

ОБЗОРЫ МЕЖДУНАРОДНЫХ ФОРУМОВ

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ И НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (по материалам XIX Научного конгресса Международной Ассоциации по артериальной гипертензии и XII Европейского конгресса по артериальной гипертензии)

Майчук Е.Ю., Василевицкая О.А., Печенкина И.В., Мартынов А.И.

Московский государственный медико-стоматологический университет

23-27 июня 2002 г. в Праге состоялись XIX Научный конгресс Международной Ассоциации по артериальной гипертензии и XII Европейский конгресс по артериальной гипертензии (АГ), где обсуждался широкий спектр теоретических и практических проблем, связанных с данным заболеванием. Материалы конгрессов представлены в 1440 тезисах*. Данный обзор посвящен особенностям взаимосвязей АГ с основными факторами риска заболеваний сердечно-сосудистой системы, в том числе – метаболическими нарушениями.

Значительное количество работ посвящено современным аспектам диагностики, разработке наиболее информативных показателей, оценке их значимости для прогноза пациентов с АГ. В настоящее время по результатам анализа суточного мониторирования АД (СМАД) появилась возможность выделить разные варианты течения АГ. Устойчивая АГ, для которой характерно стабильное повышение значений АД, независимо от места пребывания пациента – домашние условия или нахождение в клинике. Гипертония «белого халата», при которой повышение АД обычно провоцируется пребыванием пациента в условиях лечебного учреждения, тогда как в домашних условиях показатели АД существенно ниже или имеют нормальные значения. Кроме этого, выделяется еще, так называемая, маскированная гипертония, при которой в клинике АД нормальное, а в амбулаторных условиях – повышенное.

Основным методом диагностики «амбулаторной» АГ и АГ «белого халата» является СМАД. Описание преимуществ этого метода для уточнения варианта АГ изложено в работе А.М. Agrati et al. (Испания) [1].

T.G. Pickering et al. (США) [2] исследовали частоту возникновения сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с различными формами АГ. При «маскированной» гипертензии выявлен больший процент случаев сердечно-сосудистых осложнений, чем при устойчивой АГ. Этот феномен объясняется диагностическими трудностями, особенно при использовании рутинных методов, и, как следствие, отсутствие гипотензивного лечения при «маскированной» гипертензии.

H. Celis et al. (Бельгия) [3] провели аналогичное ис-

следование в отношении АГ «белого халата» и пришли к выводу, что, несмотря на менее интенсивную лекарственную терапию, прогноз в отношении сердечно-сосудистых заболеваний при наличии АГ «белого халата» более благоприятный, чем при устойчивой АГ.

Подобные результаты получены в работе S.D. Pierdomenico et al. (Италия) [4] при сравнении уровня циркулирующего гомоцистеина у пациентов с гипертензией, выявляемой в условиях лечебного учреждения, и при наличии устойчивой АГ. Более низкий уровень гомоцистеина в плазме у больных с первым вариантом АГ позволил авторам сделать вывод о наличии в этой группе меньшего сердечно-сосудистого риска по сравнению с пациентами, страдающими устойчивой АГ.

R.C. Hermida et al. (Испания) [5] показали различия циркадного ритма АД у лиц с нормотензией и АГ «белого халата». Проводилось 48-часовое мониторирование артериального давления 184 пациентам, средний возраст которых составил $49,5 \pm 14,7$ лет. АГ «белого халата» характеризовалась существенным повышением систолического АД и, особенно, пульсового АД. В связи с тем, что пульсовое давление рассматривается как независимый фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний, у пациентов с гипертензией «белого халата» прогноз менее благоприятный, чем при наличии нормальных цифр АД (G.S. Stergiou et al., Греция [6]). Эта проблема, несомненно, заслуживает дальнейшего более глубокого исследования.

A. Basset et al. (Франция) [7] оценивали циркадные ритмы АД и пульса (суточные профили АД – диппер и нон-диппер) в эксперименте на животных. Для характеристики циркадного ритма использовали радиотелеметрию. Авторы показали, что нон-дипперы имеют более высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний.

