

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

СУММАРНЫЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЙ РИСК У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ: ВОЗМОЖНОСТИ ИНГИБИТОРОВ АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА

Л. И. Кательницкая, Л.А. Хаишева, С.Е. Глова

Ростовский государственный медицинский университет

Суммарный сердечно-сосудистый риск у больных гипертонической болезнью: возможности ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента
Л. И. Кательницкая, Л.А. Хаишева, С.Е. Глова

Ростовский государственный медицинский университет

Цель. Оценить суммарный сердечно-сосудистый (СС) риск и эластические свойства артерий крупного и среднего калибра при гипертонической болезни (ГБ) в зависимости от возраста и пола и влияние на них ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) эналаприла (Энам, Dr.Reddy's).

Материал и методы. Обследовано 143 больных ГБ 1-2 степени, которых разделили на три группы: до 55 лет (17 мужчин и 27 женщин до наступления менопаузы), 55-65 лет (16 мужчин и 38 женщин), свыше 65 лет (11 мужчин и 34 женщины). До начала и через 4 нед. лечения эналаприлом (Энам, Dr.Reddy's) в дозе 5-30 мг/сут оценивали фатальный сердечно-сосудистый (СС) риск по шкале SCORE и суммарный риск острых эпизодов коронарной болезни сердца (КБС) по программе PROCAM. Также определяли скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) методом объемной сфигмографии.

Результаты. У женщин молодого и среднего возраста наблюдались нормальные значения СРПВ по сосудам эластического типа. Нарушение этих показателей обнаружено в старшей возрастной группе. У женщин молодого и среднего возраста, по сравнению с мужчинами того же возраста, отмечено более низкое АД и лучшие показатели липидограммы. Более чем у 80% пациентов с ГБ СС риск повышен, особенно в старшей возрастной группе. Энам снижал АД, улучшал показатели СРПВ по сосудам эластического типа и снижал суммарный СС риск.

Заключение. У больных ГБ имеются половые и возрастные различия АД, СРПВ, липидограммы и величины суммарного СС риска. Показано положительное влияние эналаприла на эти показатели.

Ключевые слова: артериальная гипертония, пол, возраст, сердечно-сосудистый риск, шкала SCORE, программа PROCAM, скорость распространения пульсовой волны, эналаприл

РФК 2007;5:9-14

Cumulative cardio-vascular risk in hypertensive patients: effects of angiotensin converting enzyme inhibitors

L.I. Katelnitskaya, L.A. Haisheva, S.E. Glova

Rostov State Medical University

Aim. To assess cumulative cardio-vascular (CV) risk and elasticity of big-to-middle size arteries in hypertensive patients depending on age, sex and enalapril (Enap, Dr. Reddy's) effects on these features.

Material and methods. 143 patients with arterial hypertension of 1-2 stages were split in 3 groups: 1st – patients younger than 55 y.o. (17 men, 27 women before meno-pause); 2nd – patients aged 55-65 y.o. (16 men, 38 women); 3rd – elder than 65 y.o. (11 men, 34 women). Fatal CV risk according to SCORE scale and cumulative risk of acute coronary disease (CAD) events according to PRCAM program was assessed before and after 4 weeks of enalapril therapy (5-30 mg/d). Besides the speed of pulse wave spread (SPWS) was determined by method of volume sphygmography.

Results. Normal SPWS in elastic arteries was observed in women under 55 y.o. SPWS disturbances were detected in elderly patients. Lower blood pressure (BP) levels and better plasma lipid profile was found in women of young and middle age in comparison with these in men of the same age. More than 80% of hypertensive patients have high CV risk, especially in elderly ones. Enam improved SPWS in elastic arteries, reduced BP and cumulative CV risk.

Conclusion. There are gender and age differences between BP levels, SPWS indices, plasma lipid profiles and cumulative CV risks in hypertensive patients. Enalapril improves these characteristics.

