

В.А. Визир, А.В. Полякова

## Ремоделирование сосудов у больных артериальной гипертензией, ассоциированной с окклюзионно-стенотическими поражениями брахиоцефальных артерий на фоне комбинированной терапии аторвастатином и кандесартаном

Запорожский государственный медицинский университет

**Ключевые слова:** скорость распространения пульсовой волны, толщина интимо-медиадного комплекса, артериальная жесткость, артериальная гипертензия.

Обследовано 95 больных гипертонической болезнью II стадии (ГБ II), которые были распределены на 2 группы соответственно толщине интимо-медиадного комплекса (ТИМК)  $\geq 1,3$  мм. Методом доплерографии проводили измерение ТИМК общей сонной артерии, рассчитывали: скорость распространения пульсовой волны по аорте (СРПВао), плечевой артерии (СРПВп), бедренной артерии (СРПВб), коэффициенты жесткости аорты (Као), бедренной артерии (Кб), плечевой артерии (Кп). Полученные данные свидетельствуют, что развитие патологического ремоделирования артериальных сосудов происходит во всех группах больных ГБ II и прогрессирует при повышении степени АГ, с более выраженными нарушениями у пациентов с окклюзионно-стенотическими поражениями брахиоцефальных артерий. Комбинированная терапия аторвастатином и кандесартаном показала позитивное влияние на структурные свойства артериальных сосудов и может быть рекомендована как терапия первой линии.

### Ремоделювання судин у хворих артеріальною гіпертензією, асоційованою з оклюзійно-стенотичним ураженням брахіоцефальних артерій на фоні комбінованої терапії аторвастатином та кандесартаном

В. А. Візір, Г. В. Полякова

Досліджено 95 хворих на гіпертонічну хворобу II стадії (ГХ II), які були розподілені на 2 групи відповідно до визначення товщини інтимо-медіального комплексу (ТИМК)  $\geq 1,3$  мм. Методом доплерографії проводили вимірювання товщини інтимо-медіального комплексу (ТИМК) загальної сонної артерії, розраховували швидкість розповсюдження пульсової хвилі по аорті (ШРПХао), плечовій артерії (ШРПХп), стегновій артерії (ШРПХс), коефіцієнти жорсткості аорти (Као), стегнової артерії (Кс) та плечової артерії (Кп). Отримані дані свідчать, що розвиток патологічного ремоделювання артеріальних судин відбувається в усіх групах хворих ГХ II та прогресує при зростанні ступеня АГ, з більш вираженими порушеннями у пацієнтів з оклюзійно-стенотичними ураженнями брахіоцефальних артерій. Комбінована терапія аторвастатином та кандесартаном продемонструвала позитивний вплив на структурні властивості артеріальних судин та може бути рекомендована як терапія першої лінії.

**Ключові слова:** швидкість розповсюдження пульсової хвилі, товщина інтимо-медіального комплексу, артеріальна жорсткість, артеріальна гіпертензія.

Патологія. – 2009. – Т.6, №2. – С. 36-41

### Remodeling of arterial vessels in patients with essential hypertension, associated with the occlusiv-stenotic lesion of brachiocephalic arteries adainst the background combined therapy with atorvastatin and candesartan

Vizir, Poliakova G.V.

We examined 95 patients with arterial hypertension of II degree. The patients were divided into 2 groups accoding to the grade of intima-media thickness  $\geq 1,3$  mm. We measured arterial thickness of carotid artery, puls wave velocity on aortae, brachial, femoral arteries and arterial stiffness by Doppler. We revealed that pathologic remodeling of arterial vessels has been observed in all groups of patients with essential hypertension and has been increased according to the degree of arterial hypertension and more expressed in patient with the occlusive-stenotic lesion of brachiocephalic arteries. The combined therapy with atorvastatin and candesartan influence positive on structural properties of arterial vessels and can be recommended as therapy of the first line.

