

Уразалина С. Ж., Мусагалиева А. Т., Усаева Г. Р., Беркинбаев С. Ф.

НИИ кардиологии и внутренних болезней Минздрава РК, Алматы, Казахстан

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗИ ПАРАМЕТРОВ ЖЕСТКОСТИ АРТЕРИАЛЬНОЙ СТЕНКИ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ЛИПИДНОГО СОСТАВА КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Ключевые слова: метаболический синдром, жесткость артериальной стенки, CAVI, скорость распространения пульсовой волны на каротидно-фemorальном участке сосудистого русла.

Ссылка для цитирования: Уразалина С. Ж., Мусагалиева А. Т., Усаева Г. Р., Беркинбаев С. Ф.

Сравнительный анализ взаимосвязи параметров жесткости артериальной стенки с показателями липидного состава крови у пациентов с метаболическим синдромом. Кардиология. 2018;58(10):19–26.

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Выявление взаимосвязи между параметрами жесткости артериальной стенки (ЖАС) – сердечно-лодыжечным сосудистым индексом (Cardio-Ankle Vascular Index, CAVI) и скоростью распространения пульсовой волны на каротидно-фemorальном отрезке сосудистого русла (СПВкф) – с показателями липидного состава крови у пациентов с метаболическим синдромом (МС). **Материалы и методы.** Обследование пациентов проводили на базе НИИ кардиологии и внутренних болезней МЗ Республики Казахстан, г. Алматы, с сентября по декабрь 2016 г. В исследование были включены 100 пациентов в возрасте от 40 до 70 лет – 45 мужчин и 55 женщин, средний возраст $56,54 \pm 8,98$ года. Пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа – 42 человека с МС; 2-я группа 58 человек без МС. Выполняли компьютерную сфигмографию VaSera 1500 с вычислением параметра ЖАС – CAVI (пороговое значение <8 ; отклонением от нормы считалось значение >8); SphygmoCor CPV System с определением другого параметра ЖАС – СПВкф, пороговое значение <10 м/с (отклонением от нормы считалось значение >10 м/с). Определяли показатели липидного состава крови: общий холестерин (ОХС, норма $\leq 5,0$ ммоль/л; отклонение от нормы $>5,0$ ммоль/л), холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП, норма ≤ 3 ммоль/л; отклонение от нормы $>3,0$ ммоль/л), холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВП, норма: ж – $1,2$ ммоль/л; м – $1,0$ ммоль/л; отклонение от нормы: ж $<1,0$; м $<1,2$ ммоль/л), триглицериды (ТГ, норма $\leq 1,7$ ммоль/л; отклонение от нормы $>1,7$ ммоль/л). Применяли ARCHitex с Systems 8000, гомогенный метод. **Результаты.** Методом логистической регрессии у пациентов с МС выявлены статистически значимые связи между параметром ЖАС CAVI и ОХС (отношение шансов – ОШ 5,26 при 95% доверительном интервале – ДИ от 1,08 до 29,18; $p=0,039$); CAVI и ХС ЛНП (ОШ 6,88 при 95% ДИ от 1,35 до 40,99; $p=0,034$); CAVI и индексом массы тела – ИМТ (ОШ – 8,42 при 95% ДИ от 1,04 до 22,11; $p=0,044$); CAVI и окружностью талии – ОТ (ОШ 14,02 при 95% ДИ от 1,34 до 74,7; $p=0,021$). Кроме того, получены статистически значимые связи между СПВкф и пульсовым давлением (ОШ – 6,73 при 95% ДИ от 1,17 до 52,7; $p=0,029$). У пациентов без МС статистически значимых корреляций между СПВкф и CAVI ни с одним из показателей липидного состава крови не обнаружено. **Выводы.** В группе без МС ни один из параметров, характеризующих ЖАС (CAVI, СПВкф), статистически значимо не коррелировал с показателями липидного состава крови. В группе с МС параметр CAVI статистически значимо коррелировал с такими показателями липидного состава крови, как ОХС, ХС ЛНП, а также с ИМТ и ОТ. При этом статистически значимых корреляций СПВкф ни с одним из показателей липидного состава крови не получено.

Urazalina S. J., Musagalieva A. T., Usaeva G. R., Berkinbaev S. F.

Scientific and Research Institute of Cardiology and Internal Diseases, Almaty, Kazakhstan

ANALYSIS OF RELATIONSHIP BETWEEN PARAMETERS OF ARTERIAL STIFFNESS AND LIPID PROFILE IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

Keywords: arterial stiffness; metabolic syndrome; CAVI; cfPWV.

For citation: Urazalina S. J., Musagalieva A. T., Usaeva G. R., Berkinbaev S. F. Analysis of Relationship Between Parameters of Arterial Stiffness and Lipid Profile in Patients With Metabolic Syndrome. Kardiologia. 2018;58(10):19–26.

SUMMARY

Aim: to elucidate relationships between parameters of arterial stiffness (carotid-femoral pulse wave velocity [cfPWV] and cardio-ankle vascular index [CAVI]) and standard lipid profile parameters in patients with metabolic syndrome (MS). **Materials.** We included in this study 100 subjects (45 men, 55 women) aged 40–70 (mean 56.54 ± 8.98) years with ($n=42$, group 1) or without ($n=58$, group 2) MS.

Methods: Calculations of CAVI and cfPWV were fulfilled by computer sphygmography. In analysis we used threshold values recommended by manufacturers and European expert consensus document on arterial stiffness: for CAVI – <8, for cfPWV – ≤10 m/c). Blood serum levels of lipid profile components – total (T) cholesterol (C), low density lipoprotein C (LDLC– 3.0 mmol/l), high density lipoprotein C (HDLC), triglycerides (TG) were determined on biochemical automatic analyzer. Normal values: TC – 5.0, LDLC – 3.0, HDLC men –1.0, HDLC women –1.2, TG –1.7 mmol/l. **Results.** In group 1 we found statistically significant correlations between CAVI and TC (hazard ratio [HR] 5.26, 95% confidence interval [CI] 1.08–29.18, p=0.039), CAVI and LDLC (HR=6.88, 95% CI 1.35–40.99, p=0.034), CAVI and body mass index (BMI) (HR=8.42, 95% CI 1.04–22.11, p=0.044), CAVI and waist circumference (WC) (HR=14.02, 95% CI 1.34–74.7, p=0.021), and also between cfPWV and pulse pressure (PP) (HR=6.73, 95% CI 1.17–52.70, p=0.029). In the group 2 we found no statistically significant correlations between CAVI or cfPWV and lipid profile parameters. **Conclusions.** Among subjects without MS we found no significant correlations between characteristics of arterial stiffness (CAVI and cfPWV) and parameters of lipid profile. Among patients with metabolic syndrome we found significant correlations between CAVI and TC, LDLC, as well as BMI and WC. But there we no significant correlations between cfPWV and lipid profile parameters.

