

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

УДК 616.12-008.331.1/.46-085-06:616.71-007.234]-06:618.173

©Н. І. Ярема

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”

КОМБІНОВАНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ ЖІНОК З ДІАСТОЛІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ІЗ ЗНИЖЕННЯМ МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ В ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ

КОМБІНОВАНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ ЖІНОК З ДІАСТОЛІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ІЗ ЗНИЖЕННЯМ МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ В ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ – Робота присвячена вивченню взаємодії таких факторів як підвищення артеріального тиску (АТ), формування діастолічної дисфункції лівого шлуночка (ДДЛШ) та зниження мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) у жінок після настання менопаузи та їх медикаментозної корекції. Обстежені пацієнтки склали дві групи: до першої увійшли 50 хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) жінок, яким було призначено впродовж року терапію моєксиприлом в добовій дозі 7,5–15 мг та індапамідом в дозі 2,5 мг на добу, до другої групи – 48 пацієнток, які приймали протягом року комбіновану терапію моєксиприлом та індапамідом в тих же добових дозах з включенням комбінованого препарату кальцію з вітаміном Д та алендронової кислоти. У пацієнток першої і другої груп після лікування досягнуто зниження АТ до цільового рівня відповідно у 73,9 і у 75,7 % випадків; у першій групі спостерігалась стабілізація процесів втрати кісткової тканини, а у пацієнток другої групи – значне підвищення МЩКТ поперекового відділу хребта. Встановлено кореляційні зв'язки різної сили між ехокардіографічними параметрами діастолічної функції ЛШ і показниками МЩКТ.

КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЖЕНЩИН С ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ СО СНИЖЕНИЕМ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ В ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ – Работа посвящена изучению взаимодействия таких факторов как повышение артериального давления, формирование диастолической дисфункции левого желудочка (ДДЛЖ) и снижение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) у женщин после менопаузы, а также их медикаментозной коррекции. Обследованные пациентки составили две группы: в первую вошли 50 больных гипертонической болезнью (ГБ) женщин, которым назначена в течение года терапия моэксиприлом в суточной дозе 7,5–15 мг и индапамидом 2,5 мг/сут., во вторую группу – 48 пациенток, принимавших в течение года комбинированную терапию моэксиприлом и индапамидом в тех же суточных дозах и присоединением комбинированного препарата кальция с витамином Д и алендроновой кислоты. У пациенток первой и второй групп после лечения достигнуто снижения АД до целевого уровня соответственно в 73,9 и в 75,7 % случаев, в первой группе наблюдалась стабилизация процессов потери костной ткани, а у пациенток второй группы – значительное повышение МПКТ поясничного отдела позвоночника. Установлены корреляционные связи разной силы между эхокардиографическими параметрами диастолической функции ЛЖ и показателями МПКТ.

COMBINED TREATMENT OF PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION OF WOMEN WITH DIASTOLIC HEART FAILURE WITH REDUCED BONE MINERAL DENSITY IN POSTMENOPAUSAL PERIOD – This work is devoted to the study of the interaction factors such as increased blood pressure, the formation of left ventricular diastolic dysfunction (LVDD) and reduced bone mineral density (BMD) in women with menopausal period

and their pharmacological therapy. Examined patients were divided into 2 groups: the 1-st group included 50 women with essential hypertension (EH), who were treated with moexipril at a daily dose 7,5–15 mg and indapamide at a dose of 2.5 mg / day during the year, the 2-nd group – 48 women, who were treated with combination therapy of moexipril and indapamide in the same daily doses with the inclusion of combined calcium drug with vitamin D and alendronic acid during the year. In patients of the 1-st and 2-nd groups were achieved blood pressure reduction to the target level after treatment respectively to 73.9 % and to 75.7 % of cases; in the 1-st group was stabilization of processes of bone tissue losing, and in patients of the 2-nd group was significant increase in BMD of the lumbar spine. Correlations of different strengths were found between echocardiographic parameters of LVDD and parameters of BMD.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, діастолічна дисфункція лівого шлуночка, мінеральна щільність кісткової тканини, постменопауза, моєксиприл, індапамід, комбінований препарат кальцію з вітаміном Д, алендронічна кислота.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, диастолическая дисфункция левого желудочка, минеральная плотность костной ткани, постменопауза, моэксиприл, индапамид, комбинированный препарат кальция с витамином Д, алендроновая кислота.

