

УДК 616.12-008.331.1

Ю. А. Томашевская, И. Б. Матросова, Е. А. Мельникова

**КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ВЛИЯНИЕ
НА СОСУДИСТУЮ РИГИДНОСТЬ ОЛМЕСАРТАНА
У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА
В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ
ГИПЕРТЕНЗИЕЙ 1–2 СТЕПЕНИ**

Аннотация.

Цель исследования: изучение клинической эффективности и влияния на показатели региональной сосудистой жесткости 24-недельной терапии олмесартаном у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) в сочетании с артериальной гипертензией (АГ) 1–2 степени.

Материалы и методы. Обследовано 20 пациентов с ИБС в сочетании с АГ: десять мужчин и десять женщин; средний возраст – $59,3 \pm 7,5$ года. Жесткость артерий оценивали методом объемной сфигмографии с помощью прибора VaSera-1000 (Fukuda Denshi, Япония). Проводили анализ показателей суточной артериальной ригидности, используя амбулаторный монитор АД BPLab («Петр Телегин», Россия), с оценкой региональной жесткости программой Vasotens. Все пациенты в течение 24 недель получали препарат Кардосал® (олмесартана медоксомил).

Результаты. Через 24 недели лечения выявлено снижение офисных значений систолического и диастолического АД, а также регресс показателей центрального аортального давления. Получена достоверная динамика снижения индекса аугментации в аорте на 35 %, индекса ригидности артерий на 17,4 % ($p < 0,05$). По данным объемной сфигмографии отмечено достоверное снижение всех характеристик: PWV – до $7,5 \pm 2,7$ м/с (19 %, $p < 0,05$), R-PWV – до $14,04 \pm 2,6$ (11,6 %), L-PWV – до $13,7 \pm 2,3$ (11,7 %, $p < 0,05$). Уровни САVI и L-CAVI составили $8,7 \pm 1,9$ и $8,2 \pm 2,5$ ($p < 0,05$).

Выводы. Терапия олмесартаном на протяжении 24 недель, помимо нормализации периферического АД, достоверно улучшает характеристики суточного центрального аортального давления, а также показатели региональной сосудистой жесткости.

Ключевые слова: сосудистая ригидность, олмесартан, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца.

Yu. A. Tomashevskaya, I. B. Matrosova, E. A. Mel'nikova

**CLINICAL EFFECTIVENESS AND INFLUENCE
OF OLMESARTAN ON VASCULAR STIFFNESS
IN PATIENTS WITH CHD IN COMBINATION
WITH ARTERIAL HYPERTENSION OF 1–2 DEGREE**

Abstract.

Background. The purpose of the present study is to evaluate the clinical effect of olmesartan treatment on the arterial stiffness in patients with proven coronary heart disease (CHD) and arterial hypertension of 1–2 degrees.

Materials and methods. 20 patients with CHD and hypertension were examined: 10 men and 10 women, mean age – $59,3 \pm 7,5$ years. Arterial stiffness was assessed by using the volume sphygmography device VaSera-1000 («Fukuda Denshi», Ja-

pan). Daily indicators of arterial stiffness were analyzed by the ambulatory blood pressure monitor BPLab («Peter Telegin», Russia), with estimation of regional stiffness by the Vasotens program. All patients were treated Kardosal® (olmesartan medoxomil) for 24 weeks.

Results. After 24 weeks of treatment the authors revealed reduction of office systolic and diastolic blood pressure, as well as regression of central aortic pressure. There was a significant decrease in the dynamics of the aortic augmentation index by 35 %, the index of arterial stiffness by 17,4 % ($p < 0,05$). According to volume sphygmography a significant decrease was registered in all characteristics: PWV – up to $7,5 \pm 2,7$ m/s (19 %, $p < 0,05$), R-PWV – up to $14,04 \pm 2,6$ (11,6 %), L-PWV – up to $13,7 \pm 2,3$ (11,7 %, $p < 0,05$). CAVI1 and L-CAVI1 levels totaled $8,7 \pm 1,9$ $8,2 \pm 2,5$ ($p < 0,05$).