Key words: arterial hypertension, sex, age, cardio-vascular risk, SCORE scale, PROCAM program, speed of pulse wave spread, enalapril

Rational Pharmacother. Card. 2007;5:9-14

Болезни системы кровообращения – главная причина смертности населения страны, а среди них на одном из первых мест стоит артериальная гипертензия (АГ), которая стала истинной эпидемией [8]. В России АГ наблюдается более чем у 40% взрослого населения. Добиться адекватного контроля АГ удается менее чем у 20% больных [7]. По мнению большинства экспертов, одной из причин сложившейся ситуации является разрыв между передовой медицинской наукой и реальной клинической практикой, отсутствие у терапевтов и кардиологов информации о современных способах лечения и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [7,13].

Федеральная целевая программа «Профилактика и

лечение артериальной гипертонии в Российской Федерации в 2002 – 2008 гг.» в числе других направлений предусматривает проведение мониторинга за эпидемиологической ситуацией по АГ с целью оценки эффективности ее лечения, а следовательно, уменьшения смертности от ССЗ. Однако уровень артериального давления (АД) является важнейшим, но далеко не единственным фактором, определяющим тяжесть АГ, ее прогноз и тактику лечения. Большое значение имеет оценка общего сердечно-сосудистого риска, степень которого зависит от наличия или отсутствия сопутствующих факторов риска (ФР), поражения органов-мишеней и ассоциированных клинических состояний [11]. Изменения свойств крупных сосудов, в частности скорость распространения

пульсовой волны (СРПВ), могут быть критерием стратификации риска у пациентов с АГ [23].

В настоящее время существует несколько моделей для расчета популяционного риска. Все они базируются на многофакторном анализе риска заболевания в больших популяциях, за которыми проводится длительное наблюдение [21]. В рекомендациях Национальной образовательной программы США по холестерину предлагается оценивать риск развития коронарной смерти или нефатального инфаркта миокарда (ИМ) на основании результатов Фремингемского исследования. Международное общество по атеросклерозу для подсчета риска рекомендует модель PROCAM. Данная модель основана на результатах эпидемиологического исследования, в котором приняли участие 40000 пациентов. С помощью новых алгоритмов стало возможно распознать доклиническую стадию атеросклероза [16,17,19]. В Европейских рекомендациях по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике среди нововведений следует отметить систему оценки риска смерти от ССЗ SCORE. Существенное отличие новой системы состоит в том, что показатели риска были рассчитаны не по данным Фремингемского исследования, а на основании данных 12 европейских эпидемиологических исследований. Более того, создано два варианта таблиц – для стран с низким и высоким уровнем фатального риска ССЗ. В будущем на основе модели SCORE предполагается разработка таких шкал для каждой страны в соответствии с демографическими данными [10, 18].

В Ростовской области уровень заболеваемости АГ наиболее высокий (65,93 на тыс. населения при 51,76 в среднем по Южному Федеральному округу). Высокая заболеваемость и смертность от ССЗ диктуют необходимость изучения в Ростовской области региональных особенностей течения АГ, характеризующейся повышенной стрессогенной ситуацией и активными миграционными процессами [3, 4].

Цель работы – изучение особенностей течения гипертонической болезни (ГБ) в зависимости от возраста и пола в Ростовской области, эластических свойств сосудов крупного и среднего калибра, суммарного сердечно-сосудистого риска у данной категории пациентов и оценка возможностей воздействия на выявленные нарушения ингибитором ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) (Энам, Dr.Reddy's).

Материал и методы

Обследовано 143 больных ГБ; из них 44 мужчины и 99 женщин. Возраст пациентов от 29 до 88 лет (в среднем $60,3 \pm 0,8$ лет). Длительность ГБ в наблюдавшейся выборке в среднем составляла $10,3 \pm 0,69$ года. При отборе пациентов были определены следующие критерии включения: амбулаторные больные обоего пола в

возрасте старше 18 лет; систолическое АД (САД) >140 мм рт.ст. и/или диастолическое АД (ДАД) >90 мм рт.ст.; больные с нелеченой ГБ или пациенты, которым потребовалось изменение предыдущей антигипертензивной терапии в связи с ее плохой переносимостью или неэффективностью; больные, способные прекратить прием антигипертензивных препаратов на 2 недели ("wash-out" период) и имеющие при этом гипертоническую болезнь I-II степени; наличие информированного согласия больного.

