

Зависимость эффективности фозиноприла от исходного состояния структуры общих сонных артерий, внутрисосудистого кровотока и центральной гемодинамики у больных артериальной гипертензией

Л.В.Мельникова, Л.Ф.Бартош, О.А.Гречишкина[✉]

ГБОУ ДПО Пензенский институт усовершенствования врачей Минздрава России. 440060, Россия, Пенза, ул. Стасова, д. 8а

Цель. Изучить изменения структурно-функциональных особенностей общих сонных артерий (ОСА) и параметров центральной гемодинамики под влиянием фозиноприла у больных гипертонической болезнью в зависимости от достижения целевых цифр артериального давления (АД).

Материал и методы. В исследование включены 116 больных эссенциальной артериальной гипертензией (АГ). Всем пациентам проводилось общее клиническое исследование; ультразвуковое сканирование ОСА с оценкой структуры и внутрисосудистого кровотока, эхокардиография с определением параметров центральной и внутрисосудистой гемодинамики; суточное мониторирование АД (СМАД) до включения в исследование и через 24 нед на фоне антигипертензивной терапии ингибитором ангиотензинпревращающего фермента фозиноприлом. Выделены две группы пациентов: первую группу составили 74 человека с достижением целевых показателей артериального давления (АД), вторую – 42 человека, у которых не было достигнуто целевых цифр АД.

Результаты. В первой группе отмечалось статистически значимое уменьшение удельного периферического сопротивления, увеличение систолического индекса, коэффициента растяжимости ОСА, пиковой скорости кровотока. Во второй группе удельное периферическое сопротивление значимо выросло, толщина комплекса интима–медиа увеличилась, уменьшилась пиковая скорость кровотока.

Заключение. Эффективность фозиноприла зависит от исходного состояния общего периферического сопротивления, минутного объема сердца, структурно-функциональных особенностей артерий эластического типа.

Ключевые слова: центральная и внутрисосудистая гемодинамика, артериальная гипертензия, эффективность и неэффективность монотерапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента.

[✉]olgrec@mail.ru.

Для цитирования: Мельникова Л.В., Бартош Л.Ф., Гречишкина О.А. Зависимость эффективности фозиноприла от исходного состояния структуры общих сонных артерий, внутрисосудистого кровотока и центральной гемодинамики у больных артериальной гипертензией. Системные гипертензии. 2015; 12 (3): 30–33.

Dependence of the efficiency of the initial state of fosinopril structure common carotid arteries, intravascular blood flow and central hemodynamics at patients with arterial hypertension

L.V.Melnikova, L.F.Bartosh, O.A.Grechishkina[✉]

Penza Institute of Postgraduate Medical of the Ministry of Health of the Russian Federation. 440060, Russian Federation, Penza, ul. Stasova, d. 8a

Aim. To study changes in structural and functional features of the common carotid arteries and central hemodynamic parameters under the influence of fosinopril at hypertensive patients depending on achieving target blood pressure.

Material and methods. The study included 116 patients with essential hypertension. All patients underwent a general clinical study, an ultrasound scan of the common carotid arteries (CCA) with the assessment of the structure and intravascular blood flow, and echocardiography with the definition of the parameters of central hemodynamic and intravascular, ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) before the study and after 24 weeks of antihypertensive therapy angiotensin –converting enzyme fosinopril. Two groups of patients: the first group consisted of 74 people with the achievement of the targets of blood pressure (BP), the second 42 people who have not been achieved target BP levels.

Results. In the first group there was a statistically significant decrease in the proportion of peripheral resistance, increased systolic index, distensibility coefficient of the common carotid arteries peak flow velocity. In the second group specific peripheral resistance was significantly increased, the thickness of the intima–media increased, decreased peak flow velocity.

Conclusion. Effectiveness depends on fosinopril initial state total peripheral resistance, cardiac output, structural and functional features elastic arteries.