Хорошо известно, что жесткость артериальной стенки (ЖАС) относится к суррогатным точкам сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1–4]. Повышение ЖАС является одним из клинически значимых показателей при стратификации риска развития ССЗ, что отражено в Европейских рекомендациях по диагностике и лечению артериальной гипертензии (АГ), в которых сосудистая стенка охарактеризована как орган-мишень [5]. При этом широко изучаются изменения параметров ЖАС при расстройствах метаболизма. Согласно современным представлениям, под метаболическим синдромом (МС) понимают симптомокомплекс, который характеризуется абдоминальным ожирением (АО), АГ, гипергликемией, дислипидемией (снижением уровня липопротеинов высокой плотности – ЛВП и повышением концентрации триглицеридов – ТГ) [6]. Распространенность МС в мире, по данным различных авторов, колеблется от 4 до 28,7%, что, в первую очередь, связано с высокой распространенностью ожирения. Кроме того, в ряде исследований показано, что МС сопровождается повышением ЖАС, что является предиктором сердечно-сосудистых осложнений (ССО) [7–11]. В связи с этим раннее обнаружение повышения ЖАС у пациентов с МС может способствовать предупреждению ССО у пациентов данной категории.

К наиболее распространенным параметрам, характеризующим ЖАС в силу их простоты измерения и доступности, относятся косвенные методы определения региональной ригидности сосудистой стенки, такие как сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (Cardio-Ankle Vascular Index, CAVI) и скорость распространения пульсовой волны на каротидно-фemorальном участке сосудистого русла (СПВкф). Следует отметить, что определение скорости распространения пульсовой волны (СПВ) в аорте (определяемой при каротидно-фemorальном расположении датчиков, т.е. СПВкф) в настоящее время является клиническим «золотым стандартом» измерения жесткости (ригидности) сосудистой стенки. При этом Европейский консенсус экспертов по жесткости артерий (2006) [1], Российские рекомендации

по диагностике и лечению АГ (2008) [12] предлагают использовать СПВкф в качестве доклинического критерия поражения магистральных сосудов при АГ. Кроме того, в соответствии с рекомендациями Американской ассоциации сердца (2015), ЖАС следует определять неинвазивно путем измерения СПВкф (класс I, уровень доказательности A) [13]. В то же время в ряде исследований показана более высокая информативность другого параметра ЖАС (CAVI) в диагностике доклинического поражения сосудистой стенки при заболеваниях, связанных с атеросклерозом [14–23]. CAVI позволяет оценить жесткость сосудов вне зависимости от уровня артериального давления (АД), действующего на стенку артерии в момент регистрации пульсовой волны [23]. Доказано, что этот показатель ассоциируется с наличием и тяжестью коронарного атеросклероза, поэтому предлагается в качестве его предиктора [20].

Опубликованы результаты многочисленных клинических исследований по использованию данного параметра в России у пациентов с различными ССЗ [24–28]. Согласованное мнение российских экспертов по оценке ЖАС в клинической практике подтверждает, что CAVI обладает независимой диагностической и прогностической значимостью. Оценка его может эффективно использоваться в клинической практике наряду с другими методами оценки ЖАС как в качестве скрининга, так и для динамического наблюдения за течением заболевания и оценки эффективности проводимой терапии [29].

Таким образом, в литературе имеются неоднозначные данные о взаимосвязи параметров ЖАС (CAVI и СПВкф) с показателями МС и об их роли в оценке риска развития ССЗ.

Цель исследования: определить взаимосвязи параметров ЖАС CAVI и СПВкф с показателями липидного состава крови у пациентов с МС.

Материалы и методы

В исследование были включены 100 пациентов в возрасте от 40 до 70 лет – 45 мужчин и 55 женщин, средний возраст 56,54±8,98 года. Пациенты были разделены

на 2 группы: 1-я группа – 42 пациента с МС; 2-я группа – 58 пациентов без МС. При этом разделение групп по полу в зависимости от возраста не проводилось, так как основной целью исследования было определение взаимосвязей между параметрами ЖАС с показателями липидного состава крови у лиц с МС и без МС независимо от возраста и пола.

Диагноз МС устанавливали при наличии 3 из 5 следующих критериев [30]: АО с окружностью талии (ОТ) >102 см у мужчин и >88 см у женщин; ТГ >150 мг/дл (>1,7 ммоль/л) или липидснижающая терапия; холестерин (ХС) ЛВП < 40 мг/дл (<1,0 ммоль/л) у мужчин и <50 мг/дл (<1,2 ммоль/л) у женщин или липидснижающая терапия; систолическое АД (САД) ≥130 мм рт. ст. или диастолическое АД (ДАД) ≥85 мм рт. ст., или антигипертензивная терапия; уровень глюкозы в плазме крови натощак ≥110 мг/дл (≥6,0 ммоль/л).

Критерии включения в исследование: возраст от 40 до 70 лет, наличие МС и отсутствие МС (группа сравнения).

Критерии исключения: заболевания периферических сосудов с проксимальным стенозом артерий; лодыжечно-плечевой индекс <0,9 или ампутация конечности; оперативные вмешательства на уровне сонной артерии, бедренной артерии или аорты; индекс массы тела (ИМТ) >40 кг/м²; фибрилляция предсердий или клинически значимая аритмия; заболевания, связанные с атеросклерозом (ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, инсульт, аневризма аорты и др.).