Диагноз ГБ установлен в соответствии с Российскими рекомендациями 2004 г [10]. При 1-м визите проводился сбор анамнестических данных, оценивались ФР, регистрировали пол, возраст, наследственность, индекс массы тела, показатели липидограммы, уровень АД, выясняли наличие сахарного диабета, отмечали статус курения, исследовали жесткость сосудистой стенки (путем определения скорости распространения пульсовой волны) с последующей оценкой фатального риска ССЗ по системе SCORE. При этом риск 0-1% рассматривался как низкий, 2-5% - как средний; от 5 до 9% - как высокий 10-летний риск фатального ССЗ, а при 9% и выше - как очень высокий. Суммарный риск острых эпизодов коронарной болезни сердца (КБС) на ближайшие 10 лет был рассчитан по прогностической программе PROCAM с учетом следующих параметров: возраст, САД, уровень общего холестерина (ОХС) или ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, триглицериды (ТГ), статус курения, наличие сахарного диабета 2-го типа и ИБС, перенесенный ИМ в анамнезе, перенесенный инфаркт миокарда у родственников первой степени родства. Эта шкала более информативна, но значительно реже доступна практикующим врачам. Мы сравнили суммарный риск ССЗ, определяемый с помощью модели PROCAM и системы SCORE.

СРПВ изучали методом объемной сфигмографии. Исследование проводили на компьютерном комплексе для исследования электрической и механической деятельности сердечно-сосудистой системы «Поли-Спектр» (ООО «Нейро-Софт», г. Иваново). СРПВ оценивали в артериях мышечного (См) и эластического типа (Сэ) [м/с] и рассчитывали «активный фактор» мышечного тонуса сосудистой стенки (См/Сэ) [15]. Результаты считались объективными при коэффициенте репрезентативности не менее 0,890 и коэффициенте повторяемости 0,935 [15].

После 1-го визита назначали эналаприл (Энам, Dr.Reddy's) и исследования повторяли через 4 нед. Энам назначали в дозе 5-30 мг/сут. При недостижении целевых цифр АД через месяц терапии к иАПФ добавляли амлодипин или индапамид-ретард в дозах, рекомендемых для лечения АГ. Выбор второго антигипертензивного препарата проводился в зависимости от клинического состояния пациента.



Рис.1. Клиническая характеристика обследованных пациентов

Таблица 1. Липидный спектр крови у больных гипертонической болезнью в разных возрастных группах ($M \pm m$)

Показатель, ммоль/л	Возрастные группы			
	I (<55 лет)	II (55-65 лет)	III (>65 лет)	
ОХС	$6,03 \pm 0,49$	$>0,05$	$6,52 \pm 0,56$	$<0,05$
ХС ЛПНП	$3,56 \pm 0,52$	$>0,05$	$4,00 \pm 0,49$	$<0,05$
ХС ЛПВП	$1,00 \pm 0,05$	$<0,05$	$0,83 \pm 0,06$	$<0,05$
ТГ	$2,88 \pm 0,09$	$<0,05$	$3,20 \pm 0,17$	$<0,05$

p_{1-2} – достоверность различия между значениями показателей в 1-й и 2-й группах;
 p_{1-3} – то же между значениями показателей в 1-й и в 3-й группах;
 p_{2-3} – то же между значениями показателей во 2-й и в 3-й группах.

Статистическая обработка данных проведена с использованием программы «Statistica 6» (Statsoft, США) [2]. За статистически значимые принимались различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Пациенты были разделены на три группы (рис.1): до 55 лет (17 мужчин и 27 женщин, причем все женщины данной возрастной категории были включены в исследование до наступления менопаузы), 55-65 лет (16 мужчин и 38 женщин), свыше 65 лет (11 мужчин и 34 женщины). Возраст 55 лет, хотя эта граница и не совпадает с критериями по классификации возрастных периодов ВОЗ, выбран не случайно. В среднем, к 50 ± 2 года у женщин наступает менопауза и ориентировочно к 55 годам завершается период перименопаузы.