Key words: central and intravascular hemodynamic, arterial hypertension, and the effectiveness of monotherapy with ACE inhibitors.

[✉]olgrec@mail.ru.

For citation: Melnikova L.V., Bartosh L.F., Grechishkina O.A. Dependence of the efficiency of the initial state of fosinopril structure common carotid arteries, intravascular blood flow and central hemodynamics at patients with arterial hypertension. Systemic Hypertension. 2015; 12 (3): 30–33.

Введение

Профилактика и лечение эссенциальной гипертензии ввиду высокой медико-социальной значимости этого заболевания являются приоритетной задачей современной кардиологии [1]. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) – один из пяти основных классов антигипертензивных препаратов, рекомендуемых к лечению при гипертонической болезни [2]. В клинической практике выбор данного класса осуществляется с учетом противопоказаний, наличия сопутствующих заболеваний, факторов риска и поражения органов-мишеней [3]. Современные исследования показывают, что подход к терапии, основанный на приоритетности «снижения артериального давления (АД) перед выбором

средства для достижения целевого значения» и подбор препарата методом проб и ошибок не оправданы [4]. Исследование центральной и внутрисосудистой гемодинамики у конкретного пациента имеет существенное значение для определения эффективного препарата, поскольку гипотензивные средства снижают АД преимущественно путем уменьшения периферического сосудистого сопротивления, обусловленного структурно-функциональными свойствами артериальной системы, или снижения сердечного выброса. Вместе с тем особенности воздействия ИАПФ на сосудистую стенку и внутрисосудистый кровоток в зависимости от исходного состояния центральной гемодинамики в настоящее время неизвестны.

Материал и методы исследования

В исследование включены 116 больных эссенциальной АГ (56 мужчин, 60 женщин), средний возраст 46,4±8,4 года (от 35 до 58 лет), средняя продолжительность АГ составила 7,5±2,1 года (от 4 до 11 лет), среднее систолическое АД – САД 145,8±12,9 мм рт. ст. (от 135 до 175 мм рт. ст.), среднее диастолическое АД – ДАД 84,1±9,9 мм рт. ст. (от 90 до 115 мм рт. ст.). Критериями исключения являлись неудовлетворительная ультразвуковая визуализация, патологическая извитость и стеноз общих сонных артерий (ОСА), наличие ассоциированных клинических состояний, беременность, вазоренальная гипертензия, гипертензия «белого халата». Проводилось ультразвуковое исследование ОСА, эхокардиография с помощью ультразвуковой системы Vivid 7 Dimension (GE, США) до включения в исследование и через 24 нед на фоне антигипертензивной терапии. Измерялись диаметр ОСА в систолу и диастолу, толщина комплекса интима–медиа (ТИМ) на расстоянии 1 см проксимальнее бифуркации по задней стенке, определялись пиковые скорости кровотока в систолу и диастолу (V_{ps} , V_d); усредненная по времени максимальная и средняя скорости кровотока (TAMX, TAMN), индекс периферического сопротивления и индекс резистентности (PI, RI). Для оценки эластичности ОСА рассчитывались коэффициент релаксационности (DC) и индекс жесткости (β) по формулам:

$$DC = 2 \times \Delta D / \Delta P / D [10^{-3} / \text{кПа}], \\ \beta = \log(\text{САД} / \text{ДАД}) / (\Delta D / D),$$

где D – диастолический диаметр артерии, ΔD – изменение диаметра артерии в течение сердечного цикла, ΔP – пульсовое АД [5, 6].