**Key words:** pulse wave velocity, intima-media thickness, arterial stiffness, arterial hypertension.

Pathologia. 2009; 6(2): 36-41

Артериальная гипертензия (АГ) остается одним из основных факторов риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний и занимает ведущее место среди причин смерти в большинстве развитых стран [1]. Следует отметить, что до настоящего времени недостаточно внимания уделялось изучению артериального сосуда как органа, способного к структурной и функциональной перестройке в ответ на изменение кровотока и/или артериального давления (АД). В настоящее время активно изучаются механические и структурные свойства артериальных сосудов, что позволяет выявить степень поражения сосудистой стенки как органа-мишени при гипертонической болезни. Важную роль в

патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы играет повышение жесткости и снижение эластичности крупных артерий. В настоящее время артериальная жесткость рассматривается как независимый фактор развития сердечно-сосудистых осложнений [2, 3, 4]. На протяжении последних лет скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) рассматривается как независимый фактор риска развития сердечно-сосудистых осложнений [5,6]. В настоящее время утолщение интимо-медиадного комплекса (ТИМК) каротид рассматривается как морфологический маркер атеросклероза и сопровождается формированием дисфункции эндотелия [7]. Особый интерес представляет возмож-

ность коррекции сосудистой жесткости и улучшение функции эндотелия при комбинированной терапии статинами и сартанами, поскольку в некоторых работах описан их позитивный плеотропный синергичный эффект провоспалительную активацию, что может оказывать дополнительное позитивное влияние на эволюцию АГ и прогноз [8]. Это открывает новые возможности и перспективы в изучении влияния данной комбинационной терапии у больных АГ на упругоэластические свойства артериальных сосудов, что является до сих пор малоизученным и дискуссионным вопросом

**Цель работы.** Изучить структурные свойства артериальных сосудов эластического и мышечного типа у больных АГ, ассоциированной с окклюзионно-стенотическим поражением брахиоцефальных артерий на фоне комбинированной терапии аторвастатином и кандесартаном.

**Материалы и методы**

Под нашим наблюдением находилось 95 больных гипертонической болезнью II стадии (ГБ) со степенью АГ 1-3. По данным проводимой ультразвуковой доплерографии брахиоцефальных артерий только у 35 больных было выявлено утолщение ТИМК  $\geq 1,3$  мм, данные больные вошли в 1 группу, средний возраст которых составил  $51,78 \pm 4,17$  года. Из остальных 60 обследованных больных ГБ, вошли в исследование и находились на медикаментозной терапии 36 пациентов со средним возрастом  $52,83 \pm 4,24$  года, которые составили 2 группу. Критериями включения пациентов в 1 и 2 группы были: документированная ГБ II стадии, отсутствие клинически значимой сопутствующей патологии, согласие пациента на участие в исследовании. К критериям исключения относились: вторичная АГ, наличие ишемической болезни сердца, отказ от участия в исследовании. Группу кон-

троля составили 34 практически здоровых лиц, средний возраст  $51,23 \pm 2,18$  года.

Всем пациентам была назначена комбинированная терапия кандесартаном (кандесар, „Ranbaxy”, Индия) в дозе 4 мг и аторвастатином (сторвас, „Ranbaxy”, Индия) 10 мг, длительностью до трех месяцев. Пациентам, не достигшим целевых уровней АД, через 2 недели проводилась титрация дозы кандесартана от 8 до 16 мг в сутки с / или без комбинации с гидрохлортиазидом в дозе 12,5 мг в сутки. Состояние мозгового кровотока оценивали с помощью дуплексной цветной доплерографии на аппарате SONOLINE VERSA PLUS (SIEMENS, Германия). Эхолокация брахиоцефальных артерий производилась линейным датчиком высокого разрешения с частотой 4-11 МГц. Проводилась визуализация с обеих сторон общих (ОСА), внутренних (ВСА), наружных сонных артерий на всем протяжении в экстракраниальном отделе, позвоночных артерий (ПА) в цервикальном сегменте, в соответствии с общепринятыми рекомендациями. Всем пациентам измеряли ТИМК. Проводили регистрацию доплерограмм на сонной, плечевой, бедренной артериях, с одновременной записью ЭКГ и последующим расчетом таких показателей как: скорости распространения пульсовой волны по аорте (СРПВа), плечевой (СРПВп), бедренной (СРПВб) артериям, коэффициентов жесткости аорты (Као), плечевой (Кп), бедренной артерии (Кб).

