствует литературным данным. В проведенном ранее исследовании на 122 афроамериканках также была выявлена прямая взаимосвязь между уровнем СРБ и СРПВ в аорте [13]. В то же время нами не было выявлено корреляции между уровнем СРБ и СРПВ у лиц мужского пола. Полученный результат позволяет предположить о большей прогностической значимости уровня СРБ у женщин в постменопаузе по сравнению с мужчинами аналогичного возраста.

В свою очередь наблюдалась достоверная положительная средняя корреляционная связь между уровнем СРБ и ИМТ ($r=0,44$; $p<0,05$), СРБ и ОТ ($r=0,49$; $p<0,05$)

(соответствует литературным данным) [2, 4], СРБ и ТГ ($r=0,41$; $p<0,05$), СРБ и ЛПОНП ($r=0,4$; $p<0,05$).

В группе мужчин достоверной корреляционной связи СРПВ с каким-либо из показателей получен не был, а СРБ отрицательно коррелировал с ЛПВП ($r=-0,44$; $p<0,05$) и положительно — с индексом атерогенности ($r=0,45$; $p<0,05$).

При корреляционном анализе в выборке без учета гендерных различий достоверных корреляционных связей между СРПВ и остальными показателями получено не было.

Анализ полученных данных, основанный на результатах статистической обработки материала, позволил выявить различие в скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) между мужчинами и женщинами в постменопаузе. Также была выявлена достоверная положительная корреляционная связь СРПВ у женщин в постменопаузе и уровнем СРБ в плазме крови.

Заключение. Исходя из полученных в исследовании данных, можно предположить, что нивелирование протективной роли эстрогенного фона у лиц женского пола происходит постепенно, с сохранением профилактического действия на сосудистую стенку в первые годы постменопаузы. Также полученные нами результаты позволяют высказать предположение о большей прогностической значимости уровня СРБ у женщин в постменопаузе по сравнению с мужчинами аналогичного возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гурфинкель, Ю.И. Особенности микроциркуляции, эндотелиальной функции и скорости распространения пульсовой волны у пациентов с начальными стадиями артериальной гипертензии / Ю.И. Гурфинкель, О.В. Макеева, В.А. Острожинский // Функциональная диагностика. — 2010. — № 2. — С.18—24.
2. Исакова, А.В. Особенности провоспалительных и прокоагулянтных нарушений, ассоциированных с метаболическим синдромом, у женщин в постменопаузе / А.В.Исакова // Бюллетень медицинских интернет-конференций. — 2013. — Vol. 3, issue 3. — P.665—665
3. Кардиоваскулярная профилактика. Национальные рекомендации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика (прил. 2). — 2011. — № 10(6). — 64 с.
4. Кательницкая, Л.И. Гендерные особенности клинического течения и лечения больных артериальной гипертензией / Л.И. Кательницкая, Л.А. Хаишева // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. — 2008. — № 1. — С.76—80.