Исследование центральной и внутрисердечной гемодинамики проводилось при помощи эхокардиографии в М- и В-режимах с использованием стандартных эхокардиографических позиций согласно рекомендациям Американского эхокардиографического общества [7]. Для определения состояния центральной гемодинамики рассчитывались:

• минутный объем крови (МОК):

$$\text{МОК} = \text{УО} \times \text{ЧСС},$$

где УО – ударный объем, ЧСС – частота сердечных сокращений;

• общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) по формуле Франка;

• удельное периферическое сопротивление (УПС):

$$\text{УПС} = \text{ОПСС} / \text{ППТ},$$

где ППТ – площадь поверхности тела по D.Dubois;

• сердечный индекс (СИ):

$$\text{СИ} = \text{МОК} / \text{ППТ}.$$

Суточное мониторирование АД (СМАД) осуществлялось аппаратом ВРLab МнСДП-2 (Петр Телегин, Нижний Новгород) по общепринятой методике [8] в режиме: в дневное время – каждые 15 мин, ночью – каждые 30 мин. Оценивались показатели среднесуточного, среднедневного, средненочного САД и ДАД.

При лечении использовался ИАПФ фозиноприл (Фозикард, «Актавис», Исландия). Препарат назначался в дозировке от 10 мг/сут. Дизайн исследования заключался в следующей последовательности событий. Еженедельно в течение 1-го месяца производился контроль путем измерения офисного АД и оценки объективного и субъективного статуса пациента. При неэффективности дозы она увеличивалась по 5 мг/сут до достижения максимального значения 40 мг/сут при хорошей переносимости. Если в результате подбора дозы фозиноприла целевые показатели АД не были достигнуты, но дальнейшее снижение АД сопровождалось негативными субъективными ощущениями больного (головокружение, слабость), назначалась предшествующая дозировка препарата. В случае необходимости присоеди-

Таблица 1. Исходные клиничко-демографические показатели пациентов с АГ (M±SD)

Показатель	Группа с достигнутыми целевыми показателями АД	Группа с недостигнутыми целевыми показателями АД
Число пациентов, n	74	42
мужчины, n/%	35/47	19/45
женщины, n/%	39/53	23/55
Возраст, лет (M±SD)	50,2±8,4	51,3±8,2
<i>Антропометрические показатели</i>		
Масса тела, кг (M±SD)	82,2±21,8	83,8±18,3
Рост, см (M±SD)	169±11	167±12
Объем талии, см (M±SD)	87,4±17,9	98,7±10,5
Индекс массы тела, кг/м ² (M±SD)	28,2±5,5	29,9±5,1
<i>Офисное АД</i>		
САД, мм рт. ст.	160,4±19,3	162,6±16,1
ДАД, мм рт. ст.	103,7±7,2	105,8±4,3
<i>Характеристика АД по СМАД</i>		
Среднее САД, мм рт. ст.	151,4±13,2	156,7±16,2
Среднее ДАД, мм рт. ст.	87,3±14,7	90,8±5,3
Среднее дневное САД, мм рт. ст.	144,7±12,6	148,5±9,3
Среднее дневное ДАД, мм рт. ст.	92,4±6,3	95,6±12,4
Среднее ночное САД, мм рт. ст.	130,5±17,2	132,3±14,6
Среднее ночное ДАД, мм рт. ст.	77,4±14,3	82,1±13,6

Примечание. При сравнении двух групп различия недостоверны, $p \geq 0,05$.

Таблица 2. Динамика параметров центральной гемодинамики за 24 нед при лечении фозиноприлом (M±SD)

Параметр	Группа с достигнутыми целевыми показателями АД (n=74)			Группа с недостигнутыми целевыми показателями АД (n=42)		
	до лечения	после лечения	p	до лечения	после лечения	p
УПС, дин/см/с ⁵ /м ²	1106,6±100,7	811,7±120,4	0,0001	832,1±152,8*	807,2±104,3	0,3500
СИ, л/мин/м ²	2,3±0,6	2,8±0,8	0,0001	2,5±0,6	2,3±0,4	0,0759
ЧСС, уд/мин	71,5±14,0	76,0±13,2	0,0461	68,8±13,8	69,2±13,0	0,8916
УО левого желудочка, мл	63,2±10,7	72,9±18,4	0,0001	78,8±14,5*	72,0±11,5	0,0001
ФВ ЛЖ, %	60,0±5,8	62,8±4,9	0,0095	62,0±6,6	65,8±2,8	0,0006
САД, мм рт. ст.	160,4±19,3	126,5±8,0	0,0001	162,6±16,1	147,2±10,8	0,0001
ДАД, мм рт. ст.	103,4±6,5	75,2±8,1	0,0001	105,4±4,2	95,4±11,1	0,0001
МОС, мл	4,6±1,4	5,6±1,7	0,0001	5,4±1,2*	4,9±0,9	0,0337
ОПСС, дин/см/с ⁵	2090,3±247,3	1584,8±298,1	0,0001	1767,3±122,5*	1707,1±111,3	0,0208

