

ISSN 2225-6016

# ВЕСТНИК

*Смоленской государственной  
медицинской академии*

*Том 13, №3*

2014



## КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

### ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 616.12-008.331.1-053.9

#### **ЦЕНТРАЛЬНОЕ ПУЛЬСОВОЕ ДАВЛЕНИЕ – ОСНОВНАЯ МИШЕНЬ ПРИ ЛЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ СТАРШЕГО ВОЗРАСТА**

© **Милягин В.А.**

*Смоленская государственная медицинская академия, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28*

*Резюме:* Центральное пульсовое давление (давление в аорте) – основной предиктор сердечно-сосудистых осложнений. Увеличение центрального давления происходит не только в результате увеличения сердечного выброса, но и в результате нарушения демпфирующей функции артерий, аугментации центрального пульсового давления отраженными волнами. Основными препаратами, снижающими центральное пульсовое давление, являются антагонисты кальция, диуретики, особенно Арифон-ретард, и ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента.

*Ключевые слова:* артериальная гипертензия, центральное пульсовое давление, аугментация

#### **CENTRAL PULSE PRESSURE IS A BASIC TARGET IN THE TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION IN SENIOR PATIENTS**

**Milyagin V.A.**

*Smolensk State Medical Academy, Russia, 214019, Smolensk, Krupskaya St., 28*

*Summary:* Central pulse pressure (pressure in an aorta) is a primary predictor of cardiovascular events. The increase of central pressure takes place not only as a result of increase in the cardiac output but also as a result of disorders of damping function of arteries, augmentations of the central pulse pressure by reflected waves. Basic medicines decreasing central pulse pressure are calcium antagonists, diuretics, especially Arifon-retard and ACE inhibitors.

*Key words:* arterial hypertension, central pulse pressure, augmentation

### **Введение**

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смертности населения во всем мире. Причем, с каждым годом смертность от сердечно-сосудистых заболеваний увеличивается [2]. При этом основным фактором развития инсульта, ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности является артериальная гипертензия (АГ), она влияет не только на смертность, но и на состояние здоровья и продолжительность жизни населения. Отсроченный анализ данных Фремингемского исследования показал, что пульсовое артериальное давления (ПАД) является более значимым прогностическим индикатором сердечно-сосудистого риска, чем систолическое давление (САД) и диастолическое давление (ДАД) [5]. Важное прогностическое значение ПАД определено в последнее время и в других исследованиях. Это позволило экспертам Европейского общества по артериальной гипертензии (ESH) в 2007 г. впервые отнести высокое ПАД к факторам риска неблагоприятного прогноза у больных АГ старшего возраста [3]. Установлено, что только среднее и диастолическое АД, измеренные в аорте, по своей величине почти соответствуют давлению в плечевой артерии. ПАД, а следовательно и САД, в аорте существенно отличаются от периферического АД. Это обусловлено тем, что пульсовые волны, распространяясь на периферию, усиливаются благодаря наслоению на них отраженных волн (явление амплификации). Кроме того, в аорте, благодаря ее упруго-эластическим свойствам, пульсовая волна подвергается демпфированию, энергия систолы переключается на диастолу. Центральное АД в большей степени отражает кровоток в коронарных и мозговых сосудах, в почках, является более значимым предиктором сердечно-сосудистых осложнений [8]. При этом роль центрального ПАД при развитии различных вариантов АГ, динамика его на фоне

гипотензивной терапии изучены не достаточно. Соответственно, не разработаны и клинические рекомендации по «прицельному» снижению центрального ПАД.

Целью работы является изучение особенностей формирования центрального пульсового давления, возрастной динамики ПАД у здоровых и роль его в формировании АГ в различном возрасте, возможность медикаментозной коррекции.

## Методика

Центральное АД измерялось методом аппланационной тонометрии на аппарате SphygmoCor (AtCor, MEDICAL, Австралия). С помощью трансферной функции компьютерная программа прибора позволяет осуществить контурный анализ пульсовой волны, разложить суммированную пульсовую волну давления в аорте на составляющие ее компоненты – выделить основную волну, обусловленную сердечным выбросом, и отраженную пульсовую волну, рассчитать величину центрального давления в различных точках пульсовой волны [1].