M.L. Muijsan et al. (Италия) [8] показали, что при «офисной» и изолированной систолической АГ (ИСАГ) происходят структурные изменения в сердечно-сосудистой системе. При «офисной» и при «амбулаторной» гипертензии толщина миокарда левого желудочка была выше, чем при нормальном уровне АД. Толщина интима-медиа сонной артерии была больше при «амбулаторной» ИСАГ, чем при нормальном

уровне АД. Количество выявленных атеросклеротических бляшек в сонной артерии определялось достоверно выше при «устойчивой» АГ и «амбулаторной» ИСАГ, чем при нормотензии.

В последние годы большое внимание уделяется выявлению и обследованию пациентов с ИСАГ. Так, T. Denolle et al. (Франция) [9, 10], анализируя данные многоцентрового исследования PREHSE, (обследовано 5 136 пациентов с ИСАГ), показали, что у 78% обследованных лиц был выявлен, по крайней мере, один фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний: у 52% пациентов индекс массы тела (ИМТ) превышал 25 кг/м^2 , курящие составили 30% обследованных, в 18% случаев выявлялась гиперлипидемия, в 8% - сахарный диабет и у 11% пациентов имелись признаки поражения органов-мишеней. Кроме того, при анализе результатов вышеприведенного исследования была обнаружена взаимосвязь между уровнем ИМТ и наличием поражения сердечно-сосудистой системы — с повышением ИМТ отмечалось достоверное увеличение частоты и степени тяжести ишемической болезни сердца (ИБС), цереброваскулярной болезни, заболеваний периферических артерий. Авторы работы обращают внимание на то, что 38% пациентов с ИСАГ (1941 из 5136) до включения в исследование не принимали гипотензивных препаратов, а из пациентов, отнесенных к группе высокого риска, 24% не получали лечение.

Известно, что гиперинсулинемия и инсулинорезистентность у пациентов с артериальной гипертензией может увеличивать риск сердечно-сосудистых заболеваний. Однако, остаётся невыясненным, связано ли это увеличение риска с непосредственным действием инсулина или оно опосредовано другими факторами. С. Catena et al. (Италия) [11] показали, что гиперсекреция инсулина и уменьшение чувствительности к нему тканевых рецепторов у пациентов с АГ сочетается с повышением уровня фибриногена и протромбина в крови. Таким образом, риск развития сердечно-сосудистых заболеваний может быть связан с возможным увеличением частоты тромбозов у этих пациентов.

М. Kabat et al. (Польша) [12] установили взаимосвязь между метаболическими изменениями, вариабельностью АД и поражением органов-мишеней у больных с АГ. Ими было показано, что у пациентов с гиперинсулинемией наблюдается более высокая вариабельность АД в ночное время и меньшая степень снижения диастолического АД в ночные часы, а также частое поражение органов-мишеней, по сравнению с больными АГ при нормоинсулинемии. Помимо гиперинсулинемии, высокий уровень общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности (Хс ЛПНП) и низкий — холестерина липопротеидов высокой плотности (Хс ЛПВП), по мнению авторов, являются независимыми факторами риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с АГ.

Изучение проблемы атеросклероза на современ-

ном этапе предусматривает определение уровня окисленных липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), содержание в крови которых является маркером окислительного стресса. ЛПНП играют важную роль в патогенезе сосудистого повреждения. Значение этого показателя в развитии ИБС исследовалось многими авторами, однако влияние уровня окисленных ЛПНП на развитие атеросклероза у пациентов с АГ ранее не изучалось. Это послужило поводом для проведения подобного исследования М. Такаока et al. (Япония) [13]. Отсутствие значимых корреляционных связей уровня окисленных ЛПНП с общепринятыми факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (возраст, пол, АГ, курение, ИМТ, общий холестерин, Хс ЛПВП, липопротеин(а) (ЛП(а)) и др.) при наличии, в то же время, достоверных связей между уровнем окисленных ЛПНП и толщиной интимомедиа сонных артерий (этот показатель отражает степень атеросклеротического поражения стенки артерии), позволило авторам сделать вывод о возможности рассмотрения уровня циркулирующих окисленных ЛПНП, как независимого фактора риска развития атеросклероза коронарных артерий у пациентов с эссенциальной АГ.

