

Стрюк Р. И., Брыткова Я. В., Бернс С. А., Крикунов П. В., Татарина О. В., Тектова А. С., Османова М. М., Иванова Т. Б., Баркова Е. Л., Кожуховская О. Л.

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова»
Минздрава России, Москва

РАННИЕ МАРКЕРЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА У ЖЕНЩИН С НАСЛЕДСТВЕННОЙ ОТЯГОЩЕННОСТЬЮ ПО СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ

Ключевые слова: маркеры риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, женщины, артериальная гипертония, абдоминальное ожирение, симпатико-адреналовая система, жесткость сосудистой стенки, субклинический атеросклероз.

Ссылка для цитирования: Стрюк Р. И., Брыткова Я. В., Бернс С. А., Крикунов П. В., Татарина О. В., Тектова А. С., Османова М. М., Иванова Т. Б., Баркова Е. Л., Кожуховская О. Л. Ранние маркеры сердечно-сосудистого риска у женщин с наследственной отягощенностью по сердечно-сосудистым заболеваниям. Кардиология. 2018;58(6):51–60.

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Поиск ранних маркеров риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у женщин. **Материалы и методы.** У 78 женщин первой степени родства, составивших 39 семей, из которых были сформированы 2 группы семей: 19 семей – матери с артериальной гипертонией (АГ) (1-я группа) и их дочери (группа 1а) и 20 семей – практически здоровые матери (2-я группа) и их дочери (группа 2а), оценивали данные анамнеза, включая регистрацию факторов риска развития ССЗ, наследственную отягощенность по сердечно-сосудистым заболеваниям, антропометрические показатели, толщину интимы-медии (ТИМ) в ручном и автоматическом режимах и индексов резистентности брахиоцефальных артерий (БЦА). Определяли сердечно-лодыжечный сосудистый (CAVI) и лодыжечно-плечевой (ABI) индексы и в микроколичестве венозной крови величину β -адренорецепции мембран эритроцитов (β -АРМ) как показатель активности симпатико-адреналовой системы (САС). **Результаты.** Матери в обеих группах семей имели избыточную массу тела или ожирение, при этом у женщин 1-й группы все признаки абдоминального ожирения (АО) носили более выраженный характер, по данным триплексного сканирования у них определялись нарушения ТИМ и признаки субклинического атеросклероза БЦА. Показатель CAVI, отражающий жесткость сосудистой стенки, в этой группе был достоверно выше, чем у матерей с нормальным артериальным давлением (АД). У дочерей, матери которых имели АГ, были обнаружены признаки АО – медиана индекса массы тела $25,5 \text{ кг/м}^2$ и отношение окружность талии/окружность бедер были достоверно выше, чем у дочерей, матери которых имели нормальное АД. В этой группе по сравнению с дочерьми матерей с нормальным АД также выявлялись нарушения сосудистой стенки: ТИМ сонных артерий, измеренной в автоматическом режиме, и увеличение CAVI, и, несмотря на то, что АД и частота сердечных сокращений (ЧСС) у них не выходили за пределы физиологической нормы, они были достоверно выше, чем в группе сравнения. Все пациентки, включенные в исследование, имели повышенные величины β -АРМ, но в группе 1а показатель был статистически значимо выше, чем в группе 2а, и обнаружил корреляцию средней силы с ЧСС. **Заключение.** Факторами риска развития ССЗ у женщин являются АГ, АО и высокая активность САС, которые провоцируют изменения сосудистой стенки в виде повышения ее жесткости и раннего развития субклинического атеросклероза. У дочерей, матери которых имеют АГ, важными прогностическими составляющими риска развития ССЗ, кроме наследственной отягощенности по ССЗ, являются АО, уровень САД выше 120 мм рт. ст., ДАД выше 78 мм рт. ст., ЧСС, приближающаяся к верхней границе физиологической нормы, и показатель CAVI, отражающий истинную жесткость артерий.

Stryuk R. I., Brytkova Ya. V., Berns S. A., Krikunov P. V., Tatarinova O. V., Tektova A. S., Osmanova M. M., Ivanova T. B., Barkova E. L., Kozhukhovskaya O. L.

A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

EARLY MARKERS OF CARDIOVASCULAR RISK IN WOMEN WITH HEREDITARY BURDENING BY CARDIOVASCULAR DISEASES

Keywords: cardiovascular diseases development markers; women; arterial hypertension; abdominal obesity; sympathoadrenal system; arterial wall stiffness; subclinical atherosclerosis.

For citation: Stryuk R. I., Brytkova Ya. V., Berns S. A., Krikunov P. V., Tatarinova O. V., Tektova A. S., Osmanova M. M., Ivanova T. B., Barkova E. L., Kozhukhovskaya O. L. Early Markers of Cardiovascular Risk in Women With Hereditary Burdening by Cardiovascular Diseases. Kardiologiya. 2018;58(6):51–60.

SUMMARY

Purpose: to identify early markers of development of cardiovascular diseases (CVD) in women. **Materials and methods.** Female first-degree relatives from 39 families formed 2 groups: families (n=19) containing mothers with arterial hypertension (AH) (group 1) and healthy daughters (group 1a); families (n=20) containing practically healthy mothers (group 2) and healthy daughters (group 2a). We assessed data of anamnesis, including registration of cardiovascular risk factors, and family history of CVD. Examination included registration of anthropometric parameters, automatic and manual measurement of intima-media thickness (IMT) and resistance indexes of brachiocephalic arteries (BCA). We also determined cardio-ankle vascular index (CAVI), ankle-brachial index (ABI), and measured magnitude of β -adrenoreception of membranes (β -ARM) of erythrocytes in micro-quantities of venous blood. **Results.** Mothers in both groups of families had excessive body mass or obesity. Mothers of group 1 had more pronounced signs of abdominal obesity (AO). They also had abnormalities of IMT and signs of subclinical atherosclerosis of BCA. CAVI in this group was significantly higher than in group 2. In group 1a median BMI (25.5 kg/m^2) and waist/hip ratio were significantly higher than in group 2a. Daughters of group 1a contrary to group 2a had abnormalities of vascular wall: increased automatically measured IMT of carotid arteries and elevated CAVI. Arterial pressure and heart rate (HR) in group 1a were within limits of physiological norm but significantly higher than in group 2a. All included women had elevated β -ARM values but in group 1a this parameter was significantly higher than in group 2a and moderately correlated with HR. **Conclusions.** Risk factors of CVD development in women are AH, AO, high activity of the sympathoadrenal system. These factors provoke changes of vascular wall (elevation of its stiffness and early subclinical atherosclerosis). In daughters of mothers with AH important prognostic components of CVD risk in addition to family history of CVD are AO, systolic blood pressure (BP) $>120 \text{ mm Hg}$, diastolic BP $>78 \text{ mm Hg}$, HR approaching upper limit of physiological norm, and high CAVI (indicator of vascular wall stiffness).