САД у женщин с наступившей менопаузой было выше ($p < 0,05$), чем у женщин с сохраненной менструальной функцией и у мужчин такой же возрастной категории ($p < 0,05$). У пациентов старше 65 лет уровень САД был достоверно выше, чем у больных в возрасте до 55 лет, зависимости от пола не было. ДАД у женщин до 55 лет было ниже, чем ДАД у мужчин первой возрастной группы ($p < 0,001$). Во второй и третьей возрастных группах ДАД было сопоставимо у мужчин и женщин. Однако у больных старше 65 лет оно было ниже, чем в других возрастных группах, также независимо от пола. Полученные данные, в основном, совпадают с данными литературы о более мягком течении ГБ у женщин с сохраненной менструальной функцией в связи с сохраненной функцией эстрогенов, а также о большей распространенности именно систолической АГ у пациентов пожилого и старческого возраста [5].

При исследовании липидного спектра (табл. 1), выявлены значимые различия между уровнями ОХС, ХС ЛПНП и ТГ у больных ГБ различных групп. В то же время, не установлено различий уровней ОХС и ХС ЛПНП между I и II, II и III группами. Однако с возрастом снижается уровень ХС ЛПВП при увеличении уровня ТГ. Надо отметить, что у пациентов старше 55 лет нами не

Таблица 2. Скорость распространения пульсовой волны у пациентов с АГ в зависимости от пола и возраста

Показатель	Группы					
	Мужчины (n=44)			Женщины (n=99)		
	До 55 лет (n= 17)	55-65 лет (n= 16)	Старше 65 лет (n=11)	До 55 лет в премено- паузе (n= 27)	55-65 лет (n= 38)	Старше 65 лет (n=34)
Возраст, годы	46,6±1,59	60,1±0,95	73,0±1,88	44,6±0,91	57,6±1,11	68,10±1,16
СРПВ по артериям эластического типа, м/с	10,23±0,37	11,64±0,48	13,03±0,32	8,11±0,49	12,03±0,42	12,48±0,72
p	$p_{1-2}<0,05$; $p_{1-3}<0,05$; $p_{2-3}<0,05$			$p_{1-2}<0,05$; $p_{1-3}<0,05$; $p_{2-3}>0,05$		
p_{M-J}				$<0,05$		
СРПВ по артериям мышечного типа, м/с	8,45±0,38	8,84±0,63	9,17±0,46	8,63±0,72	8,96±0,56	9,28±0,51
p	$p_{1-2}>0,05$, $p_{1-3}>0,05$, $p_{2-3}>0,05$			$p_{1-2}>0,05$, $p_{1-3}>0,05$, $p_{2-3}>0,05$		
p_{M-J}				$>0,05$		
«активный фактор» мышечного тонуса сосудистой стенки	0,83±0,05	0,79±0,11	0,74±0,12	0,93±0,12	0,78±0,06	0,81±0,08
p	$p_{1-2}>0,05$, $p_{1-3}>0,05$, $p_{2-3}>0,05$			$p_{1-2}<0,05$, $p_{1-3}<0,05$, $p_{2-3}>0,05$		
p_{M-J}				$<0,05$		

р₁₋₂ – достоверность различия между значениями показателей в 1-й и 2-й группах; р₁₋₃ – то же между значениями показателей в 1-й и 3-й группах; р₂₋₃ – то же между значениями показателей во 2-й и 3-й группах; р_{М-Ж} – достоверность различия между значениями показателей у мужчин и женщин

было получено достоверных различий в показателях липидограммы в зависимости от пола, поэтому в табл. 1 представлены только возрастные особенности липидного спектра крови обследованных. У женщин в возрасте до 55 лет наблюдались достоверно более низкие цифры ОХС ($5,4\pm0,3$ ммоль\л) ХС ЛПНП ($2,8\pm0,29$ ммоль\л), чем у мужчин ОХС ($6,5\pm0,4$ ммоль\л), ХС ЛПНП ($3,7\pm0,5$ ммоль\л).