Key words: essential hypertension, left ventricular diastolic dysfunction, bone mineral density, postmenopausal period, Moexipril, Indapamide, a combined calcium drug with vitamin D, Alendronic acid.

ВСТУП Роль артеріальної гіпертензії серед сукупності інших основних факторів ризику серцево-судинних катастроф щороку продовжує лише зростати, незважаючи на інтенсивні методи боротьби з нею і удосконалення профілактичних заходів. Смертність від серцево-судинних захворювань підвищується прямо пропорційно зростанню систолічного і діастолічного артеріального тиску АТ [1]. Фремінгемське дослідження, в якому взяли участь 5070 жінок, показало, що жінки у віці від 35 до 64 років з систолічним АТ>180 мм рт. ст. схильні в 5 разів частіше до розвитку інсульту порівняно з жінками з систолічним АТ<120 мм рт. ст. [8]. Результати епідеміологічних досліджень свідчать про те, що поширеність АГ у жінок значно зростає після настання менопаузи [10]. Дослідження MONICA (Multinational MONItoring of trends and determinants in Cardiovascular disease) показало, що в Європі частота АГ серед жінок у віці від 35 до 64 років зростає з 13,1 до 36,2 %. У період перименопаузи в організмі жінки починають відбуватися вікові зміни: прогресують дегенеративні зміни в серцево-судинній системі, поступово прогресує зниження імунного захисту, зростає метеочутливість, роз-

вивається остеопороз, відбуваються метаболічні порушення, збільшується маса тіла.

До клінічних особливостей перебігу АГ у жінок в період постменопаузи відносяться: добова нестабільність АТ, збільшення частоти патологічних добових профілів АТ з вираженим підвищенням або зниженням АТ в нічні години і швидким підвищенням у ранкові, що поєднується з високим ризиком порушень мозкового і коронарного кровообігу, кризовий характер захворювання з вираженим вегетативним забарвленням кризів, поліморфізм скарг, велика частота астеноневротичних проявів [1, 3]. Неприятливий вплив АГ на прогноз певною мірою пов'язаний з розвитком структурно-функціональних змін у серці і, зокрема, з формуванням гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ), яка є незалежним фактором ризику розвитку інфаркту міокарда, порушень ритму серця і серцевої недостатності, перш за все діастолічної [4, 5].

У ранній стадії АГ погіршення діастолічного розслаблення ЛШ пов'язано з підвищенням напруги стінок міокарда внаслідок посилення симпатичних впливів. З іншого боку, у хворих на АГ хронічне переважання тиском може збільшувати вміст міокардіального колагену ще до розвитку гіпертрофічного процесу, що відбивається на функції розслаблення міокарда [6]. Актуальність проблеми ДДЛШ зростає, оскільки при мінімальних клінічних симптомах пацієнти мають високий ризик ускладнень [2], що ставить основним питанням ефективність і своєчасність призначення антигіпертензивних і, що особливо важливо, органопротекторних лікарських засобів. Регрес ГЛШ і поліпшення діастолічної функції лівого шлуночка можуть поліпшити прогноз у хворих з АГ. У літературі є дані про залежність порушення діастолічної функції ЛШ від терміну захворювання, а також наявності й ступеня ГЛШ [9]. В даний час не уточнений зв'язок ДДЛШ з характером вегетативної регуляції серця у осіб з різним ступенем АГ, асоційованими захворюваннями і стратифікованим ризиком. Результати проведених досліджень вказують на розбіжність думок про вплив АГ і статевих відмінностей на процеси ремоделювання серця [7, 10, 11]. Тому вивчення певних аспектів структурно-геометричних змін серця у жінок з АГ при супутніх порушеннях мінеральної щільності кісткової тканини в постменопаузальному періоді є актуальним.