Заболевания сердечно-сосудистой системы, среди которых ведущее место занимает артериальная гипертензия (АГ), вносят существенный вклад в статистику фатальных и инвалидизирующих осложнений в индустриально развитых странах. Скрининг АГ в рамках исследования «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации (ЭССЕ-РФ)», проведенный в 12 регионах России, отличающихся по климатогеографическим, экономическим и демографическим характеристикам, в котором приняли участие более 5,5 тыс. мужчин и почти 10 тыс. женщин, показал, что распространенность АГ среди лиц 25–64 лет составила 44% [1]. Имеются данные, что у женщин с возрастом частота развития АГ значительно возрастает, и у лиц старше 60 лет она может достигать 70–80% [2]. Считают, что в пожилом возрасте у женщин по сравнению с мужчинами АГ является сильным предиктором риска развития коронарных осложнений [3, 4]. Вместе с тем исследователи отмечают, что у женщин, у которых развитие АГ приходится на период перименопаузы, высокий риск развития коронарных осложнений ассоциируется с 10-кратным увеличением смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [5]. Механизмы повышения артериального давления (АД) многообразны и связаны как с активацией нейрогуморальных систем, так и с состоянием сосудистой стенки, в первую очередь, с увеличением ее жесткости [6–9].

В многочисленных популяционных исследованиях продемонстрировано, что жесткость сосудистой стенки повышается под влиянием физиологических факторов, в том числе возраста, и различных патологических факторов вне зависимости от пола. Установлено, что в возрасте от 20 до 40–50 лет скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) начинает постепенно возрастать

и к 60–65 годам в аорте она достигает значений, характерных для артерий мышечного типа [10]. Это обусловлено тем, что с увеличением возраста сеть эластиновых волокон разрушается, приводя к преждевременной активации волокон коллагена и повышению жесткости артериальной стенки [11, 12]. На жесткость сосудистой стенки влияют метаболические нарушения, в первую очередь ожирение, которое вследствие патологического изменения липидного и углеводного обмена способствует избыточному образованию коллагена в сосудистой стенке [13]. При этом, как отмечают исследователи, СРПВ как один из показателей жесткости сосудистой стенки у пациентов с ожирением не зависит от возраста, пола и уровня АД [14]. Вместе с тем данные литературы по влиянию ожирения на жесткость сосудистой стенки противоречивы, поскольку ожирение часто сопровождается наличием АГ и другими сопутствующими заболеваниями, в первую очередь сахарным диабетом и ишемической болезнью сердца (ИБС) [15]. В связи с этим представляет интерес поиск ранних маркеров риска развития ССЗ у женщин, прежде всего с позиций поиска неблагоприятных факторов, способствующих нарушению состояния сосудистой стенки, что явилось целью настоящего исследования.

Материал и методы

Исследование проведено в рамках государственного задания по теме «Маркеры рисков здоровья и триггеры патогенеза сердечно-сосудистых, аутоиммунных, онкологических заболеваний у женщин» – проект «Три возраста женщины». После подписания информированного согласия комплексное клиничко-лабораторное и инструментальное обследование проведено 78 женщинам первой степени родства, составившим 39 семей, из которых были выделены 2 группы семей – 19 семей, в которой матери имели АГ

(1-я группа) и их дочери (группа 1а), и 20 семей – практически здоровые матери (2-я группа) и их дочери (группа 2а). При этом около 40% пациенток не знали о наличии у них АГ, а из тех женщин, у кого АГ была диагностирована до включения в исследование, постоянно принимали антигипертензивные препараты только 60%. У пациенток с АГ на основании данных анамнеза и результатов клинико-инструментального обследования была диагностирована гипертоническая болезнь I–II стадии.

У всех женщин наряду с оценкой данных анамнеза, включающего регистрацию факторов риска (ФР) ССЗ, наследственности, рассчитывали индекс массы тела (ИМТ), измеряли окружность талии (ОТ) и окружность бедер (ОБ), оценивали отношение ОТ/ОБ. Значения ОТ, специфичные для европеоидной расы (отрезные точки), соответствовали ≥ 80 см [16]. АД измеряли на обеих руках трижды с 5-минутным интервалом по стандартной методике сфигмоманометром в положении пациентки сидя, в удобной позе, рука на столе. За конечное (регистрируемое) принимали среднее из 3 результатов измерения АД. На аппарате Philips HD15 проводили триплексное сканирование брахиоцефальных артерий (БЦА) на внечерепном уровне с исследованием толщины интимы–медии (ТИМ) в ручном и автоматическом режимах, индексов резистентности (IR) общих сонных артерий (ОСА), внутренних сонных артерий (ВСА) и наружных сонных артерий (НСА), а также степень стенозирования БЦА на внечерепном уровне. Сердечно-лодыжечный сосудистый (CAVI) и лодыжечно-плечевой (ABI) индексы определяли с помощью объемной сфигмографии, которую выполняли на сфигмоманометре и сфигмографе VaSera VS-1500N (Fukuda Denshi, Япония). Активность симпатико-адреналовой системы

(САС) оценивали по величине β -адренорецепции мембран эритроцитов (β -АРМ) авторским методом, основанным на изменении осморезистентности эритроцитов в присутствии адреноактивного вещества с использованием набора реагентов АРМ-АГАТ (ООО «Агат-Мед, Москва) в микроколичестве венозной крови. По условиям метода физиологическому уровню функционирования САС соответствует β -АРМ от 2,0 до 20,0 усл. ед. В условиях стабильного режима труда и отдыха этот показатель стабилен, в случае повышения активности САС наступает десенситизация адренорецепторов и β -АРМ превышает 20,0 усл. ед., отражая защитную десенситизацию адренорецепторов клеточных мембран от деструктивного влияния повторяющихся повышений уровня эндогенных катехоламинов [17].

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 («StatSoft Inc.», США). При непараметрическом распределении признака рассчитывали медиану (Me) и интерквартильный размах (25-й квартиль; 75-й квартиль). Сравнение двух независимых групп проводили с использованием непараметрического теста Манна–Уитни. Оценку межгрупповых различий по качественным порядковым и бинарным признакам выполняли с использованием критерия χ^2 . Для анализа корреляции двух признаков при непараметрическом распределении использовали метод Спирмена. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Как видно из представленных в табл. 1 данных, по возрасту матери и их дочери во всех группах были сопоставимы. Курили 9 (11,5%) женщин, из них 8 во 2-й группе,