Данные, представленные в табл. 2, свидетельствуют о том, что у мужчин старше 60 лет СРПВ Сэ достоверно выше, чем у мужчин молодого и среднего возраста. У женщин молодого и среднего возраста наблю-

даются нормальные значения СРПВ по эластическим судам, т. е. более низкие, чем у мужчин тех же возрастных групп. С возрастом у женщин происходит достоверное повышение Сэ. У пациентов старше 60 лет повышение СРПВ в сосудах эластического типа не зависит от пола. СРПВ по сосудам мышечного типа не имела ни возрастных, ни половых различий, хотя в старших возрастных группах наблюдалась тенденция к увеличению данного показателя.

Таким образом, с возрастом наблюдается увеличение СРПВ по сосудам эластического типа и снижение активного мышечного компонента сосудистой стенки.

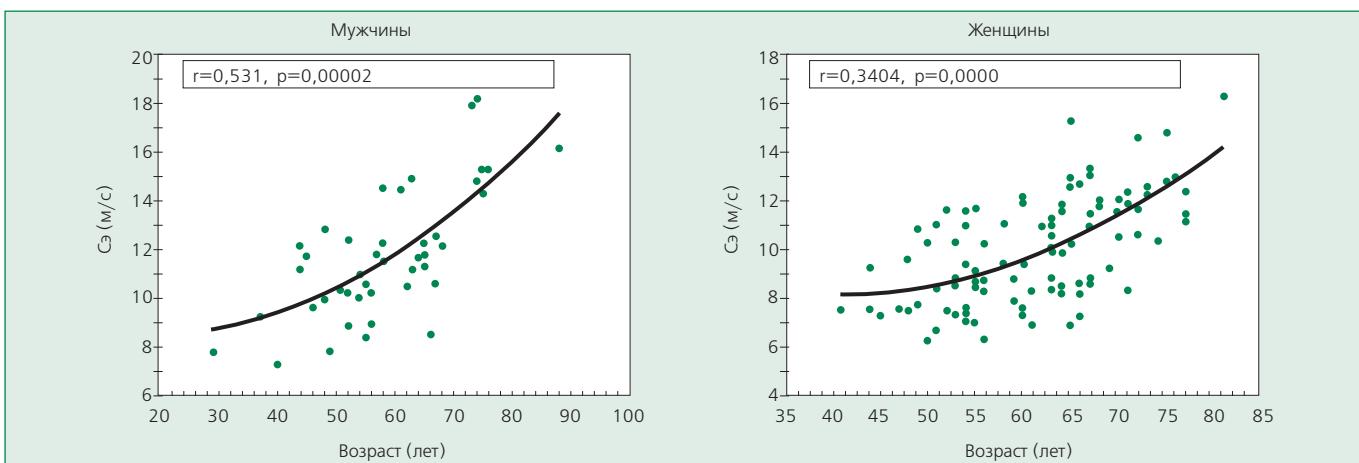


Рис. 2. Связь между СРПВ в артериях эластического типа и возрастом у мужчин и женщин

У мужчин наблюдалась прямая нелинейная связь между возрастом и СРПВ в артериях эластического типа ($r=0,53$; $p<0,001$). Для I возрастной группы коэффициент корреляции $r=0,34$ ($p<0,05$), у мужчин в возрасте от 55 до 65 лет эта связь становится более сильной ($r=0,47$; $p<0,05$), и самая сильная связь отмечена у мужчин старше 65 лет ($r=0,72$; $p<0,05$). У женщин с сохраненной менструальной функцией связь между возрастом и СРПВ очень слабая ($r=0,22$; $p<0,05$). Она становится более тесной у пациенток II возрастной группы ($r=0,38$; $p<0,05$) и у женщин старше 65 лет, когда действие эстрогенов окончательно прекратилось и возраст оказывает прямое влияние на эластичность сосудистой стенки ($r=0,49$, $p<0,05$). В среднем, у женщин коэффициент корреляции между возрастом и СРПВ СЭ равен $r=0,34$ ($p<0,05$), что значимо меньше, чем у мужчин (рис. 2).