Дополнением к новым аспектам патогенеза липидных нарушений является работа S. Iguchi et al. (Япония) [14]. В экспериментах на мышах авторы показали, что повышение концентрации ЛП(а) способствует развитию гиперплазии интимы. Наиболее вероятный, по мнению авторов, механизм развития указанных изменений — прямое стимулирующее влияние ЛП(а) на рост гладкомышечных клеток. Полученные данные помогают понять патофизиологию развития облитерации сосудов и, в том числе, постоперационных рестенозов.

В последнее время отмечен большой интерес исследователей к возможности выявления количественных показателей, наиболее точно отражающих риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний в дальнейшем. При проведении исследования K. Nanchahal (Великобритания) [15] с целью определения параметров АД, значимых для развития ИБС и острого нарушения коронарного кровообращения, обследованы более 5 тысяч пациентов. Было показано, что наибольшее прогностическое значение в развитии этих заболеваний имеют уровни пульсового и среднего АД. Регулярное измерение этих показателей может играть важную роль в предотвращении развития сердечно-сосудистых осложнений в популяции.

Js. Staessen et al. (Бельгия) [16] считают, что высокое пульсовое давление, определяемое в амбулаторных условиях именно при мониторинговании АД, является наиболее значимым предвестником развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений у пожилых пациентов (старше 60 лет) с ИСАГ. Авторы связывают этот факт с более точным отражением динамического взаимодействия между сердцем и

крупными артериями именно при СМАД. В то же время, при вычислении пульсового давления по шестикратному измерению АД в амбулаторных условиях не было выявлено корреляционных взаимосвязей данного показателя с частотой возникновения сердечно-сосудистых заболеваний у пожилых пациентов с изолированной систолической АГ.

По данным обследования в больших группах пациентов пульсовое давление является более значимым предиктором инсульта, чем систолическое или диастолическое давление (S. Katsahian et al., Франция [17]). Авторы одними из первых провели исследование влияния жесткости стенки артерий на развитие инсульта у пациентов с гипертензией. Большая жесткость стенки артерии рассматривается как основной параметр, влияющий на пульсовое давление. Обследовав 1045 больных, исследователи пришли к выводу, что жесткость аорты – независимый фактор риска инсульта у пациентов с эссенциальной гипертензией.

Группа французских ученых под руководством J. Gariepy [18] придерживается иной точки зрения. Исследователи считают, что наиболее значимым фактором риска сердечно-сосудистых осложнений является наличие в стенке артерий атеросклеротических бляшек, тогда как жесткость стенки сонной артерии имеет меньшее прогностическое значение для развития сердечно-сосудистых заболеваний.

В последние годы много работ посвящено уточнению новых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и возможности выявления пациентов с повышенным риском до развития клинических проявлений. T. Kita et al. (Япония) [19] предлагают использовать аденомедуллин – гипотензивный пептид, являющийся антисклеротическим фактором, для выявления развивающегося атеросклероза. Высокий коэффициент корреляции между его уровнем и скоростью пульсовой волны позволил авторам сделать вывод, что аденомедуллин – перспективный маркер атеросклероза.

По мнению S. Saitoh et al. (Япония) [20] маркером раннего развития атеросклероза также может явиться С-реактивный белок (СРБ). В настоящее время всё чаще упоминается роль воспаления в связи с развитием атеросклеротического процесса. Авторы работы выявили значимые корреляции между такими показателями, как пульсовое давление, ИМТ, уровень глюкозы в крови натощак и концентрацией СРБ в крови. При этом отмечалось значительное повышение уровня СРБ в крови у пациентов с большим количеством факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Таким образом, полученные результаты позволяют говорить о том, что повышение пульсового давления связано с различными факторами, включая развитие атеросклероза, а высокий уровень СРБ в крови является маркером атеросклероза.