Таблица 1. Клинико-анамнестические показатели в группах наблюдения

Показатель	Группа				P ₁₋₂	P _{1a-2a}
	1-я (n=19)	1a (n=19)	2-я (n=20)	2a (n=20)		
Возраст, годы	60,6 (50,0; 71,0)	36,0 (24,0; 46,0)	55,9 (48,9; 68,5)	29,3 (22,0; 43,5)	0,093	0,080
Курение, число больных	0 (0)	1 (5)	4 (20)	4 (20)	0,126	0,370
Соблюдение принципов правильного питания	8 (42)	4 (21)	7 (35)	4 (20)	0,899	0,753
Активный образ жизни	6 (32)	15 (79)	9 (45)	12 (60)	0,595	0,350
Отягощенная по ССЗ наследственность	10 (53)	19 (100)	3 (15)	4 (20)	0,031	0,000
ИМТ, кг/м ²	29,4 (25,0; 32,8)	25,5 (20,5; 27,0)	27,5 (22,1; 29,8)	23,3 (19,8; 26,7)	0,044	0,481
ОТ, см	94,4 (81,0; 104,0)	79,8 (71,0; 87,0)	86,3 (75,5; 99,0)	76,2 (69,5; 83,5)	0,084	0,254
ОБ, см	110,1 (101,0; 115,0)	101,8 (93,0; 107,0)	107,7 (101,5; 111,5)	101,6 (96,0; 109,5)	0,743	0,870
ОТ/ОБ	0,85 (0,81; 0,90)	0,78 (0,74; 0,81)	0,79 (0,74; 0,87)	0,75 (0,73; 0,75)	0,027	0,047
САД, мм рт. ст.	151,3 (138,0; 166,0)	120,9 (109,0; 130,0)	118,1 (110,0; 126,5)	111,3 (100,5; 115,0)	0,000	0,005
ДАД, мм рт. ст.	89,8 (80,0; 100,0)	78,6 (70,0; 86,0)	74,2 (68,5; 79,5)	73,1 (64,5; 76,0)	0,000	0,061
ЧСС, уд/мин	69,1 (61,0; 74,0)	78,1 (68,5; 86,0)	73,6 (69,0; 77,0)	70,7 (66,0; 75,0)	0,077	0,022

Данные представлены в виде медианы и квартилей – Me (25%; 75) или абсолютного числа больных (%). ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; ИМТ – индекс массы тела; ОТ – окружность талии; ОБ – окружность бедер; САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений.

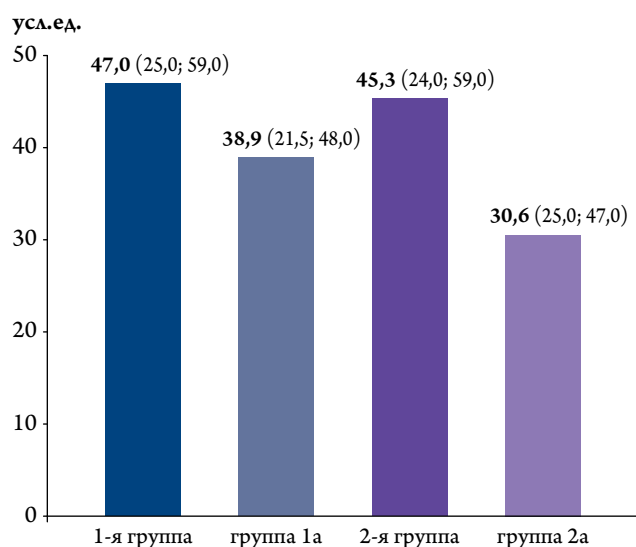


Рис. 1. Распределение обследованных по величине β-АРМ, усл. ед.

с одинаковой частотой матери и их дочери. Принципов правильного питания в 2 раза чаще придерживались матери обеих групп, в то время как активный образ жизни, напротив, чаще вели их дочери. Наследственная отягощенность по ССЗ определялась у 46,1% всех включенных в исследование, у всех обследованных группы 1а и более чем у 50% женщин 1-й группы, что было в 3 раза чаще по сравнению с пациентками 2-й и 2а групп. Практически все пациентки 1-й и 2-й групп имели избы-

точную массу тела, но в 1-й группе ИМТ и ОТ были достоверно больше, чем во 2-й группе. Дочери в обеих группах по ИМТ, ОТ и ОБ были сопоставимы, но отношение ОТ/ОБ у обследованных группы 1а было достоверно больше, чем в группе сравнения (см. табл. 1).

Уровни систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) у обследованных 1-й группы были достоверно выше, чем во 2-й группе, что подтверждает наличие АГ у пациенток в 1-й группе. Вместе с тем обращает внимание, что у дочерей, матери которых имели АГ, САД, ДАД и частота сердечных сокращений (ЧСС) не выходили за пределы нормы, но статистически значимо превышали показатели группы 2а. Изменения гемодинамики у этих пациенток были сопоставимы с результатами исследования активности САС по величине β-АРМ, которая во всех группах наблюдения превышала референсные значения, свидетельствуя о гиперсимпатикотонии. Вместе с тем у обследованных группы 1а по сравнению с группой 2а этот показатель был выше, и различия приближались к статистически значимым (см. рисунок 1).

Кроме того, только у пациенток группы 1а определялась умеренная прямая корреляция между величиной β-АРМ и ЧСС ($r=0,321$; $p=0,023$) (табл 2).

Анализ данных, полученных при триплексном сканировании БЦА, выявил достоверное увеличение ТИМ при измерении в мануальном и автоматическом режимах у матерей с АГ по сравнению с женщинами группы контроля (табл. 3). У этих пациенток также чаще находили

Таблица 2. Коэффициенты корреляции между показателями β-АРМ и ЧСС в группах наблюдения

Показатель	Группа							
	1-я (n=19)		1а (n=19)		2-я (n=20)		2а (n=20)	
	r	p	r	p	r	p	r	p
ЧСС	0,261	0,121	0,321	0,023	0,129	0,438	0,235	0,112

Таблица 3. Показатели триплексного сканирования БЦА в группах наблюдения

Показатель	Группа				P ₁₋₂	P _{1а-2а}
	1-я (n=19)	1а (n=19)	2-я (n=20)	2а (n=20)		
ТИМ, мм						
правая	0,78 (0,60; 0,90)	0,53 (0,50; 0,60)	0,61 (0,50; 0,66)	0,49 (0,40; 0,50)	0,001	0,156
правая, автоматическое измерение	0,67 (0,53; 0,80)	0,46 (0,41; 0,48)	0,51 (0,43; 0,61)	0,42 (0,40; 0,42)	0,001	0,004
левая	0,79 (0,60; 0,90)	0,54 (0,50; 0,60)	0,61 (0,50; 0,65)	0,49 (0,41; 0,50)	0,001	0,120
левая, автоматическое измерение	0,68 (0,55; 0,78)	0,46 (0,42; 0,50)	0,52 (0,42; 0,60)	0,42 (0,40; 0,43)	0,001	0,037
RI ОСА						
правая	0,68 (0,65; 0,73)	0,71 (0,68; 0,74)	0,69 (0,67; 0,72)	0,72 (0,69; 0,77)	0,714	0,231
левая	0,68 (0,66; 0,73)	0,71 (0,66; 0,75)	0,68 (0,65; 0,74)	0,70 (0,66; 0,74)	0,592	0,892
ВСА						
правая	0,60 (0,55; 0,66)	0,58 (0,53; 0,64)	0,64 (0,58; 0,71)	0,63 (0,57; 0,69)	0,374	0,164
левая	0,57 (0,51; 0,64)	0,57 (0,52; 0,62)	0,58 (0,56; 0,63)	0,57 (0,52; 0,62)	0,629	0,989
НСА						
правая	0,76 (0,74; 0,80)	0,76 (0,74; 0,81)	0,78 (0,73; 0,83)	0,77 (0,73; 0,83)	0,367	0,892
левая	0,71 (0,70; 0,79)	0,75 (0,70; 0,79)	0,76 (0,74; 0,79)	0,75 (0,72; 0,80)	0,166	0,694

ТИМ – толщина интимы-медии; ОСА – общая сонная артерия; ВСА – внутренняя сонная артерия; НСА – наружная сонная артерия.

