

Новые возможности лечения и профилактики гипертонических кризов у больных с сочетанием гипертонической болезни и ишемической болезни сердца

А.П. Голиков, М.М. Лукьянов, В.Ю. Полумисков, П.П. Голиков, Б.В. Давыдов, Д.В. Руднев
Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского. Москва, Россия

Hypertensive crises in patients with essential arterial hypertension and coronary heart disease: new perspectives in treatment and prevention

A.P. Golikov, M.M. Lukjanov, V.Yu. Polumiskov, P.P. Golikov, B.V. Davydov, D.V. Rudnev
N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care. Moscow, Russia

Цель. Определить клиническую эффективность комплексной терапии и профилактики гипертонических кризов (ГК) у больных с сочетанием гипертонической болезни (ГБ) и ишемической болезни сердца (ИБС) на госпитальном и постгоспитальном этапах с использованием антиоксиданта- цитопротектора Мексикора® (оксиметилпиридина сукцинат – ОМЭПС) под контролем суточного мониторирования СМ артериального давления (АД) и электрокардиограммы (ЭКГ), различных вариантов самомониторирования АД.

Материал и методы. Обследованы 157 больных ГБ с ГК, на фоне ИБС. Больные были рандомизированы на группы с обычным постгоспитальным наблюдением (А, n=45), с самомониторированием АД при отсутствии (В, n=54) или наличии (С, n=58) еженедельного врачебного контроля по телефону и возможностью коррекции схемы лечения. На госпитальном и постгоспитальном этапах к терапии 20 больным группы В (подгруппа В1) и 20 больным группы С (подгруппа С1) был добавлен антиоксидант-цитопротектор. Длительность постгоспитального наблюдения составила от 1 месяца (неосложненные ГК) до 2-3 месяцев (осложненные ГК по кардиальному варианту). В оценке эффективности лечения использовали бифункциональное СМ АД и ЭКГ на 1, 7-10 и 40-50 сутки наблюдения.

Результаты. У больных с ГК на фоне ИБС метод самомониторирования АД с динамическим врачебным контролем увеличивал частоту нормализации АД (93,1%) и уменьшал число предкризовых состояний, рецидивов ГК в постгоспитальном периоде (5,2% и 1,7%), по сравнению с обычным наблюдением после выписки из стационара – 68,9%, 20,0% и 11,1% соответственно. При включении препарата в схему комплексного лечения на госпитальном и постгоспитальном этапах отмечены повышение частоты нормализации АД, уменьшение суммарного риска сердечно-сосудистых осложнений, снижение частоты предкризовых состояний и рецидивирования ГК.

Заключение. Эффективность лечения и профилактики ГК у больных с сочетанием ГБ и ИБС повышается при использовании в постгоспитальном периоде метода самомониторирования АД, а также при включении антиоксиданта-цитопротектора ОМЭПС в схему комплексной терапии.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, гипертонический криз, суточное мониторирование АД и ЭКГ, самомониторирование АД, антиоксиданты.

Aim. To study clinical efficacy of hypertensive crisis (HC) complex therapy and prevention in patients with combination of essential arterial hypertension (EAH) and coronary heart disease (CHD), at hospital and post-hospital levels. Complex management program included treatment with antioxidant-cytoprotector, Mexicor®, as well as 24-hour blood pressure monitoring (BPM), ECG monitoring, and various BP self-monitoring variants.

Material and methods. In total, 157 patients with HC, EAH, and CHD, were examined. The participants were randomized into three groups: standard post-hospital follow-up (Group A, n=45); BP self-monitoring, without (Group B, n=54) or with (Group C, n=58) weekly telephone control by a doctor, and correction of therapy regimen, if necessary. At hospital and post-hospital levels, 20 patients from group B (sub-group B1), and 20 patients from group C (sub-group C1), were additionally administered antioxidant-cytoprotector. Post-hospital follow-up time varied from 1 month (uncomplicated HC) to 2-3 months (HC with cardiac complications). Treatment efficacy assessment included bi-functional 24-hour BPM and ECG monitoring at Day 1, Day 7-10, and Day 40-50 of the follow-up.

Results. Among patients with HC and CHD, BP self-monitoring and dynamic medical control facilitated BP normalization (83.1%), and decrease in post-hospital incidence of pre-crisis states or recurrent HC (5.2% and 1.7%), compared to standard post-hospital follow-up – 68.9%, 20.0%, and 11.1%, respectively. Adding to complex hospital and post-hospital management was associated with BP normalization, decrease in total cardiovascular event risk, and reduction in pre-crisis state or recurrent HC incidence.

Conclusion. Efficacy of HC treatment and prevention in patients with EAH and CHD was improved by post-hospital BP self-monitoring and additional administration of antioxidant-cytoprotector.

Key words: Essential arterial hypertension, coronary heart disease, hypertensive crise, 24-hour BPM, ECG monitoring, BP self-monitoring, antioxidants.