Нами применены модели SCORE и PROCAM для оценки суммарного сердечно-сосудистого риска. При использовании модели SCORE в I возрастной группе преобладали пациенты с низким и средним риском фатального ССЗ (56,8%). Во II возрастной группе 53,7% больных ГБ имели высокий риск; 46,3% - средний и очень высокий риск (примерно в равных пропорциях). Интересно, что лишь 4% больных ГБ из всех обследованных пациентов имели низкую степень риска смерти в течение ближайших 10 лет, 14% - средний риск, а 82% - высокую и очень высокую степень риска.

При использовании шкалы PROCAM оказалось, что пациенты в возрасте до 55 лет имеют невысокий риск ишемических событий в течение 10 лет (21,6%). С возрастом риск увеличивался, и у пациентов в возрасте от 55 до 65 лет составил 34,8%, а у пациентов старше 65 лет – 46,3%. Только у 13,3% обследованных риск был менее 20%.

Интересно, что в старшей возрастной группе отмечено и максимальное нарушение СРПВ по сосудам эла-

стического типа. Вероятно, высокий сердечно-сосудистый риск определяется не только величиной АД, но и возрастными структурными нарушениями сосудистой стенки [6, 14].

Через 4 нед. монотерапии препаратом Энам[®] в средней дозе $23,6 \pm 3,1$ мг/сут САД снизилось со $166,4 \pm 2,1$ до $146,7 \pm 2,3$ мм рт.ст., ДАД – со $101,3 \pm 1,8$ до $94,1 \pm 1,6$ мм рт.ст. Монотерапия позволила достичь целевых значений АД у 74-х пациентов (51,7% пациентов), остальным больным в дальнейшем потребовалась комбинированная терапия (согласно протоколу исследования).

Переносимость препарата была очень хорошей: ни один из пациентов не прекратил лечения, и только у 6 человек (4,2%) отмечался побочный эффект в виде кашля. Приверженность лечению также была очень высокой (99,7% при оценке по приему препарата).

СРПВ зависит от уровня АД и возрастных структурно-функциональных изменений артериальной стенки. Это простой и воспроизводимый метод оценки жесткости артерий. Повышение показателя жесткости аорты может быть функциональным и возникать вследствие повышенного АД без структурных изменений со стороны артерий. В этом случае происходит нормализация СРПВ на фоне антигипертензивной терапии. При структурных изменениях артерий вследствие АГ показатель жесткости зависит от АД в меньшей степени. Следовательно, в данном случае нормализовать его будет сложнее. Различные классы антигипертензивных препаратов по-разному влияют на жесткость стенки артерий [9, 20]. Судя по СРПВ, жесткость стенок артерий на фоне терапии АГ снижается [1, 22].

Естественно, что применение любого препарата в течение 4 нед может привести только к достижению целевого АД, а нормализация СРПВ произойдет только в том случае, если ее нарушения функциональны и связаны с высокими значениями АД [12]. Мы наблюдали достоверное снижение СРПВ на $1,2 \pm 0,4$ м/с через 1

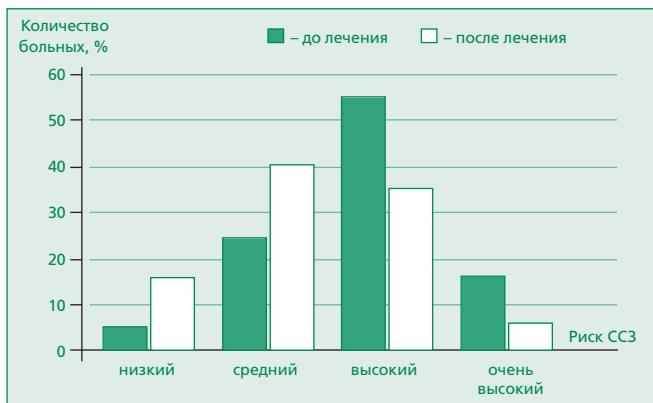


Рис. 3. Изменение сердечно-сосудистого риска (по модели SCORE) у больных ГБ до и после лечения препаратом Энам[®]