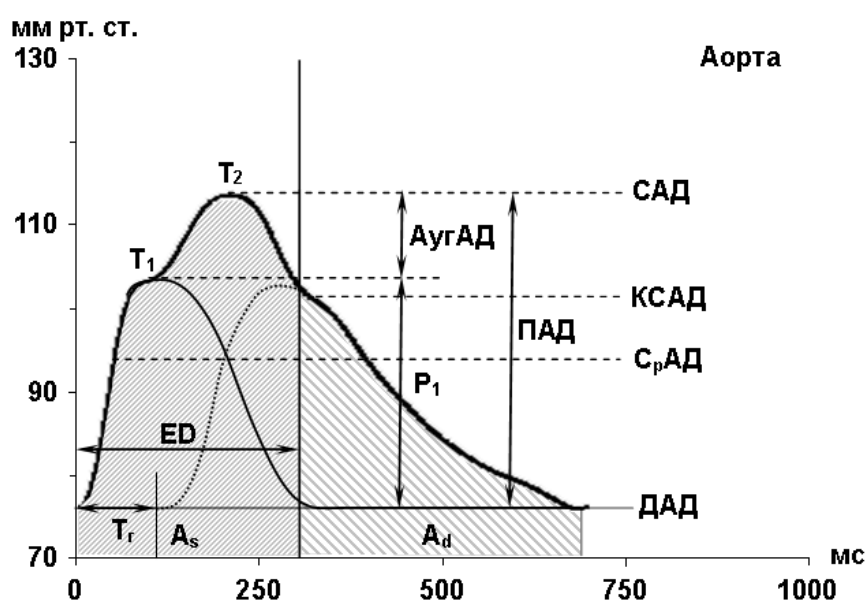


Рис. 1. Контурный анализ центральной пульсовой волны

Показатели центральной гемодинамики: САД (определяется в точке максимальной пульсовой волны, ПАД определяется в точках T1 (пульсовая волна сердечного выброса) и T2 (амплитуда отраженной волны), центральное ПАД определяется по максимальной амплитуде, давление аугментации (АугАД) – разница между амплитудами в точках T2 и T1 (C<sub>AP</sub>), ДАД – амплитуда пульсовой волны перед систолой; КСАД – конечное систолическое АД (соответствует начальному АД во время диастолы, важный показатель коронарного кровотока); разница между ПАД на периферии и в центре – амплификация пульсового давления.

Жесткость магистральных сосудов определялась на объемном сфигмографе VaSera-1000 (Fukuda, Япония). Автоматически рассчитывался сердечно-лодыжечный сосудистый индекс жесткости САVI и плече-лодыжечная скорость распространения пульсовой волны (СРПВ). Обследовано 240 здоровых людей и 306 больных АГ в возрасте от 17 до 79 лет. Статистическая обработка материала проведена с использованием компьютерных программ. Вычисляли среднее арифметическое (M), стандартное отклонение (SD) и ошибку среднего (m).

## Результаты исследования и их обсуждение

В табл. 1 представлены показатели жесткости магистральных артерий, величины центрального и периферического пульсового давления у здоровых людей. Сокращение сердца генерирует основную пульсовую волну T1 (рис. 1), которая поступает в аорту и распространяется по артериальным сосудам. Основная задача аорты и магистральных артерий состоит в преобразовании прерывистого систолического выброса в непрерывный периферический кровоток (демпфирующая функция). Полученные материалы свидетельствуют, что в молодом возрасте

наиболее высокий сердечный выброс, поэтому регистрируется наиболее высокий уровень пульсового АД в точке сердечного выброса (C\_P1\_HEIGHT), несмотря на высокую степень демпфирования пульсовой волны.