Обследование пациентов проходило на базе НИИ кардиологии и внутренних болезней (г. Алматы, Казахстан) с сентября по декабрь 2016 г.

Методы исследования

1. Компьютерная сфигмография, аппарат VaSera 1500 («Fukuda Denshi», Япония) с вычислением параметра ЖАС-CAVI (пороговое значение –8; отклонением от нормы считалось значение >8). Данный показатель вычисляли по формуле:

$$CAVI = 1/a [1/k^2 (\ln Ps/Pd) PWV'^2 + b],$$

где Ps – систолическое АД, Pd – диастолическое АД, PWV' – скорость распространения пульсовой волны от корня аорты до лодыжечной пневмоманжеты; k, a, b – постоянные величины [1, 27]. В данном исследовании индекс CAVI рассчитывали справа.

2. Сфигмографический метод на приборе SphygmoCor CPV System (France) с определением другого параметра ЖАС – СПВкф (пороговое значение – 10 м/с; отклонением от нормы считалось значение >10 м/с). СПВкф измеряли на участке от сонной артерии до бедренной. Для этого сфигмодатчики располагали над проекция-

ми сонной и бедренной (в районе пупартовой связки) артерий. СПВкф определяли по классической методике, т. е. одновременно в течение 15 с регистрировали две качественные сфигмограммы в указанных выше точках и определяли задержку dt между моментами появления пульсаций в исследуемых точках сосудистого русла. При этом СПВкф измеряли на правой стороне тела в положении пациента лежа на спине. Расстояние между сонной и бедренной артериями определяли согласно рекомендациям европейских экспертов с использованием мерной ленты от середины расположения одного датчика до середины другого; это расстояние умножали на 0,8 для получения реального расстояния между артериями [1].

Измерения (АД, СПВкф и CAVI) осуществляли после 5–10 мин отдыха с целью обретения устойчивого гемодинамического состояния, что позволило избежать случайности в порядке измерения СПВ и CAVI. Указанные пороговые значения для СПВкф и CAVI взяты согласно рекомендациям производителей и Европейского консенсуса экспертов по ЖАС.

3. Показатели липидного спектра: общий ХС (ОХС, норма ≤5,0 ммоль/л; отклонением от нормы считалось значение >5,0 ммоль/л), ХС липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП, норма ≤3,0 ммоль/л; отклонением от нормы считалось значение >3,0 ммоль/л), ХС ЛВП (норма: м >1,0 ммоль/л; ж >1,2 ммоль/л; отклонением от нормы считались значения: м <1,0; ж <1,2 ммоль/л), ТГ (норма ≤1,7 ммоль/л; отклонением от нормы считалось значение >1,7 ммоль/л). Применяли ARCHitect с Systems 8000, гомогенный метод.

Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета прикладных программ Statistica 10.0. Данные представлены в виде медианы, нижних и верхних квартилей и частоты отклонения от нормы (%). Сравнение между группами осуществляли с использованием тестов ANOVA. Для сравнения пропорций использовали двусторонний точный критерий Фишера. Для изучения взаимосвязей между показателями липидного спектра и исследуемыми параметрами жесткости артериальной стенки (СПВкф, CAVI) был проведен многомерный регрессионный анализ (метод логистической регрессии). Для сравниваемых групп вычислялись отношения шансов (ОШ) и 95% доверительный интервал (ДИ) для ОШ.

Каждый из параметров, включенных в модель логистической регрессии, представлялся в виде бинарной переменной: переменной присваивалось значение «нуль», если значение параметра не превышало верхней границы нормы, и значение «единица» в противном случае. Верхние границы нормы для параметров представлены выше. Достоверность моделей оцени-

валась с помощью метода максимального правдоподобия. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Общая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Как видно из табл. 1, медиана возраста пациентов двух групп достоверно не различалась (58,5 и 57,5 года), при этом число лиц старше 60 лет в каждой группе составляло 19%. В группу с МС вошли в основном пациенты с повышенной массой тела, число лиц с повышенным ИМТ в группе с МС было статистически значимо больше, чем в группе без МС ($p = 0,0001$). Это вполне ожидаемо, так как одним из критериев МС является наличие АО. Из показателей липидного состава крови статистически значимые различия наблюдались по числу пациентов со сниженным уровнем ХС ЛВП (в группе с МС больше: $p = 0,05$) и с повышенным ТГ (в группе с МС больше: $p = 0,001$), в то время как значимых различий по числу пациентов с высокими уровнями ОХС и ХС ЛПП не отмечалось ($p > 0,05$). Следует отметить, что до включения в исследование липидснижающую терапию пациенты ни одной из изучаемых групп не принимали. В группе с МС пациентов с повышенным уровнем глюкозы было статистически значимо больше, чем в группе без МС ($p = 0,001$). Это вполне объяснимо, так как повышенный уровень глюкозы является также одним из критериев МС. При этом в группе с МС было 19% пациентов с сахарным диа-

бетом (СД), в то время как в группе без МС лиц с СД не было.

Статистически значимых различий по числу лиц с повышенными САД и ДАД между двумя изучаемыми группами не получено ($p > 0,05$). Хотя в группе с МС пациентов с АГ было статистически значимо больше (81%), чем в группе без МС (53,4%; $p = 0,001$). Следует отметить, что на момент начала исследования в группе с МС только 8,8% пациентов имели диагноз АГ и принимали антигипертензивную терапию. Остальным диагнозом АГ 1-й степени был установлен в период включения в исследование и соответственно назначена антигипертензивная терапия. В группе без МС диагноз АГ до включения в исследование имели 6,4% пациентов, у 93,6% диагноз АГ установлен также после включения в исследование. Таким образом, число пациентов, имевших диагноз АГ и соответственно принимавших антигипертензивную терапию до включения в исследование, между группами статистически значимо не различалось (8,8% против 6,4%; $p > 0,05$).

Следует особо подчеркнуть, что в нашем исследовании число лиц с повышенной СПВкф статистически значимо не различалось между группами ($p = 0,31$). Однако N. Nakanishi и соавт. в результате 9-летнего проспективного наблюдения за 2073 пациентами с исходной СПВ на аорте менее 8 м/с выявили достоверное повышение данного показателя у лиц с МС по сравнению с лицами без МС [7].