Conclusions. The olmesartan therapy for 24 weeks, besides normalization of peripheral arterial pressure, authentically improves characteristics of daily central aortal pressure and also indicators of regional arterial rigidity.

Key words: arterial stiffness, olmesartan, arterial hypertension, coronary heart disease.

Введение

В XXI в. сердечно-сосудистые заболевания по-прежнему занимают лидирующие позиции среди основных причин смертности и потери трудоспособности. В основе большинства из них лежит атеросклероз и его осложнения. Атеросклероз – это сложное системное нарушение обмена, сопровождающееся не только дислипидемией, но и явлениями хронического воспаления, которое запускает множество патологических процессов. Установлено, что чаще всего происходит поражение артерий эластического типа крупного и среднего калибра. Атеросклероз как системный процесс затрагивает различные сосудистые бассейны, в частности, поражение коронарных артерий является основным субстратом развития ишемической болезни сердца (ИБС). В патогенезе ИБС важную роль играет нарушение функции эндотелия, которое служит маркером ранней стадии заболевания. Эндотелиальная дисфункция наряду с процессами воспаления стимулирует утолщение интимы стенки артерии, развитие гипоксии, что лежит в основе формирования атеросклеротической бляшки.

Цель исследования – оценить клиническую эффективность и влияние на сосудистую ригидность терапии олмесартаном у больных ИБС в сочетании с АГ 1–2 степени.

Материалы и методы исследования

В открытое проспективное исследование было включено 20 больных ИБС в сочетании с АГ 1–2 степени в возрасте от 40 до 70 лет. Средний возраст обследованных составил $59,3 \pm 7,5$ года, масса тела – $82,6 \pm 17,4$ кг; индекс массы тела (ИМТ) – $29,9 \pm 5,1$ кг/м². Показатели офисных значений САД и ДАД до начала лечения – $149,3 \pm 12,1$ мм рт. ст. и 90 (82,5; 90) мм рт. ст. соответственно, средние значения ЧСС до начала лечения составили $75,9 \pm 8,7$ уд./мин. Выявлены сопутствующие факторы риска: ожирение 1–2 степени – у семи человек (35 %), табакзависимость – у четырех (20 %), нарушение толерантности к углеводам – у четырех (20 %), сахарный диабет 2 типа – у одного больного (5 %), отягощенная наследственность по ИБС – у восьми (40 %).

В исследование включали пациентов с верифицированной ИБС. Критериями наличия ИБС являлись: документированный предшествующий инфаркт миокарда (ИМ) (более трех месяцев назад); реваскуляризационные вмешательства на двух или более крупных коронарных артериях; данные коронароангиографии (КАГ) – выявленный стеноз более 50 % минимум одной коронарной артерии; положительный неинвазивный стресс-тест; документированная госпитализация по поводу нестабильной стенокардии.

Наличие и степень АГ подтверждали анамнестическими данными, а также трехкратным измерением офисного АД и последующим проведением суточного мониторирования АД (СМАД). Все пациенты перед началом исследования подписывали информированное согласие. В исследование не включали пациентов с симптоматической АГ, перенесенным в течение шести месяцев инсультом и в течение трех месяцев инфарктом миокарда, с хронической сердечной недостаточностью 3–4 функционального класса, а также лиц, ранее получавших терапию антагонистами рецепторов ангиотензина II (сартанами) или ингибиторами АПФ.

Длительность ИБС в исследуемой группе составила $6,1 \pm 3,2$ года. У трех пациентов (15 %) была диагностирована АГ 1 степени, у 17 (85 %) обследуемых – АГ 2 степени, один (5 %) пациент перенес в анамнезе транзиторную ишемическую атаку, десять больных (50 %) – инфаркт миокарда.

До начала терапии и спустя 24 недели больным проводили расширенное лабораторно-инструментальное обследование. В течение 24 недель все пациенты получали олмесартана медоксомил (Кардосал®). Дважды до начала лечения и через шесть месяцев после проводили контроль биохимических показателей крови – липидного спектра (ОХ, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПВП, ТГ), СРБ, уровней КФК, АСТ, АЛТ, креатинина.