Примечание. ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; *p<0,05 при сравнении с показателями 1-й группы до лечения.

Таблица 3. Изменения внутрисосудистой гемодинамики и структурно-функциональных особенностей ОСА за 24 нед при лечении фозиноприлом (M±SD)

Параметр	Группа с достигнутыми целевыми показателями АД (n=74)			Группа с недостигнутыми целевыми показателями АД (n=42)		
	до лечения	после лечения	p	до лечения	после лечения	p
ТИМ, см	0,073±0,028	0,067±0,013	0,0967	0,068±0,015	0,074±0,008	0,0248
Диаметр ОСА	0,61±0,05	0,61±0,04	1,0000	0,62±0,06	0,61±0,08	0,5187
DC, кПа/10 ³	33,5±11,7	48,4±29,0	0,0001	40,7±18,4*	29,6±8,7	0,0007
β, у.е.	5,4±2,1	5,3±1,2	0,7226	4,6±1,1*	6,1±1,4	0,0001
Vps, см/с	94,2±32,3	109,2±27,6	0,0028	107,2±21,8*	87,2±12,8	0,0001
Vd, см/с	27,3±8,2	28,1±4,0	0,4519	28,4±7,7	23,9±4,1	0,0013
TAMX, см/с	47,6±17,2	48,8±7,8	0,5855	50,3±10,7	42,7±7,5	0,0003
TAMN, см/с	28,3±9,1	29,5±4,6	0,3130	30,4±6,4	26,0±6,1	0,0018
RI	0,71±0,03	0,73±0,06	0,0113	0,73±0,06*	0,72±0,04	0,3714
PI	1,4±0,1	1,7±0,6	0,0001	1,6±0,4*	1,6±0,5	1,0000

Примечание. PI – пульсаторный индекс, RI – индекс резистентности; *p<0,05 при сравнении с показателями 1-й группы до лечения.

нения дополнительных групп гипотензивных препаратов пациент исключался из исследования.

Эффективность антигипертензивной терапии оценивалась при помощи офисного измерения АД и СМАД; критерием эффективности лечения считалось достижение целевых показателей АД: офисного АД (<140/90 мм рт. ст.); среднесуточного АД (<125/80 мм рт. ст.), среднедневного АД (<135/85 мм рт. ст.), средненочного АД (<120/70 мм рт. ст.) по данным СМАД [9, 10].

СМАД проводилось до начала наблюдения и через 24 нед на фоне антигипертензивной терапии. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ГБОУ ДПО ПИУВ Минздрава России. Все пациенты знакомы с протоколом и условиями проведения эксперимента, о чем подписывали информированное согласие.

Были выделены 2 группы пациентов: 1-ю группу составили 74 человека с эффективной терапией фозиноприлом (средняя доза препарата 17,1±6,9 мг/сут), 2-ю – 42 человека (средняя доза 25,2±6,4 мг/сут), у которых не было достигнуто целевых показателей АД. По исходным клинико-демографическим характеристикам группы между собой не различались (табл. 1).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ Statistica 6.0. Характер распределения признака оценивали по критерию Шапиро–Уилка. Во всех случаях выявлено нормальное распределение. Вычисляли среднее арифметическое (M), стандартное отклонение (SD). Сравнение количественных переменных в группах производилось с помощью дисперсионного ана-

лиза, для двух независимых выборок использовался непарный t-критерий, для двух зависимых выборок – парный t-критерий. Различия средних величин считались достоверными при уровне значимости p<0,05.