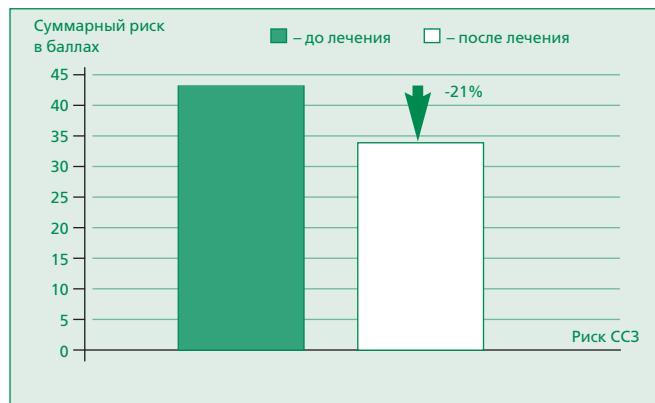


Рис. 4. Изменение сердечно-сосудистого риска (по модели PROCAM) у больных ГБ до и после лечения препаратом Энам[®]

месяц терапии; наиболее выраженное снижение отмечено у пациентов в возрасте 55-65 лет. Вероятно, у пациентов моложе 55 лет СРПВ по артериям эластического типа изначально была изменена незначительно, а в группе больных старше 75 лет уже имеются структурные изменения, нормализация которых требует многочисленной, а скорее, многолетней терапии.

Снижение АД, а также улучшение эластических свойств сосудистой стенки должно привести к снижению суммарного риска ССЗ, что наблюдалось в нашем исследовании (рис. 3).

Уменьшилось число пациентов с высоким и очень высоким риском фатального ССЗ по шкале SCORE (до начала терапии 55% и 17%, а после 35,7% и 6,3%, соответственно) и увеличилось число пациентов с низким и средним риском (17% и 40,5% после терапии против 4% и 24% до ее начала).

Выявлено снижение риска по шкале PROCAM с 43,4% до 34,3% ($p<0,05$), а также увеличение числа лиц, имеющих риск менее 20%, с 19 до 47 человек (т.е. у 32,9% обследованных) (рис. 4).

Таким образом, воздействие на такие ФР, как АД, позволяет снизить суммарный сердечно-сосудистый риск.

Можно заключить, что в распоряжении врачей имеется простой инструмент для определения

суммарного риска фатального ССЗ, который может быть использован непосредственно на рабочем месте во время амбулаторного приема – шкала SCORE. Шкала PROCAM имеет большее значение для применения у пациентов с метаболическими нарушениями или сахарным диабетом [9]. С помощью этих шкал пациенту может быть продемонстрирована индивидуальная опасность сочетания имеющихся у него ФР и эффективность адекватной их коррекции.

Выводы

1. У женщин молодого и среднего возраста наблюдаются нормальные значения СРПВ по сосудам эластического типа и См/Сэ (нарушение этих показателей обнаружено в старшей возрастной группе), а также более низкие значения АД и лучшие показатели липидограммы по сравнению с мужчинами.
2. Более чем у 80% пациентов с ГБ риск ССЗ повышен, особенно в старшей возрастной группе.
3. Применение препарата Энам® позволяет снизить как САД, так и ДАД, а также улучшить показатели СРПВ по сосудам эластического типа.
4. Снижение АД с помощью 4-недельной терапии препаратом Энам® позволяет снизить суммарный риск ССЗ на 21% от исходного показателя.