Лечение в рамках исследования осуществляли без отмывочного периода, с сохранением полного объема ранее назначенной по поводу ИБС и АГ терапии. Начальная доза препарата составляла 20 мг в сутки, через четыре недели оценивали антигипертензивную эффективность и при необходимости дозу увеличивали до максимальной – 40 мг/сутки.

Жесткость артерий оценивали методом объемной сфигмографии с помощью прибора VaSera-1000 (Fukuda Denshi, Япония) по показателям: 1) скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) по артериям преимущественно эластического типа (R-PWV, L-PWV); 2) СРПВ по артериям преимущественно мышечного типа (B-PWV); 3) PWV аорты – СРПВ в аорте; 4) САVI1 и L-CAVI1 – сердечно-лодыжечному сосудистому индексу справа и слева, а также САVI2.

Для изучения суточной артериальной ригидности использовали амбулаторный монитор АД BPLab («Петр Телегин», Россия), с оценкой региональной жесткости программой Vasotens. Оценивали периферические параметры ригидности артерий по следующим показателям: RWTT – время распространения отраженной волны; PWVao – скорость распространения пульсовой волны в аорте; индекс ригидности артерий – ASI; а также данные показатели, приведенные к ЧСС 75 уд./мин. Автоматически вычисляли: среднесуточные показатели центрального систолического, диастолического и пульсового давления; Aix ao – индекс аугментации в аорте; Aix ao пр – индекс аугментации в аорте, приведенный к ЧСС 75 уд./мин.

Статистическую обработку данных проводили, используя пакет прикладных программ Statistika 6. В случае нормального распределения признаков для анализа применяли параметрические критерии Стьюдента, при асимметричном распределении – непараметрические критерии (Вилкоксона и Манна – Уитни). Различия считали достоверными при $p < 0,05$. При нормальном распределении признака значения представлены в виде средней величины и стандартного отклонения ($M \pm SD$), при асимметричном – медианой (Me) и интерквартильным размахом в виде 25-й и 75-й перцентилей.

Результаты и обсуждение

Анализ исходных значений САД и ДАД, полученных при офисном измерении, выявил умеренное повышение цифр АД. Через 24 недели выявлено снижение офисных значений САД до 125 (120; 132,5) мм рт. ст., ДАД – до $80 \pm 5,1$ мм рт. ст. ($p < 0,05$). Следует отметить, что достоверное снижение офисных значений САД в группе выявлено уже через четыре недели лечения, ДАД – через восемь недель лечения. Целевые значения АД через шесть месяцев не были достигнуты только у двух пациентов (10 %). По окончании лечения олдесартан в дозе 40 мг/сут. получали 17 пациентов, 20 мг/сут. – трое больных. Полученная динамика офисных значений АД согласуется с данными итальянского исследования ESPORT, завершившегося в 2010 г. (включало 1242 пациента), в котором была продемонстрирована эффективная коррекция как систолического, так и диастолического АД на фоне терапии олдесартаном [1].

Результаты СМАД с оценкой параметров региональной жесткости представлены в табл. 1.

Таблица 1
Динамика суточных показателей центральной и периферической ригидности на фоне 24-недельной терапии олдесартаном