Результаты исследования

По данным индивидуального анализа доза фозиноприла 10 мг/сут оказалась эффективной в 14 случаях, 15 мг/сут – у 22 пациентов, 20 мг/сут – у 32 больных, 6 пациентам потребовалось увеличение дозы до 25 мг/сут. Среди пациентов с недостигнутым уровнем целевого АД в 23 случаях применялась доза фозиноприла 20 мг/сут, в 15 случаях – 30 мг/сут, 2 больных принимали по 35 мг/сут и 2 – по 40 мг/сут.

Сравнительный анализ исходных параметров центральной гемодинамики показал различия между группами с достигнутым и недостигнутым целевым уровнем АД. Так, 1-я группа характеризовалась более высоким уровнем периферического сосудистого сопротивления (УПС 1106,6±100,7 дин/см/с⁵/м², ОПСС 2090,3±247,3 дин/см/с⁵) и меньшим сердечным выбросом (УО 63,2±10,7 мл, минутный объем сердца – МОС 4,6±1,4 мл) по сравнению со 2-й [УПС 832,1±152,8 дин/см/с⁵/м² (p<0,0001), ОПСС 1767,3±122,5 дин/см/с⁵ (p<0,0001), УО 78,8±14,5 мл (p<0,0001), МОС 5,4±1,2 мл (p=0,024)].

В результате лечения (табл. 2) в 1-й группе АД снизилось до целевых значений: САД – с 160,4±19,3 до 126,5±8,0 мм рт. ст., ДАД – с 103,4±6,5 до 75,2±8,1 мм рт. ст. (p<0,0001); при этом УПС статистически значимо умень-

шилось с $1106,6 \pm 100,7$ до $811,7 \pm 120,4$ дин/см/с⁻⁵ ($p < 0,0001$), а систолический индекс (СИ) возрос с $2,3 \pm 0,6$ до $2,8 \pm 0,8$ л/мин/м² ($p < 0,0001$). Во 2-й группе на фоне лечения не были достигнуты целевые уровни АД, хотя САД значительно снизилось: с $162,6 \pm 16,1$ до $147,2 \pm 10,8$ мм рт. ст., а ДАД – с $105,4 \pm 4,2$ до $95,4 \pm 11,1$ мм рт. ст. ($p < 0,0001$). При этом УПС и СИ существенно не менялись.

При анализе структурно-функциональных особенностей ОСА (табл. 3) не отмечалось существенного изменения ТИМ в 1-й группе, а во 2-й данный показатель увеличился с $0,068 \pm 0,015$ до $0,074 \pm 0,008$ мм ($p = 0,0248$).

В группе эффективного лечения DC ОСА возрос с $33,5 \pm 11,7$ до $48,4 \pm 29,0$ кПа/10³ ($p < 0,0001$), увеличилась пиковая систолическая скорость кровотока с $94,2 \pm 32,3$ до $109,2 \pm 27,6$ см/с ($p = 0,0028$), RI и PI повысились с $0,71 \pm 0,03$ до $0,73 \pm 0,06$ ($p = 0,0113$) и с $1,4 \pm 0,1$ до $1,7 \pm 0,6$ ($p = 0,0001$) соответственно.

Во 2-й группе DC достоверно уменьшился с $40,7 \pm 18,4$ до $29,6 \pm 8,7$ кПа/10³ ($p = 0,0007$), β увеличился с $4,6 \pm 1,1$ до $6,1 \pm 1,4$ у.е. ($p < 0,0001$), уменьшились скоростные характеристики кровотока: пиковая систолическая скорость – с $107,2 \pm 21,8$ до $87,2 \pm 12,8$ см/с ($p < 0,0001$), конечная диастолическая – с $28,4 \pm 7,7$ до $23,9 \pm 4,1$ см/с ($p = 0,0013$), TAMX – с $50,3 \pm 10,7$ до $42,7 \pm 7,5$ см/с ($p = 0,0003$), TAMN – с $30,4 \pm 6,4$ до $26,0 \pm 6,1$ см/с ($p = 0,0018$).