Таблица 1. Величина периферического и центрального пульсового давления у здоровых людей (M±SD)

Показатели	до19 лет	20-29 лет	30-39 лет	40-49 лет	50-59 лет	60-69 лет	≥70 лет
CAVI	6,7 ±0,76	7,2 ±0,61	7,4 ±0,63	7,55 ±0,7	8,0 ±0,67	8,5 ±0,64	9,8 ±1,5
C_P1_HEIGHT мм рт. ст.	25,4 ±6,55	26,8 ±6,16	22,1 ±5,62	22,7 ±4,51	22,5 ±4,54	25,5 ±4,74	28,5 ±5,36
C_AP мм рт. ст.	1,2 ±3,00	0,8 ±3,42	3,5 ±3,20	5,6 ±4,02	6,4 ±4,80	6,5 ±4,56	10,5 ±5,31
C_PP мм рт. ст.	25,9 ±6,52	28,6 ±6,09	25,8 ±6,01	28,2 ±6,49	28,9 ±6,26	32,0 ±7,17	39,0 ±9,92
P_PP мм рт. ст.	45,4 ±11,49	47,6 ±10,17	39,2 ±10,25	40,5 ±7,58	39,6 ±7,18	45,0 ±7,78	50,4 ±9,94

В среднем возрасте снижается сердечный выброс, поэтому C\_P1\_HEIGHT в точке первого сердечного выброса снижается, только в возрасте старше 60 лет оно увеличивается. Это обусловлено значительным повышением жесткости аорты, магистральных артерий и существенным снижением демпфирующей функции артерий. Следовательно, не только ударный объем крови, поступающий в аорту, определяет центральное ПАД, величина его зависит и от степени демпфирования пульсовой волны.

При прохождении пульсовых волн по артериальной системе в результате естественного сужения сосудов, а так же в местах разветвления сосудов образуются отраженные волны. Они наслаиваются на проходящую пульсовую волну, увеличивают ее амплитуду. Это имеет важное физиологическое значение т.к. позволяет сохранить энергию пульсовой волны до микроциркуляторного русла и обеспечить капиллярный кровоток. Но это приводит и к существенному увеличению на периферии ПАД (амплификация пульсового давления).

Следует отметить, что во всех возрастных группах существует четкая взаимосвязь между ПАД в точке первого сердечного выброса и периферическим ПАД. Это обусловлено тем, что при распространении пульсовой волны от центра на периферию амплифицирует именно волна сердечного выброса. Истинная амплификация пульсовой волны (разница между периферическим ПАД и C\_P1\_HEIGHT) во всех возрастных группах у здоровых людей составляет около 18 мм рт. ст.

Существует и другой механизм модификации центрального пульсового давления. Отраженные волны распространяются не только по ходу пульсовой волны, увеличивая ее амплитуду, но и ретроградно, при этом, чем большее расстояние они проходят, особенно из нижней половины тела, тем больше отстают от вершины основной волны. В грудном отделе аорты, в дуге аорты они наслаиваются на нисходящую часть пульсовой волны во время диастолы, тем самым увеличивают центральное ДАД. Этот физиологический механизм обеспечения эффективного кровотока в жизненно важных органах максимально выражен в молодом возрасте при наличии эластичных сосудов и низкой скорости распространения пульсовых волн (СРПВ) [7].

С увеличением возраста человека в результате дегенеративных изменений сосудистой стенки, связанных с постоянной деформацией сосудистой стенки под действием пульсовой волны (механический стресс), происходит повреждение и разрушение эластина и замещение его коллагеном, жесткость которого выше, чем у эластина. Многие факторы: увеличение АД, сахарный диабет, гиперхолестеринемия, курение и др. способствуют повышению жесткости сосудов, не случайно – это те факторы, которые являются факторами риска ССЗ. Увеличение жесткости сосудистой стенки приводит к нарушению демпфирующей функции аорты, энергия систолы не перекладывается в должной мере на диастолу, поэтому ДАД снижается, но увеличивается ПАД. Увеличение ПАД происходит и в результате того, что скорость распространения пульсовых волн увеличивается и отраженные волны (T2), возвращаясь в восходящий отдел аорты, наслаиваются на систолическую часть пульсовой волны, увеличивают

(аугментируют) ее амплитуду. Только в молодом возрасте давление аугментации не влияет на величину центрального ПАД, после 30 лет даже у здоровых людей центральное пульсовое давление увеличивается за счет аугментации на несколько мм рт. ст., в старшей возрастной группе, особенно у больных артериальной гипертонией, это увеличение может быть существенным.