Показатель	0 нед.	24 нед.	p
Среднее АД, мм рт. ст.	$109,4 \pm 8,89$	$96,69 \pm 8,35$	$p < 0,01$
САД, мм рт. ст.	$143,2 \pm 10,1$	$128,4 \pm 9,9$	$p < 0,05$
ДАД, мм рт. ст.	$86,4 \pm 8,3$	80 (73; 82,5)	$p < 0,05$
ПАД, мм рт. ст.	$56,7 \pm 8,7$	$51,3 \pm 10,3$	нд
ЧСС, уд./мин	$74,4 \pm 9,9$	$68,4 \pm 8,8$	$p < 0,05$
RWTT, мс	$123,4 \pm 11,6$	$135,6 \pm 12,7$	$p < 0,01$
RWTT пр, мс	$121,4 \pm 23,4$	$140,3 \pm 27,4$	$p < 0,05$
PWV _{ao} , м/с	$9,7 \pm 1,3$	$8,7 \pm 1,1$	$p < 0,01$
PWV _{ao} пр, м/с	9,5 (8; 12)	8,0 (7; 9)	$p < 0,05$
ASI, мм рт. ст.	$179,3 \pm 38,1$	$148,1 \pm 29,6$	$p < 0,05$
ASI пр, мм рт. ст.	$158,1 \pm 50,6$	$139,8 \pm 39,2$	нд
САД ао, мм рт. ст.	$130,7 \pm 9,3$	$120,9 \pm 10,0$	$p < 0,01$
ДАД ао, мм рт. ст.	$85,5 \pm 7,8$	$78,4 \pm 8,5$	$p < 0,01$
Среднее АД ао, мм рт. ст.	$107,3 \pm 6,7$	$97,2 \pm 8,6$	$p < 0,01$
ПАД ао, мм рт. ст.	$45,3 \pm 8,3$	$42 \pm 8,5$	нд
Aix ао, %	$28,6 \pm 12,5$	$18,4 \pm 15,8$	$p < 0,01$
Aix ао пр, %	$27,1 \pm 13,9$	$15 \pm 13,5$	$p < 0,01$

Интересным остается вопрос о плейотропных эффектах сартанов. Как известно, артериальная гипертензия сопровождается изменением упруго-эластических свойств сосудистой стенки, дисфункцией эндотелия, ремоделированием стенок артерий. СРПВ в аорте (PWV) – показатель, характеризующий жесткость и эластические свойства аорты. RWTT – время распространения отраженной волны, имеет обратную зависимость с показателем PWV. Через 24 недели лечения в группе было выявлено увеличение времени распространения отраженной волны в аорте на 8,9 %, и снижение СРПВ в аорте на 10,4 % ($p < 0,01$), СРПВ, приведенной к ЧСС 75 уд./мин, – на 15,8 % ($p < 0,05$). Доказано, что увеличение АД на 0,7 мм рт. ст. приводит к повышению ЧСС на 10 уд./мин [2]. Соответственно, регресс суточной ЧСС на фоне терапии олдесартаном в настоящем исследовании может быть следствием нормализации АД.

Согласно заключению консенсуса экспертов по артериальной жесткости [3], параметры ригидности необходимо анализировать на центральном уровне, а именно в восходящей аорте, так как в этом случае они отражают истинную нагрузку волны давления на сосуды и левый желудочек. В ряде исследований было показано, что центральное АД является лучшим предиктором общей и сердечно-сосудистой смертности, чем плечевое [4]. В исследовании SAFE-ASCOT продемонстрировано, что у 64–70 % пациентов с нормальными значениями плечевого САД центральное САД соответствовало АГ 1 степени [5]. Доказано, что не все группы антигипертензивных препаратов одинаково влияют на центральное и плечевое АД. Измерить центральное АД можно с помощью специальных портативных приборов методом аппланационной тонометрии. Сравнительно недавно разработаны методики суточной регистрации сосудистой ригидности и показателей центрального аортального давления, реализованные в осциллометрических и аускультативных приборах амбулаторного мониторинга [6].

В настоящем исследовании использовали анализ суточных значений центрального АД. Через 24 недели лечения выявлено достоверное снижение показателей САД и ДАД в аорте на 7,5 и 8,3 % соответственно ($p < 0,01$). На фоне 24-недельной терапии олдесартаном получена достоверная динамика снижения индекса аугментации в аорте на 35 %, индекса ригидности артерий (ASI) на 17,4 % ($p < 0,05$).