Обсуждение

В результате проведенного исследования наблюдалось статистически значимое снижение ОПСС и УПС у пациентов 1-й группы. Это согласуется с механизмом действия препарата и наблюдениями других авторов [9, 10]. У больных с недостигнутыми целевыми показателями АД изначально наблюдали более низкое периферическое сосудистое сопротивление и высокий сердечный выброс по сравнению с 1-й группой. Это свидетельствует о преобладании гипердинамического типа центральной гемодинамики среди данного контингента больных. На фоне проведенного лечения в 1-й группе происходили ожидаемые

изменения: в результате снижения периферической системной резистентности (постнагрузки) [11] повышался сердечный выброс. Во 2-й группе, напротив, УО и МОК уменьшались, что можно объяснить венодилатацией и, таким образом, снижением преднагрузки [12].

Изменения показателей центральной гемодинамики сопровождалась вариабельностью внутрисосудистого кровотока и структурно-функциональных свойств ОСА. В 1-й группе через 24 нед лечения фозиноприлом наблюдалось снижение жесткости сосудистой стенки и увеличение скоростных характеристик кровотока в ОСА. Положительное действие ИАПФ на эластические свойства сосудов в настоящее время доказано в ряде исследований [13, 14]. Во 2-й группе после проведенной терапии произошло снижение эластических свойств сосудистой стенки, а скоростные параметры уменьшились. Известно, что уменьшение сердечного выброса и снижение кровотока в каротидном синусе воспринимается механорецепторами аорты и ОСА, рефлекторно повышая тонус симпатической иннервации и увеличивая выделение адреналина из мозгового слоя надпочечников [15]. Именно этим, на наш взгляд, и объяснялась недостаточная эффективность проводимой монотерапии. Сохраняющийся повышенный уровень АД способствовал ухудшению структурно-гемодинамических особенностей крупных сосудов: за 24 нед произошло снижение эластических свойств сосудистой стенки и достоверно увеличилась ТИМ по сравнению с исходными величинами, хотя и оставалась в пределах нормативных значений (менее 0,9 мм согласно Национальным рекомендациям по лечению артериальной гипертензии, 2010).

Заключение

Эффективность фозиноприла зависит от исходного состояния общего периферического сопротивления, МОК, структурно-функциональных особенностей артерий эластического типа.

Конфликт интересов не заявляется.