В табл. 2 представлены величины АД в плечевой артерии и в аорте в различных возрастных группах у больных артериальной гипертонией в сравнении с контролем. Представленные материалы свидетельствуют, что у больных АГ пульсовое давление в различные возрастные периоды формируется по-разному. В молодом возрасте, как правило, у мужчин формируется изолированная систолическая АГ. Увеличение центрального ПАД происходит в результате увеличения сердечного выброса (увеличение C\_P1\_HEIGHT). Эта форма АГ образуется у высоких молодых мужчин, занимающихся спортом. У них определяется не только высокий выброс – высокое ПАД, но и эластичные сосуды, низкое общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) – низкое ДАД. Благодаря высокому градиенту сосудистого сопротивления от центра к периферии в этом возрасте, происходит существенная амплификация пульсового давления на периферии (она составляет 31,6 мм рт. ст., 179%), это ведет к формированию изолированной систолической АГ с высоким САД на руке, но нормальным уровнем САД в аорте (т.н. «ложная гипертония»). Систола-диастолическая АГ в молодом возрасте формируется реже и связана она с увеличением ОПСС.

Таблица 2. Брахиальное и аортальное давление у больных артериальной гипертонией в сравнении с контролем в различных возрастных группах

Показатели АД	Возраст					
	<35 лет		35-54 года		> 55 лет	
	Контроль (n=75)	АГ (n=80)	Контроль (n=71)	АГ (n=63)	Контроль (n=28)	АГ (n=163)
P_SP мм рт. ст.	123,9 ±10,0	147,5 ±10,22 $\vee$	119,9 ±10,62	159,6 ±18,10 $\vee$	121,6 ±11,30	160,7 ±14,2 $\vee$
P_DP мм рт. ст.	73,4 ±8,43	77,5 ±9,72 $\vee$	80,1 ±7,06	102,7 ±10,94 $\vee$	77,7 ±7,59	90,2 ±5,15 $\vee$
P_PP мм рт. ст.	50,2 ±11,86	70,0 ±13,46*	41,2 ±10,58	56,4 ±15,00 $\vee$	43,7 ±11,02	70,5 ±9,5 $\vee$
C_SP мм рт. ст.	104,1 ±8,15	118,6 ±9,73 $\vee$	109,2 ±9,74	147,4 ±17,79 $\vee$	110,7 ±10,72	146,5 ±8,3 $\vee$
C_DP мм рт. ст.	74,7 ±8,53	79,2 ±7,14 $\vee$	81,3 ±7,17	103,9 ±10,89 $\vee$	78,6 ±7,55	91,1 ±6,7 $\vee$
C_PP мм рт. ст.	30,2 ±7,90	39,4 ±8,64 $\wedge$	28,6 ±7,74	42,8 ±15,25 $\vee$	33,0 ±9,25	55,5 ±9,3 $\vee$
C_P1_HEIGHT мм рт. ст.	30,5 ±8,2	38,2 ±6,7*	23,1 ±7,1	31,2 ±12,6 $\vee$	25,7 ±11,4	39,6 ±9,4 $\vee$
C_AP мм рт. ст.	-0,8 ±2,83	1,2 ±3,43*	5,5 ±4,08	11,6 ±8,64 $\vee$	7,3 ±5,16	15,9 ±9,01 $\vee$
Амплификация ПАД мм рт. ст.	20	31,6	12,6	13,6	10,7	15