Таблица 4. Показатели объемной сфигмометрии в группах наблюдения

Показатель	Группа				P ₁₋₂	P _{1a-2a}
	1-я (n=19)	1a (n=19)	2-я (n=20)	2a (n=20)		
САД, мм рт. ст., левая ВК	151,9 (141,0; 170,0)	124,0 (111,0; 136,0)	128,1 (113,5; 135,0)	120,3 (113,0; 123,0)	0,000	0,393
ДАД, мм рт. ст., левая ВК	90,5 (85,0; 97,0)	75,7 (67,0; 84,0)	78,4 (74,5; 85,0)	72,8 (69,0; 76,0)	0,001	0,439
САД, мм рт. ст., левая НК	161,0 (150,0; 175,0)	136,0 (121,0; 149,0)	140,6 (127,5; 150,5)	129,9 (121,0; 137,0)	0,003	0,119
ДАД, мм рт. ст., левая НК	81,5 (75,0; 87,0)	69,3 (66,0; 76,0)	72,0 (64,5; 77,5)	67,9 (62,0; 70,5)	0,009	0,202
САД, мм рт. ст., правая ВК	157,8 (143,0; 172,0)	126,7 (113,0; 141,0)	130,3 (114,5; 142,0)	115,4 (111,5; 121,0)	0,001	0,069
ДАД, мм рт. ст., правая ВК	91,8 (86,0; 98,0)	79,2 (71,0; 89,0)	80,6 (72,5; 88,0)	74,6 (68,5; 75,5)	0,005	0,067
САД, мм рт. ст., правая НК	167,2 (151,0; 183,0)	139,3 (125,0; 151,0)	143,1 (126,5; 152,0)	131,9 (118,0; 141,5)	0,001	0,136
ДАД, мм рт. ст., правая НК	80,2 (72,0; 88,0)	70,5 (65,0; 77,0)	73,2 (66,5; 76,5)	68,9 (64,0; 72,0)	0,052	0,150
АВІ слева	1,08 (0,99; 1,07)	1,07 (1,03; 1,10)	1,08 (1,02; 1,13)	1,06 (1,01; 1,12)	0,119	0,523
АВІ справа	1,08 (1,01; 1,10)	1,09 (1,03; 1,12)	1,07 (1,04; 1,12)	1,08 (1,02; 1,13)	0,433	0,924
САVІ слева	8,13 (6,80; 9,50)	6,32 (5,60; 7,20)	7,07 (6,20; 7,75)	5,72 (5,25; 6,35)	0,023	0,042
САVІ справа	8,18 (7,00; 9,60)	6,28 (5,60; 7,10)	6,99 (6,20; 7,60)	5,71 (5,25; 6,20)	0,008	0,044

САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ВК – верхняя конечность; НК – нижняя конечность; АВІ – лодыжечно-плечевой индекс; САVІ – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс.

Таблица 5. Коэффициенты корреляции между САVІ и ТИМ в группах наблюдения

Показатель	Группа							
	1-я (n=19)		1a (n=19)		2-я (n=20)		2a (n=20)	
	r	p	r	p	r	p	r	p
ТИМ, мм	0,651	0,001	0,225	0,162	0,085	0,722	0,209	0,195
ТИМ, автоматическое измерение, мм	0,671	0,001	0,593	0,007	0,191	0,154	0,183	0,439

признаки субклинического атеросклероза, что проявлялось наличием у них атеросклеротических бляшек со стенозом просвета СА до 40–50% у 5% женщин, до 30–40% – у 23%, и до 20–30% – у 36% женщин.

У дочерей (группа 1a) этих пациенток, как и у обследованных группы 2a, атеросклеротические изменения сосудистой стенки и ТИМ ОСА не выявлены, однако ТИМ СА при измерении в автоматическом режиме, была у них достоверно больше, чем в группе 2a. По индексу резистентности ОСА, ВСА, НСА ни в одной из групп обследованных статистически значимых различий не выявлено (см. табл. 3).

По данным объемной сфигмометрии, уровень АД на верхних и нижних конечностях был прогнозируемо и достоверно выше у пациенток с АГ. У дочерей этих женщин по сравнению с дочерьми группы контроля достоверных изменений данных показателей не выявлено. АВІ, характеризующий степень атеросклеротического стеноза или окклюзии артерий нижних конечностей, не выходил за пределы референсных величин ни в одной из групп обследованных, что соответствует клинко-анамнестическим данным, свидетельствующим об отсутствии гемодинамически значимых стенозов периферических артерий. Следует отметить, что у женщин с АГ показатель САVІ, отражающий истинную жесткость сосудистой стенки и не зависящий от уровня АД, был достоверно выше, чем в группе контроля. Этот показатель был статистически значимо повышен и у дочерей пациенток с АГ по сравнению с группой 2a (табл. 4).

Для выявления возможных взаимосвязей САVІ с ТИМ ОСА проведен корреляционный анализ по Спирмену и установлены корреляции только у обследованных 1-й и 1a групп. Так, у пациенток с АГ наблюдались умеренные прямые корреляции между САVІ и ТИМ при измерении в ручном и автоматическом режимах ($p=0,001$). У дочерей этих женщин выявлена умеренная прямая корреляция САVІ с ТИМ, измеренной автоматически ($r=0,593$; $p=0,007$). В семьях групп контроля корреляции по данным показателям отсутствовали (табл. 5).