Метою дослідження стало вивчити взаємозв'язки між діастолічною дисфункцією міокарда ЛШ і вираженістю остеопенії у хворих жінок з ГХ у постменопаузальному періоді й динаміку виявлених змін під впливом комплексного застосування антигіпертензивних препаратів моексиприлу та індапаміду і комбінованого препарату кальцію з вітаміном Д й алендронові кислоти.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Було обстежено 98 жінок, хворих на ГХ II стадії, віком від 39 до 63 років і тривалістю захворювання ($8,3 \pm 2,4$) року. В 20 (20,4 %) пацієнток діагностовано 2 ступінь АГ, а у 78 (79,6 %) пацієнток – 3 ступінь АГ. Контрольну групу склали 30 практично здорових жінок відповідного віку. Всім пацієнткам на початку і через рік проведення лікування виконано загальноклінічне та лабораторно-інструментальне обстеження. Ехокардіографічне об-

стеження для діагностики діастолічної дисфункції лівого шлуночка проводили за стандартною методикою в В-режимі з доплерехокардіографією на апараті "Алока-2000" (Японія). Визначали основні ехокардіографічні показники: E (см/с); A (см/с); співвідношення E/A, (од.); E' (см/с); співвідношення E/E'; DT (мс); IVRT (мс). Мінеральну щільність кісток визначали двофотонним рентгеновським денситометром DXA фірми "Lunar". Аналізували наступні показники: BMD (bone mineral density) – мінеральну щільність досліджуваної кісткової тканини – поперекового відділу хребта, (г/см^2), BMC (bone mineral content) – вміст мінералів у досліджуваній кістковій тканині, (г); відносні показники в одиницях стандартних відхилень (T – від рівня здорових молодих людей і Z – стосовно здорових людей відповідної вікової групи).

50 хворих жінок з остеопенією увійшло до першої групи спостереження і 48 пацієнток з остеопорозом – до другої групи. Всі хворі на ГХ жінки в постменопаузі отримували терапію інгібітором АПФ моексиприлом в добовій дозі 7,5–15 мг 1 раз на добу та індапамідом 2,5 мг на добу, з врахуванням клінічних показань для призначення ІАПФ і при виявленні у них методом денситометрії зниженої МЩКТ, тобто остеопенії чи остеопорозу. Хворим жінкам другої групи до антигіпертензивного лікування моексиприлом та індапамідом в тих же добових дозах приєднували комбінований препарат кальцію з вітаміном Д по 2 таблетки на добу та препарат з антирезорбтивною дією – алендронову кислоту по 1 таблетці (70 мг алендронату) 1 раз на тиждень. Дослідження проводили до і через 12 місяців лікування.

Критеріями виключення були: неконтрольована АГ, застійна серцева недостатність, тяжкі порушення ритму серця (фібриляція передсердь, пароксизмальна тахікардія, часта шлуночкова екстрасистолія), клінічно значні порушення функції печінки та нирок.

Статистична обробка результатів виконувалася за програмами "STATISTICA FOR WINDOWS 5.0" (Statsoft, USA). Середні значення показників представлені з їх стандартними похибками ($M \pm m$). Достовірність результатів оцінювали за t-критерієм Стьюдента. Корелятивні зв'язки вивчали за лінійною кореляцією (r-критерій Пірсона).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У хворих обох груп через 12 місяців лікування відмічено подібний і значний антигіпертензивний ефект. Зокрема, у пацієнток першої групи САТ знизився на 23 мм рт. ст. ($14,5 \%$) від вихідного рівня ($p \leq 0,01$) і у пацієнток другої групи – на 24 мм рт. ст. ($15,4 \%$) ($p < 0,01$). Одночасно ДАТ теж достовірно знижувався і у хворих жінок першої групи – на 12 мм рт. ст. ($p < 0,05$), тобто на $10,9 \%$ від вихідного рівня на початку дослідження, і у хворих на ГХ жінок другої групи – на 13 мм рт. ст. ($p < 0,05$), тобто на $11,7 \%$ відповідно. Загальна антигіпертензивна ефективність призначеного лікування (досягнення цільового рівня АТ) у пацієнток першої групи склала $73,9 \%$, а у другій групі лікування – відповідно $75,7 \%$ випадків.