Примечания. показатели периферической гемодинамики: P\_SP – САД, P\_DP – ДАД, P\_PP – ПАД; показатели центральной гемодинамики: C\_SP – САД, C\_DP – ДАД, C\_PP – ПАД, C\_P1\_HEIGHT – пульсовое давление в точке P1, C\_AP – давление аугментации; \* –  $P < 0,05$ ;  $\vee$  –  $P < 0,01$

В среднем возрасте роль сердечного выброса в увеличении центрального ПАД при формировании АГ существенно снижается, но увеличивается роль аугментации в повышении центрального ПАД. Поэтому степень прироста центрального ПАД при АГ превосходит степень прироста ПАД на периферии, амплификация периферического САД составляет лишь 13,6 мм рт. ст. При АГ старшего возраста не только на периферии, но и в центре наблюдается значительное увеличение пульсового АД. В этом возрасте даже при нормальном сердечном выбросе, но при наличии жестких магистральных сосудов, снижается демпфирование пульсовой волны, поэтому не происходит переключения энергии с систолы на диастолу, пульсовое давление в точке первого

систолического пика сохраняется достаточно высоким, а диастолическое АД даже снижается. Кроме того, при выраженной аугментации центрального ПАД формируется ИСАГ, или систоло-диастолическая АГ с высоким пульсовым давлением. Причем, степень увеличения центрального ПАД превышает увеличение периферического ПАД, амплификация его составляет 15 мм рт. ст.

Центральное ПАД – переменная составляющая АД, которая оказывает повреждающее действие пульсовой волны на сосудистую стенку, является причиной прогрессирования артериосклероза, развития атеросклероза, разрыва атеросклеротических бляшек, увеличивает нагрузку на миокард, ведет к развитию его гипертрофии, нарушений ритма сердца и развитию сердечной недостаточности. У больных с повышенным центральным ПАД требуется активная медикаментозная терапия, при этом основной мишенью должно быть пульсовое АД, особенно центральное ПАД. Сложность снижения ПАД состоит в том, что подавляющее большинство лекарственных препаратов снижают не только САД, но и ДАД, которое при ИСАГ не увеличено, а даже снижено, поэтому дальнейшее снижение ДАД будет усугублять снижение коронарного кровотока, кровоснабжение мозга, почек и других органов.

Изучение центрального давления позволяет подобрать патогенетически оправданную терапию АГ. Если учесть, что основной фактор, определяющий величину ПАД в молодом возрасте – сердечный выброс, было бы логичным использовать для лечения ИСАГ бета-адреноблокаторы. Эти препараты снижают амплитуду пульсовой волны в аорте, обусловленной сердечным сокращением, которая при распространении на периферию амплифицируется, поэтому снижается и степень амплификации, следовательно, уменьшение ПАД, особенно на периферии, должно быть существенным. Однако в молодом возрасте ИСАГ, особенно ложная гипертензия, в большинстве случаев не требует дополнительной медикаментозной терапии. Кроме того, бета-адреноблокаторы, как в результате сужения артериальных сосудов на периферии и приближения зон образования отраженных волн к центру, так и вследствие уменьшения частоты сердечных сокращений и увеличения продолжительности систолы, в результате чего основная центральная пульсовая волна подставляет себя под отраженные волны, увеличивается ее амплитуда, т.е. увеличивается центральное ПАД. При этом возникает парадоксальная ситуация – снижение на периферии ПАД и повышение ПАД в аорте – уменьшение амплификации пульсовой волны [4]. Вот почему бета-адреноблокаторы не показали преимуществ перед другими препаратами при лечении больных ИСАГ, они в меньшей степени снижали смертность больных, особенно в старших возрастных группах.

Для лечения больных АГ пожилого возраста, в первую очередь для лечения больных ИСАГ, согласно официальным рекомендациям, следует использовать антагонисты кальция и диуретики. По данным многоцентровых исследований дигидропиридиновые антагонисты кальция у больных ИСАГ в пожилом возрасте не только снижают уровень АД, но и сердечно-сосудистую смертность, мозговой инсульт. Положительным свойством дигидропиридиновых антагонистов кальция является то, что они снижают жесткость артериальных сосудов и отдаляют зоны отражения от центра, и снижают скорость распространения пульсовых волн. В результате этого они уменьшают степень аугментации центрального ПАД и перемещают зоны отражения на диастолическую часть пульсовой волны, тем самым они не только снижают центральное ПАД, но и могут увеличивать центральное ДАД.