Литература/References

1. Мартынов А.И. Гипертоническая болезнь (особенности лечения в зависимости от клинических проявлений; роль ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента). Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2009; 2: 4–7. / Martynov A.I. Gipertonicheskaia bolezn' (osobennosti lecheniia v zavisimosti ot klinicheskikh proiavlenii; rol' ingibitorov angiotenzinprevrashchayushchego fermenta). Kardiologiya i serdechno-sosudistai khirurgiya. 2009; 2: 4–7. [in Russian]
2. Клинические рекомендации МЗ РФ. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. М., 2013. / Klinicheskie rekomendatsii MZ RF. Diagnostika i lechenie arterial'noi gipertenzii. M., 2013. [in Russian]
3. Клиническая фармакология по Гудману и Гилману. Т. 2. Пер. с англ. М.: Практика, 2006. / Clinical Pharmacology of Goodman and Gilman. Book two. Translation from English. M.: Practice, 2006. [in Russian]
4. Гогин Е.Е. Задачи оптимизации базисной (патогенетической) и симптоматической терапии артериальной гипертензии. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2009; 3: 4–10. / Gogin E.E. Problems of optimization of basic (pathogenetic) and symptomatic therapy of arterial hypertension. Kardiologiya i serdechno-sosudistaja hirurgija. 2009; 3: 4–10. [in Russian]
5. Reneman RS, van Merode T, Hick P et al. Cardiovascular applications of multi-gate pulsed Doppler systems. Ultrasound Med Biol 1986; 12: 465–71.
6. Kawasaki T, Sasayama S, Yagi S et al. Noninvasive measurement of the age related changes in stiffness of major branches of the human arteries. Cardiovascular Res 1987; 21: 678–87.
7. Lang RM, Bierig M, Devereux RB et al. Recommendations for chamber quantification. Eur J Echocardiogr 2006; 7 (2): 79–108.
8. Бартош Л.Ф., Дорогова И.В. Артериальные гипертензии у беременных. М.–Н.Новгород: Деком, 2007. / Bartosh L.F., Dorogova I.V. Arterial hypertension at pregnant women. Moskva–N.Novgorod: Dekom, 2007. [in Russian]
9. Барсуков А.В., Шустов С.Б. Артериальная гипертензия. Клиническое профилирование и выбор терапии. СПб: ЭЛБИ-СПб, 2004. / Barsukov A.V., Shustov S.B. Arterial hypertension. Clinical profile and selection of therapy. Sankt-Peterburg: LB-Spb, 2004. [in Russian]
10. Ослопов В.Н., Ослопова Ю.В., Макаров М.А. Ингибитор ангиотензин-превращающего фермента последнего поколения фозиноприл при лечении артериальной гипертензии и комплексной органопroteкции. Практическая медицина. 2013; 3: 139. / Osloпов V.N., Osloпова Yu.V., Makarov M.A. Inhibitor angiotensin-converting enzyme inhibitor fosinopril in treatment of the latest generation of hypertension and integrated organoprotection. Prakticheskaya meditsina. 2013; 3: 139. [in Russian]
11. Руководство по кардиологии: Учебное пособие в 3 т. Под ред. Г.И.Сторожакова, А.А.Горбаченкова. Т. 2. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. / Guide to cardiology: The manual in 3 t. Pod red. G.I.Storozhakova, A.A.Gorbachenkova. T. 2. M.: GEOTAR-Media, 2008. [in Russian]
12. Demers C, Mody A, Teo KK et al. ACE Inhibitors in Heart Failure: What More Do We Need to Know? Am J Cardiovasc Drugs 2005; 5 (6): 351–9.
13. Asmar R, Topouchian J, Pannier B et al. Pulse wave velocity as endpoint in large-scale intervention trial. Comprior study. Hypertension 2001; 19 (4): 813–8.
14. Мельникова Л.В., Бартош Л.Ф. Влияние ингибитора ангиотензин-превращающего фермента фозиноприла на внутрисосудистый кровоток у больных артериальной гипертензией. Артериальная гипертензия. 2011; 3 (17): 236–9. / Melnikova L.V., Bartosh L.F. Influence of inhibitor of angiotensin-prevrashchayushchy enzyme fosinopril on an intravascular blood-groove at patients with arterial hypertension. Arterial'naja gipertenzija. 2011; 3 (17): 236–9. [in Russian]
15. Штрыголь С.Ю. Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента в лечении сердечной недостаточности. Провизор. 2005; 17: 37–41. / Shtrygol S.Yu. Angiotensin converting enzyme Inhibitors in the treatment of heart failure. Pharmacist. 2005; 17: 37–4. [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Мельникова Людмила Владимировна – д-р мед. наук, зав. каф. ультразвуковой диагностики ГБОУ ДПО ПИУВ

Бартош Леонид Федорович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. терапии, общей врачебной практики, эндокринологии, гастроэнтерологии ГБОУ ДПО ПИУВ

Гречишкина Ольга Александровна – аспирант каф. терапии, общей врачебной практики, эндокринологии, гастроэнтерологии ГБОУ ДПО ПИУВ. E-mail: olgres@mail.ru