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы «STATISTICA® 6.0 for Windows» (StatSoft Inc.). Данные представлены в виде: среднее значение  $\pm$  его среднее квадратическое отклонение, нормальность распределения количественных значений исследования оценивалась при помощи критериев Колмогорова-Смирнова, Shapiro-Willks.

Таблица 1

**Структурные свойства артерий эластического и мышечного типа у больных артериальной гипертензией, ассоциированной с окклюзионно-стенотическими поражениями брахиоцефальных артерий в зависимости от степени тяжести артериальной гипертензии**

Показатели	Здоровые лица (n=34)	Тяжесть АГ			
		В целом по группе (n=35)	1 степень АГ(n=10)	2 степень АГ(n=10)	3 степень АГ(n=15)
	1	2	3	4	5
ТИМС, мм	0,64 $\pm$ 0,09	1,41 $\pm$ 0,043 P <sub>1-2</sub> <0,05	1,33 $\pm$ 0,021 P <sub>1-3</sub> <0,05	1,37 $\pm$ 0,024 P <sub>1-4</sub> <0,05 P <sub>3-4</sub> <0,05	1,38 $\pm$ 0,025 P <sub>1-5</sub> <0,05 P <sub>3-5</sub> <0,05
СРПВа	6,93 $\pm$ 0,15	10,05 $\pm$ 0,27 P <sub>1-2</sub> <0,05	8,24 $\pm$ 0,22 P <sub>1-3</sub> <0,05	9,74 $\pm$ 0,18 P <sub>1-4</sub> <0,05 P <sub>3-4</sub> <0,05	11,48 $\pm$ 0,22 P <sub>1-5</sub> <0,05 P <sub>3-5</sub> <0,05 P <sub>4-5</sub> <0,05 P <sub>1,3,4-5</sub> <0,05
СРПВп	9,69 $\pm$ 0,24	11,37 $\pm$ 0,23 P <sub>1-2</sub> <0,05	9,53 $\pm$ 0,25 P <sub>1-3</sub> <0,05	11,31 $\pm$ 0,21 P <sub>1-4</sub> <0,05 P <sub>3-4</sub> <0,05	12,05 $\pm$ 0,24 P <sub>1-5</sub> <0,05 P <sub>3-5</sub> <0,05

СРПВб	9,80±0,26	11,5±0,24 P <sub>1-2</sub> <0,05	9,65±0,23	11,36±0,18 P <sub>1-4</sub> <0,05 P <sub>3-4</sub> <0,05	12,45±0,24 P <sub>1-5</sub> <0,05 P <sub>3-5</sub> <0,05
Као	8,90±0,22	12,69±0,21 P <sub>1-2</sub> <0,05	9,23±0,25 P <sub>1-3</sub> <0,05	12,03±0,21 P <sub>1-4</sub> <0,05 P <sub>3-4</sub> <0,05	15,31±0,28 P <sub>1-5</sub> <0,001 P <sub>3-5</sub> <0,05 P <sub>4-5</sub> <0,05
Кп	16,25±0,28	14,67±0,18 P <sub>1-2</sub> <0,05	12,43±0,29 P <sub>1-3</sub> <0,05	16,32±0,24 P <sub>1-4</sub> <0,05 P <sub>3-4</sub> <0,05	16,89±0,32 P <sub>1-5</sub> <0,05 P <sub>3-5</sub> <0,05
Кб	16,58±0,31	14,45±0,26 P <sub>1-2</sub> <0,05	12,64±0,28 P <sub>1-3</sub> <0,05	16,38±0,32 P <sub>1-4</sub> <0,05 P <sub>3-4</sub> <0,05	17,92±0,37 P <sub>1-5</sub> <0,05 P <sub>3-5</sub> <0,05