Негативные последствия высокого центрального аортального давления у больных АГ и ИБС заключаются в том, что, помимо повышенной нагрузки на гипертрофированный левый желудочек, наблюдается снижение объема крови, возвращающейся к сердцу в период диастолы, что приводит к уменьшению перфузии коронарных артерий и усугублению ишемии. Сравнению вазопротективной и гипотензивной эффективности олдесартана и атенолола посвящено исследование VIOS. Было показано, что, независимо от степени снижения цифр АД, терапия олдесартаном приводит к регрессу сосудистого ремоделирования, о чем свидетельствовало уменьшение гипертрофии сосудистой стенки и индекса аугментации в аорте ($A_{ix\ ao}$) на 25 % [7]. Роль воспаления и иммунных реакций в развитии атеросклероза и его осложнений, эндотелиальной дисфункции, АГ является неоспоримой. Изучению влияния олдесартана на процессы воспаления по сравнению с правастатином было

посвящено исследование EUTOPIA. Выраженная противовоспалительная эффективность олмесартана в данном исследовании проявлялась уменьшением концентрации высокочувствительного С-реактивного белка (вчСРБ), ФНО-альфа, интерлейкина-6 и моноцитарного хемотаксического протеина-1 [8]. Отсутствие достоверных изменений СРБ в настоящей работе может быть связано с тем, что 70 % больных до начала лечения и на протяжении всего периода наблюдения получали статины в стабильной дозе.

В настоящем исследовании региональную жесткость оценивали по СРПВ и индексу САVI (табл. 2). Сердечно-лодыжечный сосудистый индекс САVI используется для оценки ригидности артерий. Он не зависит от уровня АД и отраженной волны в сосуде, прямо коррелирует с жесткостью сосудистой стенки [9]. До начала лечения показатели СРПВ составили: R-PWV – $15,89 \pm 2,67$ м/с, L-PWV – $15,49 \pm 2,26$ м/с. Через 24 недели выявлено достоверное снижение данных параметров до $14,04 \pm 2,6$ и $13,67 \pm 2,3$ м/с соответственно ($p < 0,01$). Индекс жесткости САVI1 уменьшился на 8,9 %, L-CAVI – на 5,2 % ($p < 0,05$), САVI2 – на 15,6 % ($p < 0,05$).

Таблица 2

Динамика показателей региональной жесткости на фоне терапии олмесартаном

Показатель	0 мес.	6 мес.	<i>p</i>
R-PWV, м/с	$15,89 \pm 2,67$	$14,04 \pm 2,61$	0,01
L-PWV, м/с	$15,49 \pm 2,26$	$13,67 \pm 2,30$	0,01
B-PWV, м/с	$7,41 \pm 1,77$	$7,04 \pm 1,67$	0,23
PWV в аорте, м/с	$9,29 \pm 2,53$	$7,52 \pm 2,66$	0,01
CAVI1	$9,57 \pm 2,51$	$8,72 \pm 1,95$	0,01
L-CAVI1	8,6 (7,7; 10,6)	$8,15 \pm 2,52$	0,01
CAVI2	8 (6,0; 11,6)	6,35 (5,5; 8,7)	0,01

Сосуды являются органом-мишенью при АГ. Вследствие повышения систолического, диастолического и пульсового артериального давления увеличивается жесткость, снижается эластичность сосудистой стенки. Ригидность сосудистой стенки увеличивается в результате активной пролиферации клеток гладкой мускулатуры сосудов и эластических волокон, а также накопления межклеточного матрикса. Результатом данных процессов является увеличение толщины стенки сосуда и уменьшение его внутреннего просвета. Жесткость артерий – это интегральный показатель, отражающий сердечно-сосудистые риски. Доказана прямая корреляция показателей структурно-функциональных свойств артерий с возрастом [10], повышением АД, гипергликемией [11] и дислипидемией. Маркером ригидности артериальной стенки является СРПВ. Это параметр, интегрирующий геометрию и эластические свойства сосудов. Европейский консенсус по артериальной жесткости рекомендует использовать показатель СРПВ как доклинический маркер поражения магистральных артерий при АГ [3]. Пороговым значением для выявления повышенного риска сердечно-сосудистых заболеваний принято считать показатель каротидно-фemorальной СРПВ более 10 м/с [12].