5. Маличенко, С.Б. Особенности артериальной гипертензии в постменопаузе / С.Б. Маличенко, К.К. Халидова // Кардиология. — 2002. — № 2. — С.31—34.
6. Патент 2343826. Российская Федерация, МПК А61В 5/022, А61В 5/0285. Устройство для определения параметров сердечно-сосудистой системы / Ю.И. Гурфинкель; заявитель и патентообладатель ООО «Актуальные медицинские диагностические технологии» — № 2007121004/14, заявл. 06.06.2007; опубл. 20.01.2009, Бюл. № 2.
7. Сметник, В.П. Женские половые гормоны и сердечно-сосудистая система / В.П. Сметник, А.А. Сметник // Медицинский совет. — 2011. — № 3/4. — С.40—45.
8. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. // J. Hypertens. — 2013. — Vol. 31(7). — P.1281—1357.
9. Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients / J. Blacher, R. Asmar, S. Djane [et al.] // Hypertension. — 1999. — Vol. 33(5). — P.1111—1117.
10. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients / R. Asmar, S. Laurent, P. Boutouyrie [et al.] // Hypertension. — 2001. — Vol. 37(5). — P.1236—1241.
11. Cardiovascular risk assessment beyond systemic coronary risk estimation: a role for organ damage markers / M. Volpe, A. Battistoni, G. Tocci [et al.] // J. Hypertens. — 2012. — Vol. 30. — P.1056—1064.
12. Compliance and diameter in the human abdominal aorta the influence of age and sex / B. Sonesson, F. Hansen, H. Stale [et al.] // Eur. J. Vasc. Surg. — 1993. — Vol. 7 (6). — P.690—697.
13. C-reactive protein is associated with aortic stiffness in a cohort of African American and white women transitioning through menopause / G.A. Woodard, V.G. Mehta, R.H. Mackey [et al.] // Menopause (New York, N.Y.). — 2011. — Vol. 18(12). — P.1291—1297.
14. Gomez-Marcos, M.A. Relationships between high-sensitive C-reactive protein and markers of arterial stiffness in hypertensive patients. Differences by sex / M.A. Gomez-Marcos, J.I. Recio-Rodríguez, M.C. Patino-Alonso // BMC Cardiovascular Disorders. — 2012. — Jun. 7, 12. — P.37.
15. Influence of sex on the relation between heart rate and aortic stiffness / A. Benetos, P. Albaladejo, P. Laurent [et al.] // J. Hypertens. — 2003. — Mar. 21(3). — P.555—562.
16. Mendelsohn, M.E. Molecular and cellular basis of cardiovascular gender differences / M.E. Mendelsohn, R.H. Karas // Science. — 2005. — Vol. 308, № 5728. — P.1583—1577.
17. Risk prediction is improved by adding markers of subclinical organ damage to SCORE / T. Sehestedt, J. Jeppesen, T.W. Hansen [et al.] // Eur. Heart J. — 2010. — Vol. 31. — P.883—891.
18. Thresholds for pulse wave velocity, urine albumin creatinine ratio and left ventricular mass index using SCORE, Framingham and ESH/ESC risk charts / T. Sehestedt, J. Jeppesen, T.W. Hansen [et al.] // J. Hypertens. — 2012. — Vol. 30. — P.1928—1936.
19. u zhenschin v postmenopauze / A.V. Isakova // Byulleten' medicinskih internet-konferencii. — 2013. — Vol. 3, issue 3. — R.665—665
20. Kardiovaskulyarnaya profilaktika. Nacional'nye rekomendacii // Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika (pril. 2). — 2011. — № 10(6). — 64 s.
21. Katel'nickaya, L.I. Gendernye osobennosti klinicheskogo techeniya i lecheniya bol'nyh arterial'noi gipertenziei / L.I. Katel'nickaya, L.A. Haisheva // Racional'naya farmakoterapiya v kardiologii. — 2008. — № 1. — S.76—80.
22. Malichenko, S.B. Osobennosti arterial'noi gipertonii v postmenopauze / S.B. Malichenko, K.K. Halidova // Kardiologiya. — 2002. — № 2. — S.31—34.
23. Patent 2343826. Rossiiskaya Federaciya, MPK A61B 5/022, A61B 5/0285. Ustroistvo dlya opredeleniya parametrov serdechno-sosudistoi sistemy / Yu.I. Gurfinkel'; zayavitel' i patentoobladatel' OOO «Aktual'nye medicinskie diagnosticheskie tehnologii» — № 2007121004/14, zayavl. 06.06.2007; opubl. 20.01.2009, Byul. № 2.
24. Smetnik, V.P. Zhenskije polovye gormony i serdechno-sosudistaya sistema / V.P. Smetnik, A.A. Smetnik // Medicinskii sovet. — 2011. — № 3/4. — S.40—45.
25. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. // J. Hypertens. — 2013. — Vol. 31(7). — P.1281—1357.
26. Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients / J. Blacher, R. Asmar, S. Djane [et al.] // Hypertension. — 1999. — Vol. 33(5). — P.1111—1117.
27. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients / R. Asmar, S. Laurent, P. Boutouyrie [et al.] // Hypertension. — 2001. — Vol. 37(5). — P.1236—1241.
28. Cardiovascular risk assessment beyond systemic coronary risk estimation: a role for organ damage markers / M. Volpe, A. Battistoni, G. Tocci [et al.] // J. Hypertens. — 2012. — Vol. 30. — P.1056—1064.
29. Compliance and diameter in the human abdominal aorta the influence of age and sex / B. Sonesson, F. Hansen, H. Stale [et al.] // Eur. J. Vasc. Surg. — 1993. — Vol. 7 (6). — P.690—697.
30. C-reactive protein is associated with aortic stiffness in a cohort of African American and white women transitioning through menopause / G.A. Woodard, V.G. Mehta, R.H. Mackey [et al.] // Menopause (New York, N.Y.). — 2011. — Vol. 18(12). — P.1291—1297.
31. Gomez-Marcos, M.A. Relationships between high-sensitive C-reactive protein and markers of arterial stiffness in hypertensive patients. Differences by sex / M.A. Gomez-Marcos, J.I. Recio-Rodríguez, M.C. Patino-Alonso // BMC Cardiovascular Disorders. — 2012. — Jun. 7, 12. — P.37.
32. Influence of sex on the relation between heart rate and aortic stiffness / A. Benetos, P. Albaladejo, P. Laurent [et al.] // J. Hypertens. — 2003. — Mar. 21(3). — P.555—562.
33. Mendelsohn, M.E. Molecular and cellular basis of cardiovascular gender differences / M.E. Mendelsohn, R.H. Karas // Science. — 2005. — Vol. 308, № 5728. — P.1583—1577.
34. Risk prediction is improved by adding markers of subclinical organ damage to SCORE / T. Sehestedt, J. Jeppesen, T.W. Hansen [et al.] // Eur. Heart J. — 2010. — Vol. 31. — P.883—891.
35. Thresholds for pulse wave velocity, urine albumin creatinine ratio and left ventricular mass index using SCORE, Framingham and ESH/ESC risk charts / T. Sehestedt, J. Jeppesen, T.W. Hansen [et al.] // J. Hypertens. — 2012. — Vol. 30. — P.1928—1936.

REFERENCES

1. Gurfinkel', Yu.I. Osobennosti mikroциркуляциj, endotelial'noi funkcii i skorosti rasprostraneniya pul'sovoї volny u pacientov s nachal'nymi stadiyami arterial'noi gipertenzii / Yu.I. Gurfinkel', O.V. Makeeva, V.A. Ostrozinskiy // Funkcional'naya diagnostika. — 2010. — № 2. — S.18—24.
2. Isakova, A.V. Osobennosti provospalitel'nyh i prokoagulyantnyh narushenij, associirovannyh s metabolicheskim sindromom,

Поступила 27.03.2014