Таблица 2

**Структурные свойства артерий эластического и мышечного типа у больных гипертонической болезнью с различной степенью артериальной гипертензии**

Показатели	Здоровые лица (n=34)	Тяжесть АГ			
		В целом по группе (n=36)	1 степень АГ (n=9)	2 степень АГ (n=13)	3 степень АГ (n=14)
		1	2	3	4
ТИМС, мм	0,64±0,09	1,0±0,12 P <sub>2-1</sub> <0,05	0,9±0,14 P <sub>1-3</sub> <0,05	1,1±0,09 P <sub>1-4</sub> <0,05 P <sub>4-3</sub> <0,05	1,1±0,08 P <sub>1-5</sub> <0,05 P <sub>5-3</sub> <0,05
СРПВа	6,93±0,15	9,95±0,12 P <sub>2-1</sub> <0,05	8,10±0,22 P <sub>1-3</sub> <0,05	9,65±0,18 P <sub>1-4</sub> <0,05 P <sub>4-3</sub> <0,05	10,48±0,23 P <sub>1-5</sub> <0,05 P <sub>5-3</sub> <0,05
СРПВп	9,69±0,24	11,18±0,12 P <sub>2-1</sub> <0,05	9,42±0,26 P <sub>1-3</sub> <0,05	11,08±0,21 P <sub>1-4</sub> <0,05 P <sub>4-3</sub> <0,05	11,68±0,23 P <sub>1-5</sub> <0,05 P <sub>5-3</sub> <0,05
СРПВб	9,80±0,26	11,35±0,12 P <sub>2-1</sub> <0,05	9,51±0,21	11,16±0,17 P <sub>1-4</sub> <0,05 P <sub>4-3</sub> <0,05	12,35±0,27 P <sub>1-5</sub> <0,05 P <sub>5-3</sub> <0,05
Као	8,90±0,22	12,53±0,15 P <sub>2-1</sub> <0,05	9,13±0,29 P <sub>1-3</sub> <0,05	11,98±0,20 P <sub>1-4</sub> <0,05 P <sub>4-3</sub> <0,05	15,28±0,24 P <sub>1-5</sub> <0,05 P <sub>5-3</sub> <0,05
Кп	16,25±0,28	14,56±0,14 P <sub>2-1</sub> <0,05	12,31±0,25 P <sub>1-3</sub> <0,05	16,23±0,32 P <sub>1-4</sub> <0,05 P <sub>4-3</sub> <0,05	16,79±0,24 P <sub>1-5</sub> <0,05 P <sub>5-3</sub> <0,05
Кб	16,58±0,31	14,15±0,24 P <sub>2-1</sub> <0,05	12,58±0,31 P <sub>1-3</sub> <0,05	16,32±0,23 P <sub>1-4</sub> <0,05 P <sub>4-3</sub> <0,05	17,89±0,41 P <sub>1-5</sub> <0,05 P <sub>5-3</sub> <0,05

**Анализ полученных результатов**

При сравнении с контрольной группой у больных 2 группы выявлено достоверное увеличение ТИМК на 56,3% (табл. 2). Достоверное увеличение ТИМК отмечено также у больных 1 группы по сравнению с контролем на 120,0% (табл. 1). У больных с окклюзионно-стенотическим поражением брахиоцефальных артерий выявлено статистически значимое увеличение ТИМК на 41% , чем во 2 группе (табл. 3). Известно, что атеросклеротическое поражение магистральных артерий, особенно сонных, является наиболее частой причиной возникновения ишемических нарушений мозгового кровообращения. В некоторых исследованиях продемонстрирована значимая взаимосвязь между ТИМК у больных АГ и увеличением риска сердечно-сосудистых осложнений на протяжении 10 лет наблюдений [9]. Анализируя показатели упругоэластических свойств артериальных сосудов, отмечено достоверное увеличение во 2 группе СРПВа на 43,57%, СРПВп на 15,38%, СРПВб на 15,81%, Ка на 40, 79%