В развитии и прогрессировании сердечно-сосудистой патологии важная роль принадлежит активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

(РААС). Как известно, компоненты РААС расположены в организме повсеместно: в надпочечниках, сосудах, миокарде, веществе головного мозга. Конечным продуктом функционирования РААС является ангиотензин II, который обладает мощной вазопрессорной активностью, стимулирует пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов, кардиомиоцитов, мезангия почечных клубочков, запуская тем самым процессы ремоделирования. Существует два вида рецепторов ангиотензина-II: AT1-рецепторы и AT2-рецепторы. Именно стимуляция AT-рецепторов первого типа приводит к основным неблагоприятным сосудистым эффектам, таким как спазм, синтез и высвобождение альдостерона, норадреналина, адреналина, вазопрессина, повышение реабсорбции натрия в почечных канальцах, снижение кровотока в почках, стимуляция клеточной и тканевой гипертрофии. Для эффективного противодействия влиянию РААС в настоящее время все чаще используют блокаторы рецепторов к ангиотензину II (БРА II). Основной нишей применения сартанов на современном этапе является АГ. В основе антигипертензивного и других фармакологических эффектов данного класса препаратов лежат несколько механизмов. Основной механизм действия обусловлен блокадой AT1-рецепторов к ангиотензину-II. Рефлекторно происходит дополнительная стимуляция AT2-рецепторов, что способствует дополнительной вазодилатации, натрийурезу, антипролиферативному эффекту, повышению синтеза и высвобождению оксида азота и простаглицлина. К доказанным класс-эффектам БРА II относят противовоспалительную активность, которая проявляется в снижении концентрации С-реактивного белка, фактора некроза опухоли – альфа (ФНО), интерлейкина-6 и других маркеров [4]. Целесообразность применения сартанов у больных АГ с высоким риском развития осложнений, с выраженной гипертрофией левого желудочка обусловлена наличием антипролиферативного и вазопротекторного эффектов.

Как известно, сочетание АГ и атеросклероза многократно повышает сердечно-сосудистый риск. Ухудшение прогноза при сочетании АГ и ИБС также не вызывает сомнений. Целью лечения, как известно, является не только снижение офисного АД, но и позитивное влияние на прогноз заболевания, что достигается плеiotропными эффектами лекарственных препаратов.

Полученные в настоящей работе результаты демонстрируют положительное влияние олмесартана на упруго-эластические свойства артерий эластического типа. Таким образом, оказывая стабильный гипотензивный и противовоспалительный эффект, терапия олмесартаном обуславливает регресс сосудистого ремоделирования.

Выводы

1. Терапия кардосалом на протяжении 24 недель, помимо нормализации периферического АД, достоверно улучшает характеристики суточного центрального аортального давления.
2. Вазопротекторные свойства кардосала подтверждает позитивная динамика суточных периферических параметров ригидности.
3. У больных ИБС в сочетании с АГ лечение кардосалом сопровождается снижением ригидности аорты, артерий преимущественно эластического типа и сердечно-лодыжечного сосудистого индекса.