Вторая группа препаратов, которые рекомендованы для лечения ИСАГ – тиазидные диуретики. Эти препараты имеют патогенетически обоснованные механизмы снижения ПАД. Как известно, уровень АД определяется сердечным выбросом и ОПСС. Сердечный выброс, в свою очередь, зависит от объема циркулирующей крови. Тиазидные диуретики выводят из организма натрий (натрийуретики), а это способствует выведению из организма жидкости, снижению ударного объема сердца и уменьшению ПАД. Кроме того, диуретики выводят натрий и из сосудистой стенки, что уменьшает ее отечность, увеличивает просвет сосудов и их эластичность. Этот механизм обеспечивает снижение ОПСС, в результате чего уменьшается степень отражения пульсовых волн, удаляются от центра зоны отражения, поэтому отраженные волны возвращаются к основанию аорты не в период систолы, а смещаются к диастоле, поэтому снижается аугментация центрального ПАД, но увеличивается центральное ДАД, особенно в начальном периоде диастолы, когда происходит преимущественное кровоснабжение миокарда. Таким образом, тиазидные диуретики в большей степени снижают ПАД, уменьшают повреждающее действие пульсовой волны. Эти препараты рекомендуются в качестве средств первой линии при лечении ИСАГ [6].

Особого внимания заслуживает индапамид (Арифон-ретард), который обладает дополнительными свойствами положительного влияния на сосудистую стенку. Он имеет свойства антагониста кальция, увеличивает продукцию простагландина и простациклина, которые вызывают дополнительный вазодилатирующий эффект. В пожилом возрасте сосудистой стенке принадлежит ведущая роль в повышении АД, а при ИСАГ – это ведущий фактор повышения ПАД и снижения

ДАД в результате повышения жесткости сосудов: снижения демпфирующей функции сосудов, увеличения СРПВ, приближения зон отражения пульсовых волн к центру, поэтому можно заключить, что арифон ретард имеет основную точку приложения своего действия – сосудистую стенку. При этом следует добавить, что Арифон ретард отличается от тиазидных диуретиков тем, что молекулярная структура его содержит 2-метилиндольное кольцо, благодаря которому появляются значимые липофильные свойства. Это обеспечивает связывание его с сосудистой стенкой, стимуляцию выработки сосудорасширяющих агентов, в результате чего Арифон ретард оказывает выраженное влияние на аорту и другие магистральные сосуды, что существенно улучшает их демпфирующую функцию.

Нами изучено влияние Арифона-ретарда на жесткость сосудистой стенки. У 30 больных АГ на аппарате VaSera-1000 (Япония) определялся сердечно-лодыжечный сосудистый индекс жесткости САVI и СРПВ до лечения и через 6 и 12 мес. лечения больных препаратом Арифон ретард. Индекс САVI у больных АГ составил  $9,1 \pm 1,22$ , после лечения он существенно снизился: через 6 мес. –  $8,2 \pm 0,98$  (8,5%), через 12 мес. –  $8,0 \pm 0,71$  (10,3%). Плече-лодыжечная СРПВ до лечения была  $15,6 \pm 2,31$ , через 6 мес. –  $14,1 \pm 1,77$  м/с (9%), через 12 мес. –  $13,4 \pm 1,66$  м/с (13,3%).