по сравнению с аналогичными показателями в группе контроля. При оценки данных 1 группы выявлена более выраженная степень нарушения упругоэластических свойств артериальных сосудов, проявляющаяся увеличением СРПВа на 45%, СРПВп на 17,34%, СРПВб на 17,35%, Ка на 42,58% по сравнению с группой контроля. Следует отметить, что статистически значимых расхождений между больными 1 группы и группы контроля по таким показателям, как Кп, Кс зарегистрировано не было. Так, в нашем исследовании продемонстрировано нарушение упругоэластических свойств артериальных сосудов у больных 1 и 2 групп, что проявляется в достоверном увеличении их жесткости с более выраженными изменениями в 1 группе.

У больных с 3 степенью АГ в 1 группе отмечается достоверно увеличение таких показателей как: СРПВа на 39,32%, СРПВп на 20,91%, СРПВб на 22,49%, Ка на 39,71%, Кп на 26,4%, Кб на 29,46% по сравнению с пациентами с 1 степенью АГ в данной группе, что свидетельствует о нарушении упругоэластических свойств

Таблица 3

**Показатели ремоделирования артериальных сосудов эластического и мышечного типа на фоне медикаментозной терапии**

Показатель	Группа контроля n=34	2 группа n=36		1 группа n=35	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
	1	2	3	4	5
ТИМК, мм	0,64±0,09	1,0±0,12 P <sub>2-1</sub> <0,05	0,9±0,08 P <sub>1-3</sub> <0,05 P <sub>2-3</sub> <0,05	1,41±0,043 P <sub>4-1</sub> <0,05 P <sub>2-4</sub> <0,05	1,36±0,03 P <sub>4-1</sub> <0,05 P <sub>5-4</sub> <0,05
СРПВа	6,93±0,15	9,95±0,12 P <sub>2-1</sub> <0,05	8,98±0,36 P <sub>1-3</sub> <0,05 P <sub>2-3</sub> <0,05	10,05±0,27 P <sub>4-1</sub> <0,05 P <sub>2-4</sub> <0,05	8,12±0,32 P <sub>5-4</sub> <0,05
СРПВп	9,69±0,24	11,18±0,12 P <sub>2-1</sub> <0,05	11,12±0,39 P <sub>1-3</sub> <0,05 P <sub>2-3</sub> <0,05	11,37±0,23 P <sub>4-1</sub> <0,05 P <sub>2-4</sub> <0,05	10,32±0,28
СРПВб	9,80±0,26	11,35±0,12 P <sub>2-1</sub> <0,05	10,23±0,33 P <sub>1-3</sub> <0,05 P <sub>2-3</sub> <0,05	11,5±0,24 P <sub>4-1</sub> <0,05 P <sub>2-4</sub> <0,05	9,45±0,31 P <sub>5-4</sub> <0,05
Као	8,90±0,22	12,53±0,15 P <sub>2-1</sub> <0,05	11,89±0,39 P <sub>1-3</sub> <0,05 P <sub>2-3</sub> <0,05	12,69±0,21 P <sub>4-1</sub> <0,05 P <sub>2-4</sub> <0,05	10,06±0,27 P <sub>5-4</sub> <0,05
Кп	16,25±0,28	16,56±0,14	16,64±0,31 P <sub>1-3</sub> <0,05 P <sub>2-3</sub> <0,05	16,67±0,18 P <sub>4-1</sub> <0,05 P <sub>2-4</sub> <0,05	15,65±0,23 P <sub>5-4</sub> <0,05
Кб	16,58±0,31	16,15±0,24	15,94±0,25 P <sub>1-3</sub> <0,05 P <sub>2-3</sub> <0,05	16,45±0,26 P <sub>4-1</sub> <0,05 P <sub>2-4</sub> <0,05	15,21±0,41 P <sub>5-4</sub> <0,05