При вивченні в динаміці показників МЩКТ на початку лікування і через 12 місяців спостереження виявлено позитивну тенденцію щодо сповільнення прогресування остеопенічних змін. Зокрема, у пацієнток

першої групи, яким призначено терапію впродовж року мюексиприлом та індапамідом, відмічено незначне підвищення показника BMD L_{1-4} з $(0,989 \pm 0,030)$ г/см² до $(1,050 \pm 0,021)$ г/см² ($p > 0,05$), тобто динаміка МЩКТ в процесі лікування у цій групі хворих склала 6,17 %. Динаміка показників T і Z у цій групі також засвідчила сповільнення прогресування остеопорозу при тривалому лікуванні мюексиприлом з індапамідом. Отримані в нашому дослідженні результати співпадають з літературними даними, які вказують на позитивний вплив іАПФ мюексиприлу на показники МЩКТ, а вплив тіазидних діуретиків на сповільнення втрати кісткової тканини (в основному через ренальні механізми регуляції кальцію) є встановленим фактом [6, 12].

Вивчаючи динаміку показників МЩКТ поперекового відділу хребта у другій групі пацієнток, які приймали мюексиприл, індапамід та комбінований препарат кальцію з вітаміном Д і алендронову кислоту, було встановлено достовірно вищі їх величини через 12 місяців лікування, порівняно з вихідними даними (BMD L_{1-4} відповідно $(0,920 \pm 0,024)$ г/см² і $(1,098 \pm 0,023)$ г/см² ($p < 0,05$)), при цьому динаміка показника МЩКТ склала 19,35 %. Позитивною та достовірною була також динаміка й інших показників мінеральної щільності кісток, що вказує не тільки на стабілізацію процесів втрати кісткової тканини у цих хворих, але й на достовірне підвищення показника МЩКТ на рівні поперекового відділу хребта, очевидно, за рахунок застосування препарату з антирезорбтивною дією – алендронові кислоти (бісфосфанату).

В усіх обстежуваних хворих діагностовано діастолічну дисфункцію лівого шлуночка (ДДЛШ) за релаксацийним або псевдонормальним типами (табл. 1). При цьому встановлено, що серед пацієнток першої групи частіше зустрічаються ехокардіографічні зміни, характерні для I типу (порушеного розслаблення) ДДЛШ – у 80 % випадків, тоді як серед пацієнток другої групи у 58,4 % випадків виявляються зміни, характерні для II типу (псевдонормального) ДДЛШ.

При ехокардіоскопічному обстеженні у хворих першої групи виявлено зниження пікового прискорення швидкості ранньодіастолічного потоку E до $(0,41 \pm 0,09)$ м/с, що на 42,3 % менше, порівняно з контрольною групою, та на 57,3 % порівняно з хворими другої групи. Відмічено підвищення показників максимальної швидкості потоку в систолу передсердь A до $(0,67 \pm 0,01)$ м/с, що достовірно вище на 21,8 %, по-

рівняно з контрольною групою, та на 15,2 % нижче порівняно з хворими другої групи. Співвідношення E/A у хворих першої групи склало $(0,68 \pm 0,09)$ ум. од. і було значимо нижчим (на 48,9 %), порівняно з контрольною групою, та меншим на 44,7 %, порівняно з другою групою хворих на ГХ жінок, у яких настає псевдонормалізація ДФЛШ.

У той же час у хворих жінок на ГХ із остеопорозом (друга група) спостерігалось зростання показника E до $(0,96 \pm 0,02)$ м/с, що на 35,2 % вище, порівняно з контрольною групою (табл. 1); підвищення показників максимальної швидкості потоку в систолу передсердь A до $(0,79 \pm 0,05)$ м/с, співвідношення E/A склало $(1,23 \pm 0,17)$ ум. од.

У хворих на ГХ ці зміни є результатом тривалого впливу підвищеного артеріального тиску на стінку лівого шлуночка. Враховуючи процеси ремоделювання лівих камер серця, які відбуваються внаслідок дії підвищеного артеріального тиску, порушується діастолічне наповнення лівого шлуночка і, як наслідок, спочатку підвищується швидкість пізнього діастолічного наповнення – компенсаторно за рахунок енергійного скорочення передсердь. При прогресуванні захворювання і приєднанні супутніх патологічних чинників, які поглиблюють процеси прогресування діастолічної дисфункції, спостерігається парадоксальна нормалізація окремих показників – через знижену піддатливість лівого шлуночка зростає тиск в лівому передсерді й збільшується раннє наповнення лівого шлуночка попри порушення його розслаблення, тому показник E/A збільшується до нормальних величин.