Обсуждение

В многочисленных эпидемиологических исследованиях доказана роль целого ряда немодифицируемых и модифицируемых ФР развития ССЗ. Это касается курения, которое, по нашим данным, не проявило своего значения, по-видимому, вследствие небольшого числа курящих среди как матерей, так и их дочерей, и только в группах женщин с нормальным АД. Вместе с тем известно, что риск развития коронарных осложнений повышается у женщин, курящих всего 1–2 сигареты в день [18], и отказ от курения приводит к снижению риска развития инфаркта миокарда (ИМ). Это убедительно продемонстрировано в исследовании случай–контроль с участием 910 пациенток с первым эпизодом ИМ, у которых относительный риск его развития составил 3,6 среди курильщиц против 1,2 у отказавшихся от курения [19]. Безусловно, на курение у женщин с нормальным АД необходимо обратить

внимание, поскольку сочетание его с высоким процентом отягощенной по ССЗ наследственности у них может внести существенный вклад в развитие ССЗ в последующем. Кроме того, обращает внимание, что соблюдения принципов правильного питания придерживались менее 50% матерей и около 20% дочерей во всех группах наблюдения. Между тем показана связь здорового питания в подростковом возрасте и здоровых пищевых привычек на протяжении всей жизни с более низким риском развития ССЗ [20, 21]. Например, участники исследования CARDIA, которые придерживались модифицированной средиземноморской диеты в молодом возрасте, имели низкий риск развития метаболического синдрома в среднем возрасте [22]. Вероятно, несоблюдение принципов правильного питания и недостаточно активный образ жизни способствовали тому, что в группе матерей с нормальным АД, как и у матерей с АГ, выявлялись признаки абдоминального ожирения (АО). Следует также подчеркнуть, что хотя ИМТ и ОТ у дочерей из обеих групп достоверно не различались, медиана ИМТ у обследованных 1-й группы составила 25,5 кг/м² и отношение ОТ/ОБ у них было достоверно больше, чем у дочерей матерей с нормальным АД. Исследователи отмечают, что увеличение массы тела после 18 лет является ФР развития ССЗ и, несмотря на то что в некоторых мета-анализах нет четких данных о том, что снижение массы тела влияет на уменьшение общей смертности и/или ССЗ у женщин [23], считают оптимальным ИМТ менее 25 кг/м² и ОТ менее 88 см [24]. Мы полагаем, что один из маркеров АО – отношение ОТ/ОБ, достоверно повышенное у дочерей женщин с АГ, можно рассматривать в качестве прогностически неблагоприятного фактора метаболических нарушений, способствующих раннему повреждению сосудистой стенки, что проявилось достоверным увеличением у них ТИМ СА при измерении в автоматическом режиме. Связь нарушений состояния сосудистой стенки с ожирением была показана и другими авторами, которые выявили достоверные прямые корреляции между ОТ, ИМТ и СРПВ [25, 26]. Исследователи отмечают, что уже на ранних стадиях АГ наблюдается повышение жесткости сосудистой стенки, выявляемой как по СРПВ, так и, что более достоверно и независимо от уровня АД, по показателю CAVI [27–29]. СРПВ увеличивается при кратковременном повышении АД вследствие ограничения возможности дальнейшего растяжения стенки из-за повышенной нагрузки [30]. Как видно из полученных нами данных, CAVI у женщин с АГ был статистически значимо выше, чем в группе контроля. Повышение жесткости сосудистой стенки при АГ связывают с изменением эластических свойств артериальной стенки, уменьшением внутреннего диаметра сосуда и ремоделированием артерий [31]. Результаты проведенного нами исследова-

ния продемонстрировали наличие взаимосвязи между АГ и выраженностью атеросклеротических изменений БЦА, которые в разной степени определялись у всех женщин с АГ. Следует отметить, что у практически здоровых дочерей, матери которых страдали АГ, выявлено достоверное повышение CAVI, отражающего истинную жесткость сосудистой стенки. Диагностическую ценность CAVI для оценки атеросклероза подтверждают данные, полученные К. Nakamura и соавт. [32]. Авторами установлено, что у пациентов с подтвержденным при коронарографии атеросклерозом CAVI обладал наибольшей диагностической чувствительностью и специфичностью в отношении коронарного атеросклероза по сравнению с ТИМ ОСА. Между тем максимальная ТИМ имела четкую корреляцию с CAVI и на основании полученных результатов авторы сделали предположение, что CAVI отражает развитие системного атеросклероза, включая поражение сонных и коронарных артерий [32, 33]. Полученные нами данные продемонстрировали наличие тесных корреляций CAVI с ТИМ у женщин с АГ в режиме как ручного ($r=0,651$; $p=0,001$), так и автоматического ($r=0,671$; $p=0,001$) измерения, и CAVI с ТИМ, измеренного автоматически у их дочерей ($r=0,593$; $p=0,007$). На жесткость сосудистой стенки, безусловно, влияет возраст, который расценивается как доминирующий ФР прогрессирования жесткости артерий, и CAVI является чувствительным маркером процесса старения артерий [34]. Так, скрининговое исследование параметров ABI, дуплексного сканирования БЦА и данных ультразвукового исследования брюшной полости в когорте более 3,6 млн человек в возрасте 40 лет и старше показало значительное увеличение частоты развития различных заболеваний периферических артерий с каждым десятилетием жизни как у мужчин, так и у женщин [35]. Кроме того, при повышении жесткости артерий возрастает СРПВ, нарушается демпфирующая функция артерий, и это приводит к увеличению центрального САД, снижению ДАД и, как следствие, к повышению пульсового давления [36–40]. Возможно, что на повышение жесткости сосудистой стенки у дочерей, матери которых страдали АГ, влияет и уровень АД, который у них хотя и не выходил за пределы целевых значений, но был достоверно выше, чем в группе сравнения. На эту связь следует обратить внимание, поскольку, как показывают многочисленные эпидемиологические исследования, риск развития ССЗ у пациентов с предгипертонией значительно возрастает [41–44]. Так, результаты мета-анализа проспективных когортных исследований, включающих 934 106 участников, показали, что относительный риск (ОР) развития ИБС у пациентов с предгипертонией по сравнению с лицами с нормальным АД составил 1,36 (при 95% доверительном интервале – ДИ от 1,22 до 1,53) после учета других ФР развития ССО.

Переход на новую форму

Уважаемые коллеги!

Компания АО «Сервье» сообщает о завершении с января 2018 г. производства формы лекарственного препарата Предуктал МВ 35 мг и полном переходе на новую форму выпуска – Предуктал ОД 80 мг.

Новая лекарственная форма – Предуктал ОД (МНН триметазидин) – капсулы с пролонгированным высвобождением, дозировка 80 мг, упаковка №30 и №60.

Режим дозирования новой формы Предуктал ОД 80 мг – одна капсула в сутки. Благодаря инновационной технологии при приеме препарата обеспечивается пролонгированное высвобождение триметазидина в ЖКТ с поддержанием его стабильной концентрации в плазме крови в течение 24 часов. Применение новой формы препарата позволит значительно увеличить приверженность пациентов лечению за счет однократного приема, что в свою очередь позволит более эффективно контролировать симптомы стабильной стенокардии.

Фармакокинетическая эквивалентность Предуктала МВ для двукратного приема (35 мг) и новой формы Предуктала ОД 80 мг для однократного приема доказана в сравнительном исследовании, необходимом для регистрации препарата и проведенном согласно европейским требованиям и стандартам.

Предуктал ОД 80 мг сохраняет все свойства Предуктала МВ 35 мг, обеспечивая:

- высокую эффективность по снижению приступов стенокардии;
- улучшение функционального класса ИБС и ХСН;
- уменьшение ремоделирования миокарда и повышение выживаемости больных.