Список литературы

1. **Malacco, E.** Antihypertensive efficacy and safety of olmesartan medoxomil and ramipril in elderly patients with mild to moderate essential hypertension: the ESPORT study / E. Malacco, S. Omboni // *J. Hypertens.* – 2010. – Vol. 11. – P. 2342–2350.
2. High heart rate: a risk factor for cardiovascular death in elderly men / P. Palatini, E. Casiglia, S. Julius, A. C. Pessina // *Arch. Intern. Med.* – 1999. – V. 159. – P. 585–592.
3. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications / S. Laurent, J. Cockcroft, L. van Bortel et al. // *Eur. Heart. J.* – 2006. – Vol. 27. – P. 2588–2605.
4. **Милягин, В. А.** Современные методы определения жесткости сосудов / В. А. Милягин, В. Б. Комиссаров // *Артериальная гипертензия.* – 2010. – Т. 16, № 2. – С. 134–143.
5. **Williams, B.** Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study / B. Williams // *Circulation.* – 2006. – Vol. 113. – P. 1213–1225.
6. Оценка показателей ригидности магистральных артерий по данным бифункционального суточного мониторирования АД и ЭКГ прибором VPLab / Н. М. Моисеева, Ю. А. Пономарев, М. В. Сергеева, А. Н. Рогоза // *Артериальная гипертензия.* – 2007. – Т. 13, № 1. – С. 34–38.
7. The protective effects of angiotensin II blockade with olmesartan medoxomil on resistance vessel remodeling (the VIOS Study): rationale and baseline characteristics / R. D. Smith, H. Yokoyama, D. B. Averill et al. // *Am. J. Cardiovasc. Drugs.* – 2006. – № 6. – P. 335–342.
8. Противовоспалительные эффекты блокады ангиотензиновых рецепторов 1 типа у пациентов с гипертензией и сосудистым микровоспалением / Д. Флизер и др. // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* – 2010. – № 9 (7). – С. 1–21.
9. Comparison of brachial-ankle pulse wave velocity in Japanese and Russians / H. Liu, T. Yambe, X. Zhang et al. // *Tohoku J. Exp. Med.* – 2005. – V. 207, № 4. – P. 263–270.
10. **Filipovsky, J.** Large artery stiffness and pulse wave reflection: results of population-based study / J. Filipovsky, M. Ticha, R. Cufkova // *Blood press.* – 2005. – Vol. 14, № 1. – P. 45–52.
11. **Маколкин, В. И.** Микроциркуляция и поражение органов-мишеней при артериальной гипертензии / В. И. Маколкин // *Кардиология.* – 2006. – № 2. – С. 83–85.

References

1. Malacco E., Omboni S. *J. Hypertens.* 2010, vol. 11, pp. 2342–2350.
2. Palatini P., Casiglia E., Julius S., Pessina A. C. *Arch. Intern. Med.* 1999, vol. 159, pp. 585–592.
3. Laurent S., Cockcroft J., L. van Bortel et al. *Eur. Heart. J.* 2006, vol. 27, pp. 2588–2605.
4. Milyagin V. A., Komissarov V. B. *Arterial'naya gipertenziya* [Arterial hypertension]. 2010, vol. 16, no. 2, pp. 134–143.
5. Williams B. *Circulation.* 2006, vol. 113, pp. 1213–1225.
6. Moiseeva N. M., Ponomarev Yu. A., Sergeeva M. V., Rogoza A. N. *Arterial'naya gipertenziya* [Arterial hypertension]. 2007, vol. 13, no. 1, pp. 34–38.
7. Smith R. D., Yokoyama H., Averill D. B. et al. *Am. J. Cardiovasc. Drugs.* 2006, no. 6, pp. 335–342.
8. Flizer D. et al. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* [Cardiovascular therapy and preventive measures]. 2010, no. 9 (7), pp. 1–21.

9. Liu H., Yambe T., Zhang X. et al. *Tohoko J. Exp. Med.* 2005, vol. 207, no. 4, pp. 263–270.
10. Filipovsky J., Ticha M., Cufkova R. *Blood press.* 2005, vol. 14, no. 1, pp. 45–52.
11. Makolkin V. I. *Kardiologiya* [Cardiology]. 2006, no. 2, pp. 83–85.
-

Томашевская Юлия Анатольевна
кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра терапии, Медицинский
институт, Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)
E-mail: T.julia74@mail.ru

Tomashevskaya Yuliya Anatol'evna
Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of therapy,
Medical Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Матросова Ирина Борисовна
кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра терапии, Медицинский
институт, Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)
E-mail: matrosovaib@mail.ru

Matrosova Irina Borisovna
Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of therapy,
Medical Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Мельникова Евгения Александровна
аспирант, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)
E-mail: melnikova1910@gmail.com

Mel'nikova Evgeniya Aleksandrovna
Postgraduate student, Medical Institute,
Penza State University (40 Krasnaya
street, Penza, Russia)

УДК 616.12-008.331.1

Томашевская, Ю. А.

Клиническая эффективность и влияние на сосудистую ригидность олдесартана у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с артериальной гипертензией 1–2 степени / Ю. А. Томашевская, И. Б. Матросова, Е. А. Мельникова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2014. – № 2 (30). – С. 110–118.