артериальных сосудов по мере увеличения степени АГ (таблица 1). Аналогичная тенденция наблюдалась и во 2 группе по мере прогрессирования степени АГ, однако в менее выраженной форме (таблица 2) Следует заметить, что степень АГ у больных обеих групп влияет только на параметры упругоэластических свойств артерий мышечного типа, что зависит от уровня АД при их определении, тогда как на величину параметров, что не зависят от АД, степень АГ практически не влияла. В нашем исследовании выявлено значительное увеличение СРПВа, СРПВп, СРПВб по мере прогрессирования степени тяжести АГ, с более выраженными изменениями в 1 группе больных по сравнению со 2 группой.

Через 12 недель комбинированного лечения кандесартаном и аторвастатином наблюдается достоверное снижение таких показателей как: СРПВа на 9,7%, СРПВб на 9,87% во 2 группе, в 1 группе на 19,2%, 17,83% соответственно (таблица 3).

В ходе исследования выявлена положительная тенденция к снижению ТИМК у больных 1 группы на фоне проведенной терапии, однако достоверного уменьшения данного показателя не было, что, возможно, обусловлено недостаточно длительным периодом медикаментозной терапии. Однако, отсутствие увеличения этого показателя в обеих группах больных расценивается нами как положительный результат. Отсутствие прогрессии атеросклероза в общих сонных артериях в нашем исследовании было получено по показателям жесткости, СРПВа, СРПВп, СРПВб артерий, ТИМК. Выявленные изменения, вероятно, обусловлены реализацией не только гипотензивного эффекта кандесартана, но и синергичным плеотропным эффектом кандесартана и аторвастатина.

В ходе проведенного корреляционного анализа, выявлено, что степень АГ, а также ТИМК являются факторами взаимодействующими с упругоэластическими свойствами артериальных сосудов эластического и мышечного типа. Выявлена статистически значимая позитивная корреляционная взаимосвязь между уровнем систолического, диастолического и среднего АД и такими показателями как Ка ( $r=0,54$ ,  $P<0,05$ ,  $r=0,51$ ,  $P<0,05$ ,  $r=0,52$ ,  $P<0,05$ ), Кп ( $r=0,42$ ,  $P<0,05$ ,  $r=0,35$ ,  $P<0,05$ ,  $r=0,38$ ,  $P<0,05$ ). Положительная корреляционная взаимосвязь средней силы наблюдалась между ТИМК и такими показателями, как: СРПВа ( $r=0,61$ ,  $P<0,05$ ), Ка ( $r=0,64$ ,  $P<0,05$ ), Кп ( $r=0,37$ ,  $P<0,05$ ). Отмечена положительная корреляционная взаимосвязь средней силы между уровнем систолического АД с одной стороны и уровнем СРПВа ( $r=0,53$ ,  $P<0,05$ ) и СРПВп ( $r=0,43$ ,  $P<0,05$ ). Следует отметить, что корреляционные взаимосвязи для параметров, которые характеризуют упругоэластические свойства артерий эластического типа, характеризуются более тесной взаимосвязью как с ТИМК, так и с гемодинамическими переменными по сравнению с параметрами упругоэластических свойств артерий мышечного типа. Таким образом, в

ходе проведенного исследования выявлено, что наличие атеросклеротического процесса у больных с АГ сопровождается более значимыми патологическими и структурными перестройками артериального русла, а прогрессирование степени тяжести АГ еще в большей степени усугубляет данные нарушения. Выявленные изменения диктуют необходимость проведения скрининговых обследований для верификации окклюзионно-стенозных поражений брахиоцефальных артерий с целью стратификации больных в группу высокого и очень высокого риска. Наличие позитивных изменений в структурно-функциональной перестройке артериальных сосудов на фоне терапии кандесартаном и аторвастатином у пациентов с артериальной гипертензией, ассоциированной с окклюзионно-стенозным поражением брахиоцефальных артерий позволяет рекомендовать данную комбинацию в качестве терапии первой линии у больных этой категории.