Компания АО «Сервье» направляет максимум своих усилий на удовлетворение потребностей пациентов благодаря вкладу в терапевтический прогресс. Именно это послужило стимулом для создания инновационной, более удобной и эффективной формы выпуска. Использование Предуктала ОД 80 мг позволит повысить приверженность большинства пациентов проводимой терапии на фоне высокой эффективности и переносимости.



Apple, the Apple logo and Iphone are trademarks of Apple Inc., registered in the U.S. and other countries. App Store is a service mark of Apple Inc. Google Play and the Google Play logo are trademarks of Google Inc.

www.onedayhelp.ru

24 НОВАЯ ФОРМА

ОТ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО КРИЗИСА К КОМФОРТНОЙ ЖИЗНИ

СОСТАВ.* 1 твердая капсула с пролонгированным высвобождением содержит триметазидина дигидрохлорида 80 мг. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ.*** Длительная терапия ишемической болезни сердца: профилактика приступов стабильной стенокардии в составе моно- или комбинированной терапии. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.*** Внутрь, по 1 капсуле 1 раз в сутки, утром во время завтрака. Оценка пользы от лечения может быть проведена после трех месяцев приема препарата. Прием препарата следует прекратить, если за это время улучшения не наступило. Пациенты с почечной недостаточностью/пациенты старше 75 лет: у пациентов с почечной недостаточностью умеренной степени тяжести (КК 30-60 мл/мин) рекомендуется снижение дозы, т.е. 1 таблетка, содержащая 35 мг триметазидина, в день. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.*** Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата. Болезнь Паркинсона, симптомы паркинсонизма, тремор, синдром «беспокойных ног» и другие, связанные с ними двигательные нарушения. Тяжелая почечная недостаточность (КК < 30 мл/мин). Непереносимость фруктозы/сахарозы, наличие синдрома глюкозо-галактозной мальабсорбции, сахарозо-изомальтозной недостаточности и других ферментопатий, связанных с непереносимостью сахарозы, входящей в состав препарата. Из-за отсутствия достаточного количества клинических данных пациентам до 18 лет назначение препарата не рекомендуется. **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ.*** Предуктал® ОД не предназначен для купирования приступов стенокардии и не показан для начального курса терапии нестабильной стенокардии или инфаркта миокарда на догоспитальном этапе или в первые дни госпитализации. В случае развития приступа стенокардии следует пересмотреть и адаптировать лечение (лекарственную терапию или проведение процедуры реваскуляризации). Предуктал® ОД может вызывать или ухудшать симптомы паркинсонизма (тремор, акинезию, повышение тонуса), поэтому следует проводить регулярное наблюдение пациентов, особенно пожилого возраста. Могут отмечаться случаи падения, связанные с неустойчивостью в позе Ромберга и «шаткостью» походки или выраженным снижением АД, особенно у пациентов, принимающих гипотензивные препараты. **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ.*** БЕРЕМЕННОСТЬ И ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ.* Не рекомендуется во время беременности. Не следует применять в период грудного вскармливания. **ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ АВТОТРАНСПОРТОМ И ВЫПОЛНЯТЬ РАБОТЫ, ТРЕБУЮЩИЕ ВЫСОКОЙ СКОРОСТИ ПСИХОМОТОРНЫХ РЕАКЦИЙ.*** Наблюдались случаи головокружения и сонливости, что может повлиять на способность к управлению автотранспортом и выполнение работ, требующих повышенной скорости физической и психической реакций. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ.*** Часто: боль в животе, диарея, диспепсия, тошнота, рвота, астения, головокружение, головная боль, кожная сыпь, зуд, крапивница, астения. Редко: ощущение сердцебиения, экстрасистолия, тахикардия, выраженное снижение АД, ортостатическая гипотензия, которая может сопровождаться общей слабостью, головокружением или потерей равновесия, особенно при одновременном приеме гипотензивных препаратов, «приливы» крови к коже лица. **Неуточненной частоты:** запор, симптомы паркинсонизма (тремор, акинезия, повышение тонуса), «шаткость» походки, синдром «беспокойных ног», другие связанные с ними двигательные нарушения, обычно обратимые после прекращения терапии, нарушения сна (бессонница, сонливость), острый генерализованный экзентематозный пустулез, отек Квинке, агранулоцитоз, тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура, гепатит. **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА.*** Триметазидин предотвращает снижение внутриклеточной концентрации аденозинтрифосфата (АТФ) путем сохранения энергетического метаболизма клеток в состоянии гипоксии. Триметазидин не оказывает прямого воздействия на показатели гемодинамики. **ФОРМА ВЫПУСКА.*** Капсулы с пролонгированным высвобождением 80 мг. По 10 капсул в блистер из ПА/Ал/ПВХ-пленки и фольги алюминиевой. По 3 или 6 блистеров с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную. По 9 капсул в блистер из ПА/Ал/ПВХ-пленки и фольги алюминиевой. По 3 блистера с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную.

*Смотрите полную информацию о препарате в инструкции по применению.

АО «Сервье» 125047, Москва, ул. Лесная, д. 7. Тел.: +7 (495) 937-07-00, факс: +7 (495) 937-07-01. www.servier.ru

Материал предназначен для специалистов.



РЕКЛАМА

Данная ассоциация была более выраженной у пациентов с АД 130–139/85–89 мм рт. ст. (ОР 1,53 при 95% ДИ от 1,19 до 1,97) по сравнению с теми, у кого уровень АД соответствовал диапазону 120–129/80–84 мм рт. ст. (ОР 1,16 при 95% ДИ от 0,96 до 1,42) [41]. Таким же прогностически неблагоприятным фактором, как уровень САД, превышающий 120 мм рт. ст., ДАД выше 78 мм рт. ст., является ЧСС, практически соответствующая верхней границе физиологической нормы, которая была достоверно выше у обследованных группы 1а по сравнению с группой контроля, что согласуется с результатами последних эпидемиологических исследований [45–47]. Известно, что патогенетические звенья, приводящие к повышению ЧСС, связаны с нарушением автономной нервной системы – повышением симпатической и снижением парасимпатической активности [48]. У всех пациентов, включенных в исследование, определялась оцениваемая величинами β -АРМ повышенная активность САС, превышающая 20 усл. ед., и этот показатель был статистически значимым ($p=0,04$) у дочерей, матери которых страдали АГ.

Заключение

Таким образом, результаты проведенного нами исследования показали, что прогностически неблагоприятными факторами риска развития сердечно-сосудистых осложнений у женщин являются артериальная гипертония, абдоминальное ожирение и высокая активность симпатико-адреналовой системы, которые провоцируют изменения сосудистой стенки в виде повышения ее жесткости и раннего развития субклинического атеросклероза. У дочерей, матери которых страдают артериальной гипертонией, важными прогностическими составляющими риска развития сердечно-сосудистых осложнений, кроме наследственной отягощенности по сердечно-сосудистым заболеваниям, являются маркеры абдоминального ожирения, уровень систолического артериального давления выше 120 мм рт. ст., диастолического артериального давления выше 78 мм рт. ст., частота сердечных сокращений, приближающаяся к верхней границе физиологической нормы (78 ударов в минуту), и сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, отражающий истинную жесткость артерий.