З метою диференційної діагностики між нормальним і псевдонормальним діастолічним наповненням ЛШ, згідно з Європейськими рекомендаціями, в обстежуваних пацієнток визначалася пікова швидкість руху фіброзного кільця у фазу раннього діастолічного наповнення (E'), яка була достовірно нижчою на 34,8 % у пацієнток першої групи, порівняно із контрольною групою, та на 16,7 % більшою порівняно з другою групою хворих на ГХ жінок. У міру зниження E' збільшувалось співвідношення E/E'.

У хворих першої групи співвідношення E/E' було на 23,5 % вищим, порівняно з контрольною групою здорових осіб, та на 51,4 % меншим від цього показника у другій групі пацієнток з ГХ і остеопорозом. Окрім того, значення DT було достовірно вищим на 44,8 % у хворих на ГХ з остеопенією порівняно з контрольною

Таблиця 1. Показники діастолічної функції лівого шлуночка в пацієнток з гіпертонічною хворобою у постменопаузальному періоді

Показник	Контрольна група (n=30)	Перша група, (n=50)	Друга група, (n=48)	p_{1-2}	p_{1-3}	p_{2-3}
E, см/с	$0,71 \pm 0,01$	$0,41 \pm 0,09$	$0,96 \pm 0,02$	$< 0,05$	$< 0,05$	$< 0,01$
A, см/с	$0,55 \pm 0,03$	$0,67 \pm 0,01$	$0,79 \pm 0,05$	$> 0,05$	$< 0,01$	$> 0,05$
E/A	$1,33 \pm 0,01$	$0,68 \pm 0,09$	$1,23 \pm 0,05$	$< 0,01$	$> 0,05$	$< 0,01$
E', см/с	$0,13 \pm 0,01$	$0,07 \pm 0,01$	$0,06 \pm 0,01$	$< 0,05$	$< 0,01$	$> 0,05$
E/E'	$5,61 \pm 0,18$	$6,93 \pm 0,19$	$14,25 \pm 0,22$	$< 0,05$	$< 0,01$	$< 0,01$
DT, мс	$177,00 \pm 3,12$	$256,30 \pm 23,33$	$183,60 \pm 12,74$	$< 0,01$	$> 0,05$	$< 0,01$
IVRT, мс	$83,41 \pm 1,64$	$112,70 \pm 2,18$	$87,60 \pm 1,31$	$< 0,01$	$> 0,05$	$< 0,01$

- Примітки: 1). p_1, p_2 – достовірність відмінності показників у хворих першої групи порівняно з контрольною групою;
2). p_1, p_3 – достовірність відмінності показників у хворих другої групи порівняно з контрольною групою;
3). p_2, p_3 – достовірність відмінності показників у хворих першої та другої груп.

групою здорових осіб. Достовірної різниці між показниками ДТ у хворих жінок з ГХ і остеопорозом, порівняно з контрольною групою, не виявлено. Показник IVRT значно зростає на 35,1 % в першій групі спостережуваних осіб, порівняно з контрольною групою, та був на 28,7 % вищим від цього показника другої групи пацієнток. Вказані вище ехокардіографічні показники при ГХ вказують на ознаки ремоделювання лівого шлуночка у пацієнток першої групи та свідчать про ознаки псевдонормалізації потоків і більш вираженого прогресування ДДЛШ у хворих другої групи.