В изучаемой нами группе с МС пациентов с повышенным САВИ было достоверно больше, чем в группе без МС

Таблица 1. Значения изучаемых показателей у пациентов с МС (+), без МС (–)

Показатель	МС (+) (n=42)				МС (–) (n=58)				P
	медиана	нижний квартиль	верхний квартиль	%*	медиана	нижний квартиль	верхний квартиль	%*	
Возраст, годы	58,50	51,00	67,00	–	57,50	53,00	64,00	–	нд
ИМТ, кг/м ²	31,50	27,96	34,55	95	27,15	25,15	29,20	29,2	0,001
ОТ, см	104,4	94,2	108,0	100	93,5	85,5	98,2	56,8	0,001
ОХС, ммоль/л	5,55	4,85	6,85	62,5	5,25	4,25	5,90	45	0,10
ХС ЛНП, ммоль/л	3,90	3,05	4,50	62,5	3,29	2,70	3,86	44	0,07
ХС ЛВП, ммоль/л	1,20	0,95	1,45	32,5	1,48	1,20	1,85	15,6	0,05
ТГ, ммоль/л	1,92	1,50	2,80	67,5	1,20	0,90	1,46	12	0,001
Глюкоза, ммоль/л	6,15	5,45	6,90	52,3	5,25	4,95	5,55	3,4	0,001
СПВкф, м/с	10,22	9,55	11,25	52,5	9,40	8,15	10,6	41,3	0,31
САВИ	8,45	7,50	9,30	66,6	8,12	7,10	8,90	49,8	0,01
САД, мм рт. ст.	132,0	124,0	139,0	52,5	140,0	123,0	143,0	37,5	0,16
ДАД, мм рт. ст.	84,0	76,0	94,0	47,5	81,0	75,0	85,0	32,5	0,16
ПАД, мм рт. ст.	46,5	42,5	51,5	52,3	56,0	49,0	59,0	36,2	0,15

* – доля лиц с отклонением уровня данного показателя от нормы; p – различие по частоте отклонения от нормы (в %) между группами по двухстороннему критерию Фишера. Здесь и в табл. 2–5: МС – метаболический синдром; ИМТ – индекс массы тела; ОТ – окружность талии; ОХС – общий холестерин; ХС ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; ХС ЛВП – холестерин липопротеинов высокой плотности; ТГ – триглицериды; СПВкф – скорость распространения пульсовой волны на каротидно-фemorальном участке сосудистого русла; САВИ – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, Cardio-Ankle Vascular Index; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ПАД – пульсовое давление.

ВЫРАЖЕННОЕ СНИЖЕНИЕ АД ВСЕГДА ТОЧНОЕ ПОПАДАНИЕ В ЦЕЛЬ



ПРЕСТАНС®

ПЕРИНДОПРИЛ + АМЛОДИПИН

1 ТАБЛЕТКА В ДЕНЬ



125196, РФ, Москва, ул. Лесная, д. 7
Тел.: +7 (495) 937-07-00, факс: +7 (495) 937-07-01
www.servier.ru