Литература

1. Агеев Ф.Т., Овчинников А.Г. Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента в лечении сердечно-сосудистых заболеваний. М., 2001.
2. Боровиков В.П., Боровиков И.П. STATISTICA – Статистический анализ и обработка данных в среде Windows. СПб.: Питер, 2003.
3. Глова С.Е., Кательницкая Л.И., Хаишева Л.А., и др. Скрининг сердечно-сосудистой патологии и ассоциированных поведенческих факторов риска у жителей г. Ростова-на-Дону. Росс кардиол журн 2006;(3):89-94.
4. Кательницкая Л.И. Кардиологическая служба ЮФО: проблемы и перспективы развития. Росс кардиол журн-2006;(3):82-8.
5. Мартынов А.И., Терновой С.К., Остроумова О.Д. и др. Особенности изменения растяжимости аорты у пожилых больных на фоне длительной терапии различными классами гипотензивных средств. Кардиология. 2002;(5):19-22.
6. Недогода С.В., Лопатин Ю.М., Чаяльби Т.А. и др. Изменения скорости распространения пульсовой волны при артериальной гипертензии. Южно-Российский мед журн 2002;(3):39-42.
7. Оганов Р.Г., Марцевич С.Ю. Лекарственная терапия сердечно-сосудистых заболеваний: данные доказательной медицины и реальная клиническая практика. М., 2003.
8. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Развитие профилактической кардиологии в России. Кардиоваск тер профилакт 2004;(3):11-4.
9. Перрова Н.В., Мамедов М.Н., Метельская В.А. Кластер факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний: метаболический синдром. Междунар мед журн 1999;(2):21-4.
10. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (второй пересмотр). Кардиоваск тер профилакт 2004; прил.:5-16.
11. Тимофеева Т.Н., Шальнова С.А., Константинов В.В. и др. Распространенность факторов, влияющих на прогноз больных артериальной гипертонией, оценка общего сердечно-сосудистого риска. Кардиоваск тер профилакт 2000;4(6):15-24.
12. Флоря В.Г., Беленков Ю.Н. Ремоделирование сосудов как патогенетический компонент заболеваний сердечно-сосудистой системы. Кардиология 1996;(12):72-8.
13. Шальнова С.А., Оганов Р.Г., Деев А.Д. Оценка и управление суммарным риском сердечно-сосудистых заболеваний у населения России. Кардиоваск тер профилакт 2004;(4):4-11.
14. Asmar RG, Benetos A, Chaouche-Teyara K, et al. Comparison of effects of felodipine versus hydrochlorothiazide on arterial diameter and pulse wave velocity in essential hypertension. Am J Cardiol 1993;72:794-8.
15. Asmar R., Benetos A., Topouchian J. et al. Assessment of arterial distensibility by automatic pulse wave velocity measurement: validation and clinical application studies. Hypertension 1995;26(3):485-90.
16. Assmann G., Gullen P., Schulte H. The Munster heart study (PROCAM). Eur Heart J 1998;19 Suppl. A:A2-A11.
17. Coronary heart disease: reducing the risk. The scientific background for primary and secondary prevention of coronary heart disease. A worldwide view. International Atherosclerosis Society. Nutr Metab Cardiovasc Dis 1998;8:205-71.
18. European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. Guidelines Committee. J Hypertens 2003;21(6):1011-53.
19. Franklin S., Khan S. et al. Is pulse pressure useful in predicting risk of coronary heart-disease? The Framingham Heart Study. Circulation. 1999;100:354-60.
20. Kool MJ, Lustermans FA, Bred JG, et al. Effect of perindopril and amiloride/hydrochlorothiazide on haemodynamics and vessel wall properties of large arteries. J Hypertens 1993;11(suppl. 5):362-3.
21. MacMahon S. Blood pressure and the risk of cardiovascular disease. N Engl J Med 2000;342(Suppl. 1):50-2.
22. Topouchian J, Brisac AM, Pannier B, et al. Assessment of the acute arterial effects of converting enzyme inhibition in essential hypertension: a double-blind, comparative and crossover study. J Hum Hypertens 1998;12:181-7.
23. Safar H., Mourad J.J., Safar M., Blacher J. Aortic pulse wave velocity, an independent marker of cardiovascular risk. Arch Mal Coeur Vaiss. 2002;95(12):1215-8.