R. Cifkova et al. (Канада) [21] в аналогичном исследовании установили, что СРБ является независи-

мым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний. Кроме того, авторы указывают на более высокий уровень СРБ у женщин с АГ по сравнению с мужчинами соответствующего возраста, что может объяснить более высокий риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний, в частности ИБС, у пациенток с АГ.

K. Kohara et al. (Япония) [22] показал взаимосвязь между развитием атеросклероза и хронической хламидийной инфекцией. Сосудистый эндотелий – одна из мишеней воздействия хламидийной инфекции. Следствием хронического персистирования хламидийной инфекции является более высокая концентрация в плазме растворимых форм адгезивных молекул, которые, фиксируясь на поверхности эндотелия, могут способствовать развитию атеросклеротического процесса.

Работа других японских исследователей [23] посвящена изучению взаимосвязи между синдромом инсулинорезистентности и воспалением, возникающим в организме в результате активации перекисного окисления липидов, так называемым, окислительным стрессом. По мнению авторов, железо, являясь катализатором в токсических для тканей окислительно-восстановительных реакциях, может играть решающую роль в перекисном окислении липидов в организме. Результаты исследования показали, что существует тесная взаимосвязь между синдромом инсулинорезистентности и уровнем депонированного железа в организме, который связан с окислительным стрессом, системным воспалением и атеросклерозом коронарных артерий.

В исследовании R. Sugano et al. (Япония) [24] впервые на значительной выборке пациентов (n = 740) выявлена взаимосвязь между субклиническим атеросклерозом, факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний и уровнем в крови ингибитора эндогенной NO-синтазы. Установлено, что снижение биологической активности оксида азота (NO), выделяемого эндотелием, может играть ведущую роль в развитии атеросклероза сосудов. Ранее подобные результаты были получены только на ограниченных группах больных, что, несомненно, снижало достоверность полученных результатов.

M. Mohteshamzadeh et al. (Великобритания) [25] показали наличие дисфункции эндотелия у пациентов с АГ. Уменьшение биодоступности NO, приводящее к возникновению дисфункции эндотелия, оценивалось по уровню нитротирозина в гемолизированных эритроцитах. Более низкая концентрация нитротирозина, определяемая с помощью моноклональных антинитротирозиновых антител, у больных АГ по сравнению с группой контроля, доказывает наличие нарушения выделения NO.

В работе Т.А. Винник et al. (Россия) [26] было показано снижение эндотелий-зависимой вазодилатации у пациентов с эссенциальной АГ. Авторами установлено, что эндотелий-зависимая вазодилатация

связана с возрастом, полом пациента, а также с уровнем АГ, в то время как зависимости эндотелиальной дисфункции от метаболических параметров (уровня инсулина, липидов, глюкозы крови, мочевой кислоты) выявлено не было.

Для выявления дисфункции эндотелия I.S. Mackenzie et al. (Великобритания) [27] предлагают использовать новый простой неинвазивный метод, который заключается в использовании анализа пульсовой волны и фармакологических провокационных проб. Авторы предлагают использовать сальбутамол в качестве эндотелий-зависимого агониста и глицерол тринитрат, как эндотелий-независимый агонист. У пациентов с гиперхолестеринемией была выявлена менее выраженная сосудодвигательная реакция на введение сальбутамола.

Отдельные работы посвящены возрастным и половым различиям развития АГ. R. Cifkova et al. (Чешская Республика) [28] отмечают меньшую распространенность АГ, достоверно большую приверженность к лечению и лучше контролируемый уровень АД у женщин до менопаузы, по сравнению с мужчинами.