Аналіз показників ДДЛШ виявив чітку тенденцію до прогресування ДДЛШ у хворих з есенціальною АГ у міру поглиблення ознак остеопорозу виявилась при аналізі показника E/E' , з найнижчим його значенням у хворих без порушень мінералізації кісткової тканини, підвищенням E/E' у хворих з остеопенією і найвищим значенням цього показника у хворих з остеопорозом. Встановлено достовірні кореляційні зв'язки різної сили між наступними ехокардіоскопічними параметрами діастолічної дисфункції ЛШ і показниками мінеральної щільності кісток: МЩКТ, T- і Z-критеріями. Найбільші значення коефіцієнтів кореляції виявились між T-критерієм і показником E/A (-0,40, $p < 0,05$), а також T-критерієм і відношенням E/E' (-0,44, $p < 0,05$), тобто чим більш виражене у пацієнток з АГ зниження мінералізації кісткової тканини, тим тяжчі у них порушення діастолічної функції ЛШ.

ВИСНОВКИ 1. Зниження мінеральної щільності кісткової тканини, що свідчить про порушення обміну кальцієм при гіпертонічній хворобі у жінок в постменопаузальному періоді, поєднується з прогресуванням діастолічної дисфункції лівого шлуночка, особливо у пацієнток з остеопорозом.

2. У хворих на гіпертонічну хворобу жінок із супутнім остеопорозом при тривалому лікуванні комбінацією моексиприлом з індапамідом проявляється їх позитивний вплив на мінеральну щільність кісткової тканини і сповільнення прогресування остеопорозу. Приєднання до вказаної антигіпертензивної терапії комбінованого препарату кальцію з вітаміном Д та антирезорбтивного препарату – алендронові кислоти – приводить до значимого підвищення мінеральної щільності кісткової тканини.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Коваленко В. М. Лікування артеріальної гіпертензії в особливих клінічних ситуаціях / В. М. Коваленко, Є. П. Свіщенко. – Кам'янець-Подільський, 504 с.
2. Национальные Рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр). / В. Ю. Мареев, Ф. Т. Агеев, Г. П. Арутюнов [и др.]. – Сердечная недостаточность. – № 8(2). – С. 1–35.
3. Мітченко О. І. Менопаузальний метаболічний синдром / О. І. Мітченко. – Нова медицина. – № 4(21). – С. 18–23.
4. Остроумова О. Д. Органопротективный эффект антигипертензивных препаратов: имеет ли это значение для клинической практики? / О. Д. Остроумова, О. В. Головина, Н. Л. Ролик // Consiliummedicum. – № 6. – С. 344–349.
5. Распространенность факторов, влияющих на прогноз больных артериальной гипертонией и оценка общего сердечно-сосудистого риска / Т. Н. Тимофеева, А. Шальнова, В. В. Константинов [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – № 4(6). – С. 15–24.
6. De Mello W. C. Intracellular angiotensin II regulates the inward calcium current in cardiac myocytes / W. C. de Mello // Hypertension. – 2003. – Vol. 32, № 6. – P. 976–982.
7. Heterogeneity of cardiorenal characteristics in normotensive subjects / P. Fesler, G. du Cailar, J. Ribstein, A. Mimran // Hypertension. – Vol. 43(2). – P. 219–223.
8. Framingham Heart Study. Systolic blood pressure, diastolic blood pressure, and pulse pressure as predictors of risk for congestive heart failure in the Framingham Heart Study / A. W. Haider, M. G. Larson, S. S. Franklin, D. Levy // Ann. Intern Med. – Vol. 1(138). – P. 10–16.
9. Adapted changes in left ventricular structure and function in severe uncomplicated obesity / G. Iacobellis, M. C. Ribaldo, A. Zappaterreno [et al.] // Obesity Research. – Vol. 12. – P. 1616–1621.
10. Menopause induce by oophorectomy reveals a role of ovarian estrogen on the maintenance of pressure homeostasis / G. Mercurio, S. Zoncu, F. Saiu [et al.] // Maturitas. – Vol. 47. – P. 131–138.
11. Alterations in left ventricular structure and function in young healthy obese women: assessment by echocardiography and tissue Doppler imaging / L. R. Peterson, A. D. Waggoner, K. B. Schechtman [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – Vol. 43(8). – P. 1399–1404.
12. Reid I. R. Hydrochlorothiazide reduces loss of cortical bone in normal postmenopausal women: a randomized controlled trial / I. R. Reid, R. W. Ames, B. J. Orr-Walker / Am. J. Med. – 2000. – № 109. – P. 362–370.

Отримано 24.05.13