Рег. уд.: N ЛСР-000836/10

Краткая инструкция по применению препарата Престанс®

СОСТАВ: Престанс в таблетках 5 мг/5 мг, 5 мг/10 мг, 10 мг/5 мг, 10 мг/10 мг, содержащих соответственно периндоприла аргинина 5 мг/амлодипина 5 мг, периндоприла аргинина 5 мг/амлодипина 10 мг, периндоприла аргинина 10 мг/амлодипина 5 мг, периндоприла аргинина 10 мг/амлодипина 10 мг. Содержит лактозу в качестве вспомогательного вещества. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ*** Артериальная гипертензия и/или ишемическая болезнь сердца: стабильная стенокардия напряжения у пациентов, которым требуется терапия периндоприлом и амлодипином. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ*** Внутрь по 1 таблетке 1 раз в сутки утром перед приемом пищи. При терапевтической необходимости доза препарата может быть изменена или предварительно может быть проведен индивидуальный подбор доз отдельных компонентов. **Пациенты пожилого возраста и пациенты с почечной недостаточностью.** Небходимо регулярно контролировать концентрацию креатинина и калия в плазме крови. Противопоказан пациентам с клиренсом креатинина (КК) менее 60 мл/мин. Пациенты с почечной недостаточностью. Поиск оптимальной начальной и поддерживающей дозы следует проводить индивидуально, применяя препараты амлодипина и периндоприла в монотерапии. **Дети и подростки.** Не следует назначать. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ*** Гиперчувствительность к периндоприлу или другим ингибиторам АПФ, к амлодипину или другим производным дигидропиридина или к любому вспомогательному веществу; ангионевротический отек в анамнезе на фоне терапии ингибитором АПФ; наследственный/идиопатический ангионевротический отек; беременность (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»); одновременное применение с аликсиром и лекарственными препаратами, содержащими аликсирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела) (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами» и «Фармакодинамика»); одновременное применение с антагонистами ангиотензина II (АРА II) у пациентов с диабетической нефропатией; тяжелая артериальная гипотензия (САД менее 90 мм рт.ст.); шок, включая кардиогенный; обструкция выходного тракта левого желудочка (например, клинически значимый стеноз аорты); гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда; почечная недостаточность (КК менее 60 мл/мин); возраст до 18 лет, наследственная непереносимость галактозы, лактазная недостаточность и глюкозо-галактозная мальабсорбция. **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ*** Повышенная чувствительность (ангионевротический отек). Прием препарата должен быть немедленно прекращен, а пациент должен наблюдаться до полного исчезновения симптомов. Ангионевротический отек, сопровождающийся отеком гортани, может привести к летальному исходу. Совместное применение с mTOR-ингибиторами может увеличивать риск ангионевротического отека (например, с сиролимусом, эверолимусом, темсиролимусом). Анафилактические реакции при проведении афереза ЛПНП. В редких случаях у пациентов при проведении афереза ЛПНП могут развиваться угрожающие жизни реакции. Следует временно прекратить терапию перед каждой процедурой. Анафилактические реакции при проведении десенсибилизации. Следует временно прекратить терапию перед каждой процедурой. При случайном приеме препарата анафилактическая реакция возникла снова. **Нейтропения/агранулоцитоз/тромбоцитопения/анемия.** С особой осторожностью следует применять у пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани, на фоне приема иммунодепрессантов, аллопуринола или прокаинамида, особенно у пациентов с нарушенной функцией почек. Рекомендуется контролировать лейкоциты в крови. **Дейющая блокада РААС.** Совместное применение ингибиторов АПФ, АРА II или аликсирена повышает риск артериальной гипотензии, гиперкалиемии и нарушения функции почек (включая острую почечную недостаточность). Таким образом, двойная блокада РААС не рекомендована. Противопоказано применение ингибиторов АПФ в сочетании с АРА II у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов. **Беременность.** Необходимо прекратить лечение. При необходимости назначить другую гипотензивную терапию. **Артериальная гипотензия.** У пациентов с повышенным риском развития симптоматической артериальной гипотензии и у пациентов со стенокардией и цереброваскулярными заболеваниями необходимо тщательно контролировать АД, функцию почек и содержание калия в сыворотке крови. Преходящая артериальная гипотензия не является препятствием для дальнейшего приема препарата. После восстановления объема циркулирующей крови и АД лечение может быть продолжено. **Митральный стеноз/аортальный стеноз/аортальная недостаточность/кардиомиопатия.** С осторожностью. **Сердечная недостаточность.** С осторожностью. **Нарушение функции почек.** Пациентам с почечной недостаточностью (КК менее 60 мл/мин) рекомендуется индивидуальный подбор доз периндоприла и амлодипина и необходим регулярный контроль содержания калия и креатинина в сыворотке крови. У пациентов с двусторонним стенозом почечной артерии или стенозом артерии единственной почки на фоне терапии ингибиторами АПФ возможно повышение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови. Наличие реноваскулярной гипертензии обуславливает повышенный риск развития тяжелой артериальной гипотензии и почечной недостаточности. **Почечная недостаточность.** Амлодипин не выводится из организма посредством диализа. **Печеночная недостаточность.** В редких случаях на фоне приема ингибиторов АПФ возникает холестатическая желтуха. При прогрессировании этого синдрома развивается фульминантный некроз печени, иногда с летальным исходом. При появлении желтухи или значительного повышения активности печеночных ферментов следует прекратить прием препарата. Пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью повышать дозу следует постепенно, обеспечивая тщательный мониторинг клинического состояния. **Этнические различия.** Периндоприл, возможно, оказывает менее выраженное антигипертензивное действие у пациентов негроидной расы. У пациентов негроидной расы чаще, чем у представителей других рас развивается ангионевротический отек. **Кашель.** Сухой кашель. **Хирургическое вмешательство/общая анестезия.** Прекратить прием препарата за сутки до хирургического вмешательства. Гиперкалиемия. Лечение должно проводиться на фоне регулярного контроля содержания калия в сыворотке крови у пациентов с почечной недостаточностью, с нарушением функции почек, в возрасте старше 70 лет, с сахарным диабетом, некоторыми сопутствующими состояниями (дегидратация, острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности, метаболический ацидоз), с одновременным приемом калийсберегающих диуретиков, а также препаратов калия, сахарный диабет. В течение первого месяца терапии необходимо контролировать концентрацию глюкозы в крови. **Гипотонический криз.** Эффективность и безопасность не установлены. **Пожилые пациенты.** Повышение дозы с осторожностью. **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ*** Лекарственные средства, вызывающие гиперкалиемию. Сочетание ингибиторов АПФ с лекарственными препаратами, содержащими триметоприм, в том числе фиксированную комбинацию триметоприма и сульфаметоксазола, повышает риск развития гиперкалиемии. Одновременное применение противопоказано. **Аликсирен и лекарственные препараты, содержащие аликсирен.** Одновременное применение ингибиторов АПФ с препаратами, содержащими аликсирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов. **Нерекомендуемые сочетания:** калийсберегающие диуретики, препараты калия или калийсодержащие заменители пищевой соли, препараты лития, эстрогены, ракедотрип, ингибиторы mTOR (например, сиролимус, эверолимус, темсиролимус), дантролен (внутреннее введение), грейфрут или грейфрутовый сок. **Сочетания препаратов, требующие особого внимания:** нестероидные противовоспалительные средства, включая ацетилсалициловую кислоту ≥ 2 г/сут, гипогликемические средства (производные сульфонилмочевины и инсулина), индукторы и ингибиторы изоферментов цитохрома CYP3A4, баклофен. **Сочетания препаратов, требующие внимания:** диуретики, глиптины (линалитин, саксаглиптин, ситаглиптин, виллаглиптин), симпатомиметические средства, препараты золота, гипотензивные средства, вазодилаторы, кортикостероиды (при системном применении), тетрациклин, α-адреноблокаторы (празозин, альфузозин, доксазозин, тамсулозин, теразозин), амилофиллин, трициклические антидепрессанты, нейролептики, средства для общей анестезии, аллопуринол, прокаинамид, иммуносупрессивные средства. **ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ*** Противопоказан. **ОФЕРТИЛЬНОСТЬ*** Обратное снижение подвижности сперматозоидов у некоторых пациентов, принимавших блокаторы кальциевых каналов. **ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ АВТОМОБИЛЕМ И ВЫПОЛНЯТЬ РАБОТУ, ТРЕБУЮЩУЮ ПОВЫШЕННОЙ СКОРОСТИ ФИЗИЧЕСКИХ И ПСИХИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ*** Возможно развитие головокружения, головной боли, утомляемости, сонливости и тошноты. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ*** Часто: сонливость, головокружение, головная боль, парестезия, вертиго, нарушения зрения, шум в ушах, сердцебиение, «приливы» крови к коже лица, артериальная гипотензия, одышка, кашель, боль в животе, тошнота, рвота, диспепсия, диарея, запор, зуд, сыпь, экзантема, отек голеней, мышечные спазмы, отек, повышенная утомляемость, астения. **Нечасто:** аллергические реакции, бессонница, лабильность настроения, нарушение сна, ринит, бронхоспазм, изменение ритма дефекации, сухость слизистой оболочки полости рта, тремор, гипестезия, депрессия, обморок, ангионевротический отек лица, конечностей, губ, слизистой оболочки языка, голосовых складок и/или гортани, алопеция, геморагическая сыпь, изменение цвета кожи, повышенная потливость, крапивница, артралгия, миалгия, боль в спине, нарушение мочеиспускания, инкстурия, учащенное мочеиспускание, нарушение функции почек, импотенция, гинекомастия, боль в грудной клетке, недомогание, боли, увеличение массы тела, снижение массы тела. **Редко:** спутанность сознания, повышение концентрации билирубина. **Очень редко:** лейкопения/нейтропения, агранулоцитоз, панцитопения, тромбоцитопения, гемолитическая анемия у пациентов с врожденным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, снижение гемоглобина и гематокрита, гипергликемия, периферическая нейропатия, гипертонус, стенокардия, инфаркт миокарда, аритмия, инсульт, васкулит, зозинофильная пневмония, панкреатит, гиперпигментация десен, гастрит, гепатит, желтуха, повышение активности печеночных ферментов, цитолитический или холестатический гепатит, отек Квинке, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона/токсический эпидермальный некролиз, фотосенсибилизация. **ФОРМА ВЫПУСКА*** Таблетки, 5 мг + 5 мг, 10 мг + 10 мг, 5 мг + 10 мг, 10 мг + 5 мг, 10 мг + 10 мг, 5 мг + 10 мг, 10 мг + 5 мг, 10 мг + 10 мг (1 флакон + дозатор). Регистрационное удостоверение: ЛСР-000836/10. * Для получения полной информации, пожалуйста, обратитесь к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.