M.J. Starmans-Kool (Нидерланды) и J.A. Staessen (Бельгия) [29] исследовали влияние пола на связанное с возрастом изменение пульсового давления в общей сонной, общей бедренной и плечевой артериях. При обследовании 324 пациентов отмечались более низкие цифры пульсового давления в общей бедренной и плечевой артериях у женщин независимо от возраста. Пульсовое давление в общей сонной артерии было ниже у женщин, по сравнению с мужчинами, только в возрасте до 40 лет. Эти различия могут быть обусловлены как антропометрическими параметрами, так и гормональными отличиями. Кроме того, была выявлена неполная сопоставимость уровня пульсового давления в различных сосудах, в связи с чем авторы подвергают критике изучение сосудистого тонуса на плечевой артерии в качестве модели, переносимой на другие области (в том числе, сонные артерии).

Целью многоцентрового исследования, проведённого японскими учёными [30], было определение влияния возраста и пола на взаимосвязь высокого пульсового давления с сахарным диабетом или дислипидемией. T. Miyagi et al. обследовали 939 пациентов с АГ в возрасте от 50 до 80 лет. Авторы обнаружили, что взаимосвязь между повышением пульсового давления и сахарным диабетом выявлялась только в группе женщин в возрасте менее 62 лет, в то время как у мужчин аналогичного возраста высокое пульсовое давление сочеталось с пониженным уровнем Хс ЛПВП. Авторы пришли к выводу, что влияние метаболических факторов риска на пульсовое давление с возрастом уменьшается.

Работа R. Nakamada-Taguchi et al. (Япония) [31] посвящена влиянию гемодинамических параметров на когнитивную (мыслительную) функцию у женщин. Было показано отчётливое воздействие даже небольших колебаний АД на ряд изучаемых показателей.

В последние годы внимание учёных всё чаще привлекает менопауза как специфический «женский» фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний. Проблеме влияния менопаузы на гемодинамические и метаболические показатели у пациенток с АГ посвящена работа отечественных авторов [32], которые выявили ухудшение гемодинамических показателей и неблагоприятные метаболические изменения (повышение уровня общего холестерина и глюкозы крови) у пациенток в период постменопаузы по сравнению с женщинами в перименопаузе.

P.J. Harvey et al. (Канада) [33] установили, что у женщин с АГ в период постменопаузы отмечается прогрессивное снижение эндотелий-зависимой вазодилатации. Как однократный, так и постоянный приём эстрогенов нормализует эндотелий-зависимую дилатацию только у пациенток с нормальным уровнем АД. Эти данные обосновывают необходимость подключения гипотензивной терапии к проводимому лечению эстрогенами у пациенток, страдающих АГ.

H. Suzuki et al. (Япония) [34] в работе по исследованию медикаментозной терапии АГ у женщин в период постменопаузы, пришли к выводу, что пульсовое давление может являться важным фактором, влияющим на выбор гипотензивной терапии. У пациенток с пульсовым давлением выше 65 мм рт. ст. наиболее эффективным было сочетание антагониста кальция с $\alpha\beta$ -блокатором. При пульсовом давлении менее 45 мм рт. ст. применение антагониста рецепторов ангиотензина II в комбинации с мочегонным препаратом вызывало снижение как систолического, так и диастолического АД. У женщин с уровнем пульсового давления от 45 до 64 мм рт. ст. не было выявлено достоверных отличий между перчисленными схемами лечения.

J.G. Wang et al. (Италия) [35] обнаружили генетические изменения, увеличивающие риск развития АГ у женщин в период постменопаузы и на фоне приема оральных контрацептивов. Также авторами установлены различия, связанные с ингибированием альдостероновой системы у мужчин при отсутствии подобного компенсаторного механизма у женщин. Данные, полученные K. Sugimoto et al. (Япония) [36] показали, что наличие определенных мутаций уменьшает риск АГ у женщин в постменопаузе.

M. Bicho et al. (Португалия) [37] изучали влияние генетических факторов на развитие ожирения и инсулинорезистентности у женщин в период постменопаузы. Были выявлены генотипы, увеличивающие риск развития инсулинорезистентности у женщин с ИМТ > 25 кг/м².