### Выводы

1. У всех больных ГБ отмечается развитие патологического ремоделирования артериальных сосудов эластического и мышечного типа.

2. Наличие атеросклеротического поражения общих сонных артерий, у больных АГ ассоциируется с более выраженными нарушениями упругоэластических свойств артериальных сосудов по сравнению с группой больных ГБ.

3. По мере увеличения степени тяжести АГ наблюдается прогрессирующее ухудшение структурных свойств артериальных сосудов, проявляющееся увеличением ТИМК, зависящих от уровня системного АД показателей СРПВа, СРПВп, СРПВб, а также показателей артериальной жесткости Ка, Кп, Кб.

4. Комбинированная терапия аторвастатином и кандесартаном оказывает благоприятное влияние на упругоэластические свойства артериальных сосудов эластического и мышечного типа у больных с АГ, ассоциированной с окклюзионно-стенозными поражениями брахиоцефальных артерий, и может выступать в качестве терапии первой линии.

Перспективой дальнейшего научного поиска является оценка провоспалительной активации и функциональных изменений артериальных сосудов у больных АГ ассоциированной с окклюзионно-стенозными поражениями брахиоцефальных артерий.

### Литература

1. Рекомендації української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії: Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії.-К., 2008.-79с.

2. Ambulatory arterial stiffness as a predictor of cardiovascular mortality in the Dublin Outcome study Hypertension. / Dolan E., Thijs L., Li Y, [et al.] // J. Hypertens. - 2006. - Vol. 47. - P. 365-370.

3. Ambulatory arterial stiffness index and renal abnormalities in primary hypertension. / Ratto E., Leoncini G., Viazzi F, [et al.] // J. Hypertens. - 2006. -Vol. 24. -P. 2033-2038.

4. Ambulatory arterial stiffness index predicts stroke in a general population. / Hansen T.W., Staessen J.A., Torp-Pedersen C., [et al.]

// *J. Hypertens.* - 2006. - Vol. 24. - P. 2247-2253.

5. Abnormalities of lipid metabolism and arterial rigidity in young subjects with borderline hypertension. / *Pannier B.M., Cambillau M.S., Vellaud V.* [et al.] // *Clin. Invest. Med.* - 1993. - Vol. 17. - P. 42-51.

6. Arterial alterations with ageing and high blood pressure: a noninvasive study of carotid and femoral arteries. / *Benetos A., Laurent S., Hoeks A.P.* [et al.] // *Arterioscler. Thromb.* - 1993. - Vol. 13. - P. 90-7.

7. Cerebral Atherosclerosis as Predictor of Stroke and Mortality

in Representative Elderly Population. / *Lernfelt B., Forsberg M., Blomstrand C.*, [et al.] // *Stroke.* - 2002. - Vol. 33. - P. 224.

8. A multicenter double-blind randomized controlled trial of a statin+ angiotensin receptor blockade combination in patients with hypertension and concomitant hyperlipidemia. / *Rajagopalan S., Zannad F., Radauceanu A.* [et al.] // *Circulation.* - 2004. - Vol. 110. - III-402.

9. Small artery structure is an independent predictor of cardiovascular events in hypertension. / *Mathissen O.N., Buus N.H., Sihm I.*, [et al.] // *J. Hypertens.* - 2007. - Vol. 25. - P. 1021-1026.

---

**Сведения об авторах:**

Визир Вадим Анатольевич, д. мед. н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней №2 ЗГМУ.

Полякова Анна Владимировна, клинический ординатор кафедры внутренних болезней №2 ЗГМУ.

**Адрес для переписки:**

Визир Вадим Анатольевич, 69035, г. Запорожье, пр. Маяковского 26, ЗГМУ, кафедра внутренних болезней №2.

Тел.: (061) 233-01-25

E-mail: vizir@zsmu.zp.ua

---