Сведения об авторах:

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

Стрюк Р. И. – д. м. н., проф., декан лечебного факультета, зав. кафедрой внутренних болезней стоматологического факультета.

Кафедра внутренних болезней стоматологического факультета

Брыткова Я. В. – д. м. н., доцент кафедры.

Бернс С. А. – д. м. н., проф. кафедры.

Крикунов П. В. – к. м. н., доцент кафедры.

Татаринова О. В. – ассистент кафедры.

Тектова А. С. – ст. лаборант кафедры.

Османова М. М. – аспирант кафедры.

Иванова Т. Б. – ассистент кафедры.

Баркова Е. Л. – ассистент кафедры.

Кожуховская О. Л. – ст. лаборант кафедры.

E-mail: rstryuk@list.ru

Information about the author:

A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

Raisa I. Stryuk – MD, professor.

E-mail: rstryuk@list.ru

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Bojcov S.A., Balanova Yu.A., Shalnova S.A. et al. Arterial hypertension among people aged 25–64: prevalence, awareness, treatment and control. According to studies essay. Cardiovascular therapy and prevention 2014; 4: 4–14. Russian (Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А. и др. Артериальная гипертония среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2014;4:4–14.).
2. Egan B.M., Zhao Y., Axon R.N. US trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension, 1988–2008. JAMA 2010;303:2043.
3. Ridker P.M., Buring J.E., Rifai N., Cook N.R. Development and validation of improved algorithms for the assessment of global cardiovascular risk in women: the Reynolds Risk Score. JAMA 2007;297:611.

4. Rich E.J. W., Manson J.E., Hennekens C.H., Buring J.E. The primary prevention of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* 1995;332:1758.
5. Cornoni H.J., LaCroix A. Z., Havlik R.J. Race and sex differentials in the impact of hypertension in the United States. The National Health and Nutrition Examination Survey I Epidemiologic Followup Study. *Arch Intern Med* 1989;149:780.
6. Karpov Yu.A., Arkhipov M.V., Barbarash O.L. et al. Clinical guidelines. Diagnosis and treatment of hypertension. *Heart Vestn* 2015;1:3–30. Russian (Карпов Ю.А., Архипов М.В., Барбараш О.Л. и др. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Клинические рекомендации. Кардиологический вестник 2015;1:3–30).
7. Kotovskaya Yu. V., Kravcova O.A., Pavlova E.A. Determination of plasma renin activity as a strategy for selecting and changing antihypertensive therapy. *Arterial hypertension* 2013;19 (5):380–388. Russian (Котовская Ю.В., Кравцова О.А., Павлова Е.А. Определение активности ренина плазмы как стратегия выбора и изменения антигипертензивной терапии. Артериальная гипертензия 2013;19 (5):380–388).
8. Paul M., Mehr A.P., Kreutz R. Physiology of local renin-angiotensin. *Physiol Rev* 2006;86:747–803.
9. Paine N.J., Watkins L.L., Blumenthal J.A. et al. Association of depressive and anxiety symptoms with 24-hour urinary catecholamines in individuals with untreated high blood pressure. *Psychosom Med* 2015;77 (2):136–144.
10. Blinova N.V., Masenko V.P., Chazova I.E. Effects of amlodipine and atorvastatin on endothelial vasoactive mediators in patients with metabolic syndrome. *Systemic Hypertension* 2015;12 (1):37–43. Russian (Блинова Н.В., Масенко В.П., Чазова И.Е. Влияние амлодипина и atorvastatina на вазоактивные медиаторы эндотелия у больных с метаболическим синдромом. Системные гипертензии 2015;12 (1):37–43).
11. Safar M.E., Lacolley P. Disturbance of macro- and microcirculation: relations with pulse pressure and cardiac organ damage. *Am J Physiol Heart Circ* 2007;293:1–7.
12. Safar M.E., Henry O., Meaume S. Aortic pulse wave velocity: an independent marker of cardiovascular risk. *Am J Geriatr Cardiol* 2002;5 (11):295–298.
13. Hughes T.M., Althouse A.D., Niemczyk N.A. et al. Effects of weight loss and insulin reduction on arterial stiffness in the SAVE study. *Cardiovasc Diabetol* 2012;11:114.
14. Kislyak O.A., Starodubova A.V. Arterial hypertension and metabolic syndrome. Significance of determination of arterial stiffness and central pressures for assessment of cardiovascular risk and treatment outcomes of patients with hypertension. *Consilium Medicum* 2009;11 (10):42–47. Russian (Кисляк О.А., Стародубова А.В. Артериальная гипертензия и метаболический синдром. Значение определения артериальной жесткости и центрального давления для оценки сердечно-сосудистого риска и результатов лечения пациентов с артериальной гипертензией. Consilium Medicum 2009;11 (10):42–47).
15. Willum-Hansen T., Staessen J.A. Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index arterial stiffness in general population. *Circulation* 2006;113:664–670.
16. Ahmadi A., Leipsic J., Feuchtner G. et al. Is Metabolic Syndrome Predictive of Prevalence, Extent, and Risk of Coronary Artery Disease beyond Its Components? Results from the Multinational Coronary CT Angiography Evaluation for Clinical Outcome: An International Multicenter Registry (CONFIRM). *PLoS One* 2015;10: e0118998.
17. Stryuk R.I., Dlusskaya I.G. Adrenergic and cardiovascular system. M.: Medicine 2003;157. Russian (Стрюк Р.И., Длусская И.Г. Адренореактивность и сердечно-сосудистая система. М.: Медицина 2003;157).
18. Willett W.C., Green A., Stampfer M.J. et al. Relative and absolute excess risks of coronary heart disease among women who smoke cigarettes. *N Engl J Med* 1987;317:1303.
19. Rosenberg L., Palmer J.R., Shapiro S. Decline in the risk of myocardial infarction among women who stop smoking. *N Engl J Med* 1990;322:213.
20. Liu K., Daviglus M.L., Loria C.M. et al. Healthy lifestyle through young adulthood and the presence of low cardiovascular disease risk profile in middle age: the Coronary Artery Risk Development in (Young) Adults (CARDIA) study. *Circulation* 2012;125:996–1004.
21. Paynter N.P., Kiefe C.I., Lewis C.E. et al. Accumulation of metabolic cardiovascular risk factors in black and white young adults over 20 years. *J Am Heart Assoc* 2015;4: e001548. doi: 10.1161/JAHA.114.001548.
22. Steffen L.M., Van H.L., Daviglus M.L. et al. A modified Mediterranean diet score is associated with a lower risk of incident metabolic syndrome over 25 years among young adults: the CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults) study. *Br J Nutr* 2014;112:1654–1661.
23. Semlitsch T., Jeitler K., Berghold A. et al. Longterm effects of weightreducing diets in people with hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;3: CD008274.
24. Mosca L., Benjamin E.J., Berra K. et al. Effectiveness based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women 2011 update: a guideline from the american heart association. *Circulation* 2011;123:1243.
25. Recio-Rodriges J.I. Abdominal obesity vs general obesity for identifying arterial stiffness, subclinical atherosclerosis and wave reflection in healthy, diabetics hypertensive. *Cardiovasc Disord* 2012;1 (12):3.
26. Shim C.Y., Yang W.I., Park S. Overweight and its association with aortic pressure wave reflection after exercise. *J Hypertension* 2010;24:1136–1142.
27. Ostroumova O.D., Kochetkov A.I., Kopchenov I.I. et al. The rigidity of the vascular wall in hypertensive patients. *Systemic hypertension* 2015;11 (2):43–48. Russian (Остроумова О.Д., Кочетков А.И., Копченов И.И. и др. Жесткость сосудистой стенки у пациентов с артериальной гипертензией. Системные гипертензии 2015;11 (2):43–48).
28. Orlova Ia. A. The stiffness of the arteries, a predictor of cardiovascular complications in coronary artery disease. *Terapevtichesky arkhiv* 2010;82 (1):68–73. Russian (Орлова Я.А. Жесткость артерий, как предиктор сердечно-сосудистых осложнений при ИБС. Терапевтический архив 2010;82 (1):68–73).
29. Mordvinova E.V., Oshchepkova E.V., Fedorovich A.A. et al. Status of major arteries and blood vessels of the skin microcirculatory bed in hypertensive patients with high and very high risk and the impact on them of antihypertensive therapy. *Systemic hypertension* 2016;13 (2):11–16. Russian (Мордвинова Е.В., Ощепкова Е.В., Федорович А.А. и др. Состояние крупных артерий и сосудов микроциркуляторного русла кожи у больных артериальной гипертензией высокого и очень высокого риска и влияние на них антигипертензивной терапии. Системные гипертензии 2016;13 (2):11–16).
30. Nedogoda S.V. Pulse wave velocity as a risk factor for cardiovascular morbidity and target for drug therapy. *Farmateka* 2010;8:18–26. Russian (Недогода С.В. Скорость распространения пульсовой волны как фактор риска развития сердечно-сосудистых осложнений и мишень для фармакотерапии. Фарматека 2010;8:18–26).
31. Otteva E.N., Klinkova E.V., Garbuzova O.G. et al. Arterial stiffness – a marker for cardiovascular disease. *Clinical medicine* 2012;90 (1):40–42. Russian (Оттева Э.Н., Клинова Е.В., Гарбузова О.Г. и др. Артериальная ригидность – маркер развития сердечно-сосудистых заболеваний. Клиническая медицина 2012;90 (1):40–42).
32. Nakamura K., Tomaru T., Yamamura S. et al. Cardio-Ankle Vascular Index is a Candidate Predictor of Coronary Atherosclerosis. *Circ J* 2008;72 (4):598–604.
33. Takaki A., Ogawa H., Wakeyama T. et al. Cardio-ankle vascular index is a new noninvasive parameter of arterial stiffness. *Circ J* 2007;71 (11):1710–14.