Наиболее впечатляющие результаты были получены в исследовании HYVET, лечение больных АГ в возрасте старше 80 лет на основе Арифон ретард обеспечило снижение смертности от инсульта на 29% ( $p=0,05$ ), риска всех инсультов на 30% ( $p=0,06$ ), сердечно-сосудистой смертности на 23% ( $p=0,06$ ) и, что самое главное, снижение общей смертности на 21% ( $p=0,02$ ). Снижение общей смертности у пациентов старше 80 лет – это совершенно новый и неожиданный результат [3]. Это исследование впервые показало несомненную пользу лечения больных АГ в преклонном возрасте, при этом препаратом выбора является Арифон ретард. Следует отметить, что большинство больных в этом исследовании получали ингибитор АПФ периндоприл. Этот выбор был не случайным, периндоприл обеспечивает стойкое снижение АД в течение суток. Важным положительным свойством этого препарата является снижение жесткости артериальных сосудов, уменьшение СРПВ, улучшение демпфирующей функции аорты, уменьшение степени аугментации центрального ПАД. Следует учесть особое свойство ингибиторов АПФ, они обладают венодилатирующим эффектом, вены депонируют часть крови, уменьшается возврат крови к сердцу, а это фактор снижения сердечного выброса, т.е. дополнительный фактор снижения ПАД.

## Заключение

Таким образом, центральное ПАД является достаточно сложной величиной. Повышение его отмечается не только при увеличении сердечного выброса и при снижении демпфирующей функции артерий, но и при увеличении скорости распространения основных и отраженных пульсовых волн, при приближении к центру зон эффективного отражения пульсовых волн, при увеличении продолжительности систолы (брадикардия) – факторы увеличения аугментации центрального пульсового давления и снижения амплификации пульсовой волны. Увеличение ПАД в аорте приводит к увеличению нагрузки на миокард, его гипертрофии, повышению потребности миокарда в кислороде, нарушениям ритма сердца. Увеличение центрального ПАД – это важнейший фактор повреждающего действия пульсовой волны на сосудистую стенку, развития артериосклероза и атеросклероза, разрыва атеросклеротических бляшек. Все это является непосредственной причиной развития сердечно-сосудистых осложнений и определяет высокую смертность населения. Поэтому снижение ПАД – основная мишень лечения больных АГ особенно старшего возраста. Препаратами выбора при лечении больных с увеличением пульсового АД являются антагонисты кальция, диуретики (особенно индапамид) и ингибиторы АПФ.

## Литература

1. Милягин В.А., Комиссаров В.Б. Современные методы определения жесткости сосудов // Артер. гипертензия. – 2010. – Т. 15, №1. – С. 18-25
2. Мировой отчет по неинфекционным заболеваниям, 2010 г., Женева, Инф. Бюл. №317. – 2013. – 21 с.
3. Beckett N.S., Peters R., Fletcher A., Vulpitt C. HYVET study group. Immediate benefit of treating very elderly hypertensives: results from an active-treatment extension to the hypertension in the very elderly trial (HYVET) // Eur. Heart J. – 2009. – V.30 – P. 860.
4. Epstein B.J., Anderson S. Discordant effects of beta-blockade on central aortic systolic and brachial systolic blood pressure: considerations beyond the cuff // Pharmacotherapy. – 2007. – V.27, N9. – P. 1322-1333.

5. Franklin S.S., Khan S.A., Wong N.D. et al. Is pulse pressure useful in predicting risk of coronary heart-disease? The Framingham Heart Study // *Circulation*. – 1999. – V.100, N13. – P. 354-360.
6. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. The task force for the management of arterial hypertension of the ESH and ESC // *J. Hypertens.* – 2007. – V.25, N6. – P. 1105-1187.
7. Messerli F.H., Grossman E, Goldhour U. Are B-blockers efficacious as first line therapy for hypertension in the elderly? // *JAMA*. – 1998. – V.279. – P. 1903-1907.
8. Nichols W.W., O'Rourke M.F.: McDonald's blood flow in arteries; Theoretical, experimental and clinical principals. Fifth Edition. – Oxford University Press, 2005. – 607 p.
9. Williams B., Lacy P.S., Thom S.M. et al. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study // *Circulation*. – 2006. – V.113. – P. 1213-1225.

### **Информация об авторе**

*Милягин Виктор Артемьевич* – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: milyagina\_iv@mail.ru