На правах рекламы.

Таблица 2. Отношения шансов между параметром САVI и показателями липидного профиля, ИМТ, ОТ, ПД у пациентов с МС (n=42)

Показатель	ОШ (95% ДИ)	р
ОХС	5,26 (от 1,08 до 29,18)	0,039
ХС ЛНП	6,88 (от 1,35 до 40,99)	0,034
ХС ЛВП	1,35 (от 0,84 до 2,16)	0,613
ТГ	2,40 (от 0,24 до 63,60)	0,856
ИМТ	8,42 (от 1,04 до 22,11)	0,044
ОТ	14,02 (от 1,34 до 74,70)	0,021
ПД	1,3 (от 0,24 до 7,36)	0,728

Здесь и в табл. 3–5:

ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал.

($p=0,01$). Эти данные совпадают с результатами исследования, проведенного N. Satoh и соавт., в котором показано, что САVI у лиц с МС достоверно выше, чем у лиц без МС [10]. Кроме того, в нашем исследовании в группе с МС курящих лиц было статистически значимо больше, чем в группе без МС (28,5 и 10,3% соответственно; $p=0,03$).

Результаты многомерного регрессионного анализа (логистической регрессии) параметров ЖАС с показателями липидного состава крови для группы пациентов с МС приведены в табл. 2 и 3.

Из полученных в исследовании данных следует, что в группе пациентов с МС выявлены статистически значимые корреляции САVI с показателями липидного состава крови ОХС и уровнем ХС ЛНП, а также с ИМТ и ОТ. В то же время другой параметр ЖАС – СПВкф – статистически значимо коррелировал только с показателем пульсового давления – ПД (см. табл. 3). При этом статистически значимых связей СПВкф с показателями липидного состава крови не получено.

Полученные нами данные частично согласуются с данными A. Laucsevicius и соавт., которые в результате обследования 2106 пациентов с МС выявили, что увеличение САVI достоверно связано с повышением уровня ТГ, ОХС, ХС ЛНП. Однако в отличие от нашего исследования, в указанной работе обнаружены также связи САVI со сниженным уровнем ХС ЛВП [9]. При этом в исследовании, проведенном L. Gomez-Sanchez и соавт., показано, что все компоненты МС связаны с показателями ЖАС, за исключением сниженного уровня ХС ЛВП. Уровень ХС ЛВП в данном исследовании, как и в нашем, не был достоверно связан ни с СПВ на плечелодыжечном участке сосудистого русла (СПВпл), ни с САVI (в описываемом исследовании применялся в отличие от нашего СПВпл) [11]. Кроме того, как и в нашем исследовании, ими получены достоверные связи ОТ только с САVI.

Следует добавить, что H. Liu и соавт. провели обследование 222 лиц китайского происхождения в возрасте 50–92 лет, в результате которого установили, что САVI был достоверно выше у лиц с АО, а также у лиц с низким

Таблица 3. Отношения шансов между параметром СПВкф и показателями липидного профиля, ИМТ, ОТ, ПД у пациентов с МС (n=42)

Показатель	ОШ (95% ДИ)	р
ОХС	2,89 (от 0,68 до 16,79)	0,307
ХС ЛНП	4,79 (от 0,77 до 55,2)	0,131
ХС ЛВП	0,45 (от 0,07 до 2,73)	0,615
ТГ	7,47 (от 0,80 до 4,15)	0,147
ИМТ	5,04 (от 0,34 до 31,45)	0,201
ОТ	4,33 (от 0,79 до 34,9)	0,141
ПД	6,73 (от 1,17 до 52,7)	0,029

уровнем ХС ЛВП [8]. Выявленные зависимости позволили авторам прийти к заключению, что АО и сниженный уровень ХС ЛВП являются основными факторами, влияющими на ЖАС у лиц китайского происхождения.

Нами установлено, что другой параметр ЖАС – СПВкф, статистически значимо коррелировал только с ПД. Данную корреляцию можно объяснить тем, что величина СПВкф напрямую зависит от уровня АД. Величина же САVI не зависит от уровня АД. Аналогичные результаты получены российскими исследователями, которые не обнаружили зависимости СПВкф ни с одним из показателей МС [31]. В то же время финскими исследователями установлено, что у взрослых лиц, имевших в детском возрасте МС, отмечалась более высокая СПВ, чем у лиц без МС [32].