Эссенциальная гипертензия — это комплексное полигенное заболевание. Для выявления генов, ответственных за развитие этого заболевания, ученые из Австралии провели широкое генное сканирование [38]. Обследовано 303 больных с АГ из 127 семей с 2 или более sibсами. Просмотр их геномов

выявил множество локусов, связанных с развитием АГ, что свидетельствует о полигенной природе данного заболевания.

Таким образом, в работах, представленных на конгрессе, приведены данные об АГ «белого халата» и «маскированной» (амбулаторной) АГ. Показано неблагоприятное прогностическое значение увеличения

пульсового давления и ИСАГ. Приведены исследования, выявившие взаимосвязь АГ с метаболическими расстройствами, дисфункцией эндотелия, маркерами воспаления, развитием атеросклероза, менопаузой и когнитивной функцией. Показаны половые особенности течения АГ, роль менопаузы и циркадных ритмов АД в прогрессировании атеросклероза.

Литература

1. Agrati AM, Ferraro G, Colafrancesco M et al. Ambulatory blood pressure monitoring in the diagnosis of classical and ambulatory white coat hypertension. *J. of Hypertension* Vol. 20 (Suppl. 4), June 2002, P. S232.
2. Pickering T.G., Davidson K.W., Rafey M. et al. Masked hypertension: are those with normal office but elevated ambulatory blood pressure at risk? P. S176 *ibid*.
3. Celis H., Staessen J.A., Thijs L. et al. Cardiovascular risk in white-coat and sustained hypertensive patients. P. S256 *ibid*.
4. Pierdomenico S.D., Bucci A., Lapenna D. et al. Circulating homocysteine levels in sustained and isolated clinic hypertension. P. S237 *ibid*.
5. Hermida R.C., Calvo C., Ayala D.E. et al. Differences in the circadian variation of blood pressure between normotensive and white coat hypertensive subjects. P. S227 *ibid*.
6. Stergiou G.S., Efstathiou S.P., Argyraki C.K. et al. Clinic, home and ambulatory pulse pressure: comparison and reproducibility. P. S231 *ibid*.
7. A. Basset, D. Laude, S. Laurent et al. Circadian rhythms of blood pressure and heart rate in three inbred rat strains: dipper and non-dipper status. P. S258 *ibid*.
8. M.L. Muiesan, M. Salvetti, C. Monteduro et al. Cardiovascular structure in patients with isolated office of ambulatory hypertension (the VOBARNO study) P. S314 *ibid*.
9. Denolle T., Gallois H., L'Hostis P. et al. Decision of treatment in relation to cardiovascular risk in isolated systolic hypertension in general practice: PREHSI study. P. S320 *ibid*.
10. Denolle T., Gallois H., L'Hostis P. et al. Characteristics of patients with isolated systolic hypertension in relation to body mass index: PREHSI study. P. S319 *ibid*.
11. Catena C., Giagu P., Novello M. et al. Association of hyperinsulinemia with fibrinogen levels and activated coagulation in hypertension. P. S60 *ibid*.
12. Kabat M., Peczkowska M., Januszewicz A. et al. Blood pressure variability, metabolic profile and target organ damage in hypertensive patients P. S65 *ibid*.
13. Takaoka M., Yamano S., Yamamoto Y. et al. Association between circulating oxidized low density lipoprotein levels and carotid atherosclerosis in patients with essential hypertension. P. S142 *ibid*.
14. Iguchi S., Morishita R., Aoki M. et al. Acceleration of neointimal hyperplasia in Lp(a) transgenic mice: contribution of Lp(a) in the pathogenesis of vascular disease. P. S138 *ibid*.
15. Nanchahal K. Association of pulse pressure with predicted risks of coronary heart disease and stroke. P. S320 *ibid*.
16. Staessen J.S., Thijs L.S., O'Brien E.T. et al. Ambulatory pulse pressure - not mean pressure - determines outcome in older patients with systolic hypertension. P. S74 *ibid*.