34. Choi S. Y., Oh B. H., Bae P. J. et al. Age-associated increase in arterial stiffness measured according to the cardio-ankle vascular index without blood pressure changes in healthy adults. *J Atheroscler Thromb* 2013;20 (12):911–923.
35. Savji N., Rockman C. B., Skolnick A. H. et al. Association between advanced age and vascular disease in different arterial territories: a population database of over 3.6 million subjects. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:1736.
36. Cecelja M., Chowieny P. Role of arterial stiffness in cardiovascular disease. *JRSM cardiovascular disease* 2012;1 (4):11.
37. Duprez D. A., Jacobs D. R., Lutsey P. L. et al. Association of Small Artery Elasticity With Incident Cardiovascular Disease in Older Adults The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Am J Epidemiol* 2011;174 (5):528–536.
38. Selwaness M., van Den Bouwhuijsen Q., Mattace-Raso F. U. et al. Arterial stiffness is associated with carotid intraplaque hemorrhage in the general population: the Rotterdam study. *European Heart J* 2013;34 (4):927–932.
39. Kozlov S., Balachonova T., Machmudova H. et al. Carotid atherosclerosis, endothelial dysfunction, and arterial stiffness in young and middle-aged men with coronary artery disease. *Int J Vasc Med* 2012;950130, <http://dx.doi.org/10.1155/2012/95013093>.
40. Sasonko M. L., Atkov O. Yu., Gurfinkel Yu. I. The relationship between left ventricular hypertrophy and remodeling of the microvasculature in hypertensive patients. *Arterial hypertension* 2014;4 (35):46–54. Russian (Сасонко М. Л., Атьков О. Ю., Гурфинкель Ю. И. Взаимосвязь между гипертрофией миокарда левого желудочка и ремоделированием микроциркуляторного русла у пациентов с артериальной гипертензией. *Артериальная гипертензия* 2014;4 (35):46–54).
41. Shen L., Ma H., Xiang M. X., Wang J. A. Metaanalysis of cohort studies of baseline prehypertension and risk of coronary heart disease. *Am J Cardiol* 2013;112:266.
42. Vasan R. S., Larson M. G., Leip E. P. et al. Impact of highnormal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2001;345:1291.
43. Qureshi A. I., Suri M. F., Kirmani J. F. et al. Is prehypertension a risk factor for cardiovascular diseases? *Stroke* 2005;36:1859.
44. Hsia J., Margolis K. L., Eaton C. B. et al. Prehypertension and cardiovascular disease risk in the Women's Health Initiative. *Circulation* 2007;115:855.
45. Muromtseva G. A., Kontseva A. V., Konstantinov V. V. et al. Prevalence of risk factors for noncommunicable diseases in the Russian population in 2012–2013. Results of the study ESSAY-RF. *Cardiovasc therapy and prevention* 2014;13 (6):4–11. Russian (Муромцева Г. А., Концевая А. В., Константинов В. В. и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в Российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2014;13 (6):4–11).
46. Woodward M., Webster R., Murakami Y. et al. The association between resting heart rate, cardiovascular disease and mortality: evidence from 112680 men and women in 12 cohorts. *Eur J Prevent Cardiol* 2014; 21 (6):719–26.
47. Cook S., Togni M., Schaub M. C. et al. High heart rate: a cardiovascular risk factor? *Eur Heart J* 2006;27:2387–2893.
48. Julius S., Pascual A. V., London R. Role of parasympathetic inhibition in the hyperkinetic type of borderline hypertension. *Circulation* 1971;44:413–418.

Поступила 22.03.17 (Received 22.03.17)