Несмотря на то что оба параметра (САVI и СПВкф) отражают состояние ЖАС, являясь индикаторами ее ригидности, нами получены различные данные по взаимосвязи их с показателями липидного состава крови у лиц с МС. Подобное различие сложно объяснить. Вероятно, данное различие обусловлено тем, что САVI отражает структурно обусловленные изменения ЖАС в отличие от СПВ, которая отражает ЖАС на текущий момент и является динамической величиной, зависящей от АД, тонуса сосудистой стенки и наличия воспаления [4, 27].

Нами был проведен многомерный регрессионный анализ (логистической регрессии) изучаемых параметров для группы пациентов без МС. Результаты представлены в табл. 4 и 5.

Как видно из представленных данных, в группе без МС параметры, характеризующие ЖАС (САVI, СПВкф), статистически значимо не коррелировали ни с одним из показателей липидного состава крови и ИМТ. Выявлена лишь зависимость СПВкф от величины ПД ($p=0,018$). Отсутствие достоверных взаимосвязей в данной группе пациентов между изучаемыми параметрами, возможно, объясняется тем, что медианы величин как СПВкф (9,40 см/с), так и САVI (8,12) не выходили за пределы нормы. Число же лиц с их повышенными значениями составляло менее 50% (41,3 и 49,8% соответственно), т. е.

Таблица 4. Отношения шансов между параметром САVI и показателями липидного состава крови, ИМТ, ОТ, ПД у лиц без МС (n=58)

Показатель	ОШ (95% ДИ)	p
ОХС	1,15 (от 0,62 до 2,14)	0,891
ХС ЛНП	2,11 (от 0,788 до 5,65)	0,142
ХС ЛВП	1,23 (от 0,696 до 2,17)	0,753
ТГ	1,70 (от 0,56 до 1,89)	0,911
ИМТ	1,10 (от 0,26 до 4,55)	0,885
ОТ	0,70 (от 0,36 до 1,34)	0,761
ПД	2,40 (от 0,88 до 6,53)	0,068

у большинства в группе без МС величины параметров были в пределах нормы. В то же время в группе с МС число лиц с повышенными значениями СПВкф и САVI достигало более 50% (52,5 и 66,6% соответственно).

Выводы

1. В группе без метаболического синдрома ни один из параметров, характеризующих жесткость артериальной стенки (сердечно-лодыжечный сосудистый индекс и скорость распространения пульсовой волны на каротидно-фemorальном участке сосудистого русла), статистически значимо не коррелировал с показателями липидного состава крови.
2. В группе пациентов с метаболическим синдромом сердечно-лодыжечный сосудистый индекс статистически значимо коррелировал с показателями липидного состава крови – уровнями общего холестерина

Таблица 5. Отношения шансов между параметром СПВкф и показателями липидного состава крови, ИМТ, ОТ, ПД у лиц без МС (n=58)

Показатель	ОШ (95% ДИ)	p
ОХС	0,94 (от 0,49 до 1,80)	0,874
ХС ЛНП	1,06 (от 0,49 до 2,28)	0,875
ХС ЛВП	1,32 (от 0,73 до 2,36)	0,610
ТГ	0,64 (от 0,36 до 1,12)	0,250
ИМТ	1,05 (от 0,254 до 4,32)	0,942
ОТ	0,66 (от 0,35 до 1,28)	0,680
ПД	3,60 (от 1,01 до 12,97)	0,018

на, холестерина липопротеидов низкой плотности, а также с индексом массы тела и окружностью талии. В то же время статистически значимых корреляций скорости распространения пульсовой волны на каротидно-фemorальном участке сосудистого русла ни с одним из показателей липидного состава крови не получено.

Ограничения исследования

Небольшое число лиц, включенных в исследование (всего 100 человек), не позволило провести достоверную оценку взаимосвязей параметров жесткости артериальной стенки (сердечно-лодыжечный сосудистый индекс и скорость распространения пульсовой волны на каротидно-фemorальном отрезке сосудистого русла) с компонентами метаболического синдрома в зависимости от пола и возраста.

Information about the author:

Scientific and Research Institute of Cardiology and Internal Diseases, Almaty, Kazakhstan

Urazalina Saule Zh. – MD, PhD, professor.

E-mail: surazalina@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Laurent S., Cockcroft J., van Bortel L. et al. European network for non-invasive investigation of large arteries. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. Eur Heart J 2006;27:2588–605.
2. Van Popele N.E., Grobbee D.E., Bots M.L. et al. Association between arterial stiffness and atherosclerosis. The Rotterdam study. Stroke 2011;32:454–460.
3. Cameron J.D., Asmar R., Struijker-Boudier H. et al. Shirai K., Sirenko Y., Kotovskaya Y., Topouchian J. Current and future initiatives for vascular health management in clinical practice. Vasc Health Risk Manag 2013;9:255–264.
4. Vachopoulos C., Aznaouridis K., Stefanidis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness. A systematic review and meta-analysis. J Am Coll Cardiol 2010;55 (13):1318–1327.
5. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens 2013;31:1281–1357.
6. Alberti G.M., Eckel R., Scott M. et al. Harmonizing the Metabolic Syndrome A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. Circulation 2009;120:1640–1645.
7. Nakanishi N., Suzuki K., Tatara K. Clustered Features of the Metabolic Syndrome and the Risk for Increased Aortic Pulse Wave Velocity in Middle-aged Japanese Men. Angiology 2003;54 (5):551–559.
8. Liu H., Zhang X., Feng X. et al. Effects of metabolic syndrome on cardio-ankle vascular index in middle-aged and elderly Chinese. Metab Syndr Relat Disord 2011;9 (2):105–110.
9. Laucevicius A., Ryliskyt L., Balsyt J. et al. Association of cardio-ankle vascular index with cardiovascular risk factors and cardiovascular events in metabolic syndrome patients. Medicina 2015;51 (3):152–158.
10. Satoh N., Shimatsu A., Kato Y. et al. Evaluation of the cardio-ankle vascular index, a new indicator of arterial stiffness independent