17. Katsahian S., Laloux B., Boutouyrie P. et al. Arterial stiffness and primary stroke in french hypertensive patients. P. S255 *ibid*.
18. Garipey J., Chironi G., Denarie N. et al. Comparative values of noninvasive ultrasound markers of early atherosclerosis as regards cardiovascular risk. P. S67 *ibid*.
19. Kita T., Kitamura K., Kato J. et al. Adrenomedullin is a useful indicator of arterial sclerosis. P. S136 *ibid*.
20. Saitoh S., Takagi S., Ohata J. et al. An epidemiological cross-sectional study on the relationships between atherosclerosis, pulse pressure and the high-sensitivity C-reactive protein. P. S139 *ibid*.
21. Cifkova R., Frohlich J., Novozamska E. et al. Female but not male hypertensives have elevated C-reactive protein. A population-based study. P. S177 *ibid*.
22. Kohara K., Tabara Y., Yamamoto Y. et al. Chlamydia pneumoniae infection is associated with increased plasma levels of soluble cellular adhesion molecules in community-dwelling subjects. P. S68 *ibid*.
23. Matsuoka H., Sugano R., Fukami K. et al. Body iron store is associated with subclinical atherosclerosis: role of insulin resistance and oxidative stress. P. S62 *ibid*.
24. Sugano R., Matsuoka H., Murase E. et al. Endogenous NO synthase inhibitor as a novel risk factor for atherosclerosis in humans: role of oxidative stress. P. S271 *ibid*.
25. Mohteshamzadeh M., Thomas S.H.L., Wilkinson R. et al. Exposure of red blood cells to nitric oxide in hypertension. P. S101 *ibid*.
26. Vinnik T.A., Tolstova I.A., Vakhrameeva N.V. et al. Endothelium-dependent vasodilatation in patients with essential hypertension. P. S265 *ibid*.
27. Mackenzie I.S., Cockcroft J.R., Hall I.R. et al. Assessment of endothelial function using pulse wave analysis. P. S267 *ibid*.
28. Cifkova R., Skodova Z., Lanska V. et al. Gender differences in the prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in the czech population. P. S326 *ibid*.
29. Starmans-Kool M.J., Balkestein E.J., Staessen J.A. et al. Effect of gender on age-related changes in pulse pressure. P. S176 *ibid*.
30. Miyagi T., Muratani H., Sakima A. et al. Contribution of diabetes mellitus and low hdl-cholesterol to the elevation of pulse pressure varies with sex and age class. P. S136 *ibid*.
31. Hakamada-Taguchi R., Uehara Y., Negoro H. et al. Cognitive function in healthy middle-aged women is determined by systolic blood pressure within a normotensive range. P. S145 *ibid*.
32. Bystrova M.M., Britov A.N., Gorbunov V.M. et al. The dual effect of menopause on hemodynamic and metabolic profile in hypertensive women. P. S78 *ibid*.
33. Harvey P.J., Kubo T., Su W. et al. Augmentation of flow mediated vasodilation after acute exercise and chronic estrogen replacement in post-menopausal normotensive women. P. S335 *ibid*.

34. Suzuki H., Kanno Y., Kobayashi K. et al. Pulse pressure is an important factor in determination of the choice of antihypertensive drugs in postmenopausal women. P. S235 *ibid.*
35. Wang J.G., Staessen J.A., Barlassina C. et al. Association between hypertension and polymorphisms in the α - and β -adducin genes in a white population. P. S7, *ibid.*
36. Sugimoto K., Katsuya T., Hozawa A. et al. C3123a polymorphism of angiotensin ii type 2 receptor gene is associated with hypertension in younger female: the OHASAMA study. P. S21 *ibid.*
37. Bicho M., Coelho C., Breitenfeld L. et al. Association study of ace genotype and its biochemical phenotype with obesity and insulin resistance in normotensive postmenopausal women. P. S207 *ibid.*
38. Benjafeld A.V., Wang W.Y.S., Nyholt D.R. et al. Genome scan for essential hypertension. P. S24 *ibid.*

Поступила 03/09-2002

* * *