- of blood pressure, in obesity and metabolic syndrome. *Hypertens Res* 2008;31:1921–30.
11. Gomez-Sanchez L., Garcia-Ortiz L., Patino-Alonso C. et al. Association of metabolic syndrome and its components with arterial stiffness in Caucasian subjects of the MARK study: a cross-sectional trial. *Cardiovasc Diabetol* 2016;15:148.
12. Chazova I.E., Boytsov C.A., Nebieridze D.V. et al. Diagnosis and treatment of hypertension. Russian Medical Society Recommendations for hypertension and the Russian Scientific Society of Cardiology (third revision). *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2008;6. Appendix 2: 1–32. Russian (Чазова И.Е., Бойцов С.А., Небиеридзе Д.В. и др. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов (третий пересмотр). Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2008; 6. Приложение 2: 1–32).
13. Townsend R.R., Wilkinson I.B., Schiffrin E.L. et al. American Heart Association Council on Hypertension. Recommendations for Improving and Standardizing Vascular Research on Arterial Stiffness. A Scientific Statement from the American Heart Association. *J Hypertension* 2015;66 (3): 698–722.
14. Shirai K., Hiruta N., Song M. et al. Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI) as a Novel Indicator of Arterial Stiffness: Theory, Evidence and Perspectives. *J Atheroscler Thromb* 2011;18 (11):924–938.
15. Kotani K., Remaley A.T. Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI) and its Potential Clinical Implications for Cardiovascular Disease. *Cardiol Pharmacol* 2013;2:108.
16. Shirai K., Utino J., Saiki A. et al. Evaluation of Blood Pressure Control using A New Arterial Stiffness parameter, Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI). *Curr Hypertens Rev* 2013;9 (1):66–67.
17. Takaki A., Ogawa H., Wakeyama T. et al. Cardio-ankle vascular index is superior to brachial-ankle pulse wave velocity as an index of arterial stiffness. *Hypertens Res* 2008;31 (7):1347–1355.
18. Kohgi S., Jungi U., Otsuka K., Takata M. A novel blood pressure-independent arterial wall stiffness parameter; cardio-ankle vascular index (CAVI). *J Atherosclerosis and Thrombosis* 2003;13:101–107.
19. Kubozono T., Miyata M., Ueyama K. et al. Clinical significance, reproducibility of new arterial distensibility index. *Circulation* 2007;71:89–94.
20. Nakamura K., Tomaru T., Yamamura Sh. et al. Cardio-ankle vascular index is a candidate predictor of coronary atherosclerosis. *Circulation* 2008;72:598–604.
21. Horinaka Sh., Yabe A., Yayi H. et al. Comparison of atherosclerotic indicators between cardio-ankle vascular index and brachial ankle pulse wave velocity. *Angiology* 2009;60:468–476.
22. Kadota K., Takamura N., Aoyagi K. et al. Availability of cardio-ankle vascular index as a screening tool for atherosclerosis. *Circulation* 2008;72:304–308.
23. Shirai K., Utino J., Otsuka K. et al. A novel blood pressure-independent arterial wall stiffness parameter: cardio-ankle vascular index (CAVI) *J Atheroscler Thromb* 2006;13:101–107.
24. Orlova Y.A. Arterial stiffness as a cardiovascular disorders predictor in patients with ischemic heart disease. *Terapevticheskii arkhiv* 2010;82(1):68–73. Russian (Орлова Я.А. Жесткость артерий как предиктор сердечно-сосудистых осложнений при ИБС. *Тер арх* 2010;82(1):68–73).
25. Milyagin V.A., Milyagina I.V., Abramenkova N.Y. et al. Non-invasive methods for investigating the main vessels. Smolensk. 2012. 224 p. Russian (Милягин В.А., Милягина И.В., Абраменкова Н.Ю. и др. Неинвазивные методы исследования магистральных сосудов. Смоленск 2012; 224 с).
26. Linchak R.M., Komkov D.S., Prischepa O.G., Shvabskaya O.B. Evaluation of arterial stiffness using cardio-ankle vascular index (CAVI) in a private office (departments) of medical prevention. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2014;13 (1):40–43. Russian (Линчак Р.М., Комков Д.С., Прищепа О.Г., Швабская О.Б. Оценка жесткости артерий с помощью сердечно-лодыжечного индекса (CAVI) в условиях кабинетов (отделений) медицинской профилактики. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2014;13 (1):40–43).
27. Rogoza A.N. Basic noninvasive methods quantifying vascular wall stiffness. *Doctor.ru* 2010;3 (54):23–29. Russian (Порожа А.Н. Неинвазивные методы определения эластических свойств сосудистой стенки. *Доктор.ру* 2010;3 (54):23–29).
28. Trifonova S.S., Gaisenak O.V., Sidorenko B.A. Application of methods of assessment of vascular stiffness in clinical practice: the possibility of cardio-ankle vascular index (CAVI). *Kardiologiya* 2015;4:55–61. Russian (Трифонов С.С., Гайсёнок О.В., Сидоренко Б.А. Применение методов оценки жесткости сосудистой стенки в клинической практике: возможности сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (CAVI). *Кардиология* 2015;4:55–61).
29. Vasyuk Yu.A., Ivanova S.V., Shkolnik E.L. et al. Consensus of Russian experts on the evaluation of arterial stiffness in clinical practice. Task Force Members. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2016; 15 (2):4–19. Russian (Васюк Ю.А., Иванова С.В., Школьник Е.Л. и др. Согласованное мнение российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2016; 15 (2): 4–19).
30. Grundy S.M., Becker D., Clark L. T. et al. Anonymous. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP): Expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III): final report. *Circulation* 2002;106:3143–3421.
31. Rotar O.P., Ivanenko V.V., Konradi A.O., Shlyakhto E.V. Vascular stiffness in healthy subjects with cardiovascular risk factors. *Arterial Hyperten* 2010;16 (2):145–149. Russian (Ротарь О.П., Иваненко В.В., Конради А.О., Шляхто Е.В. Жесткость сосудистой стенки среди лиц с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний. *Артериальная гипертензия* 2010;16 (2):145–149.)
32. Koivisto T., Hutri-Kahonen N., Juonala M. et al. Metabolic syndrome in childhood and increased arterial stiffness in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Ann Med* 2011;43:312–319.

Поступила 12.09.17 (Received 12.09.17)