Артериальная гипертония (АГ) – одна из наиболее острых проблем, стоящих перед здравоохранением Российской Федерации. Около 40% взрослого населения страны страдает этой патологией, что составляет > 40 млн. человек, из них эффективно лечится 17,5% женщин и 5,7% мужчин [1-4]. Особую актуальность и важность этой проблемы подтверждают принятие и начало поэтапной реализации Федеральной целевой программы «Профилактика и лечение артериальной гипертонии в Российской Федерации» на 2002-2008 гг. [5-7].

Среди больных АГ, которая в 80-90% случаев является гипертонической болезнью (ГБ), группой наиболее высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений (СОО) являются пациенты с гипертоническими кризами (ГК). Последние представляют собой одну из основных непосредственных причин церебральных и кардиальных осложнений АГ [8-14].

При наличии фоновой ишемической болезни сердца (ИБС) у больных с ГК имеет место еще более высокий суммарный риск осложнений обоих заболеваний, в т.ч. и риск развития инфаркта миокарда (ИМ), острого коронарного синдрома (ОКС) без очаговых изменений сердечной мышцы [15,16].

Больные с ГК составляют значительную часть, как среди вызовов скорой медицинской помощи, так и среди госпитализируемых пациентов с ГБ. В Москве за 1999-2003 гг больные с ГК составляли в среднем 15-20% от числа пациентов, доставленных в стационары по поводу острой сердечно-сосудистой патологии, причем их число ежегодно возрастало в среднем на 10% [17] – данные станций скорой и неотложной медицинской помощи Москвы.

В случае госпитализации больных ГК важны 3 основные этапа лечения: купирование ГК; посткризовая стабилизация состояния пациентов на госпитальном этапе; антигипертензивная терапия с целью профилактики осложнений ГБ и повторных ГК в постгоспитальном периоде.

Большое значение имеет активное участие пациента в процессе постгоспитального лечения и контроля за его эффективностью, прежде всего в плане самомониторингования АД [18-20]. Одна из основных задач постгоспитального периода лечения – не допустить перехода посткризового состояния пациентов в предкризовое с высокой вероятностью повторного ГК.

Рядом исследований показано, что важным резервом повышения эффективности лечения ГБ, особенно кризового течения, является применение в комплексной терапии антиоксидантов, в частности антиоксиданта-цитопротектора (АЦ) оксиметилэтилпиридина сукцината (ОМЭЛС) (Мексикор®, Эко Фарм Инвест, Россия) [21-25]. Однако, эффективность использования данного препарата под контролем суточного мониторирования артериального давления (СМ АД) и СМ электрокардиограммы (ЭКГ), самомониторингования АД у больных с сочетанием ГБ и ИБС изучена недостаточно.

Целью исследования явилось определение клинической эффективности комплексной терапии и профилактики ГК у больных с сочетанием ГБ и ИБС на госпитальном и постгоспитальном этапах с использованием антиоксиданта-цитопротектора Мексикора® под контролем СМ АД и СМ ЭКГ, различных вариантов самомониторингования АД.

Материал и методы

Обследованы 157 больных с ГК, ГБ 2-3 стадии в сочетании с ИБС – стенокардией напряжения II-III функциональных классов (ФК), нестабильной стенокардией и/или постинфарктным кардиосклерозом; средний возраст 56,3±1,2 лет; 46% мужчин. У 86 пациентов (54,8%) течение ГК было неосложненным, а у 71 (45,2%) пациентов ГК осложнился развитием острой коронарной либо острой левожелудочковой недостаточности. В 94,3% случаев ГК был повторным, в т.ч. за последние 30 суток – у 42,1% больных, рецидивирование криза за последние 48 часов имело место в 14,0% случаев.

Гиподиагностика ГК на догоспитальном этапе имела место у 49% больных, причем в большинстве случаев она

была обусловлена гипердиагностикой нестабильной стенокардии и острого ИМ — 71,4% и 18,2% соответственно, от всех случаев неполной гиподиагностики ГК на догоспитальном этапе. ГК считали остро возникшее повышение систолического АД (САД) ≥ 180 мм рт.ст. и/или диастолического АД (ДАД) ≥ 110 мм рт.ст. в сочетании с кардиальной или церебральной симптоматикой.

Купирование ГК проводилось у 119 больных эналаприлатом — 1,25 мг в/в за 5 минут, и у 38 больных — клофелином 0,1 мг в/в капельно за 30 мин. При развитии острой коронарной и острой левожелудочковой недостаточности дополнительно использовали: нитроглицерин 1% в/в 20-100 мкг/мин, обезболивающие средства, в/в лазикс 40-120 мг. При последующей антигипертензивной терапии применяли энап 10-20 мг/сут. в сочетании с: β -адреноблокатором (атенолол 50-100 мг/сут. либо метопролол 50-200 мг/сут.) при отсутствии противопоказаний; диуретиком (гипотиазид 25-50 мг/сут.) при наличии сердечной недостаточности; антагонистом кальция (кордафлекс-ретард 40 мг/сут. либо нормодипин 5 мг/сут.) при ДАД по данным мониторинга за первые сутки ≥ 100 мм рт.ст., либо при наличии противопоказаний к назначению β -адреноблокаторов. Дозы препаратов применялись в зависимости от результатов разовых измерений и СМ АД. При приеме в предкризовом периоде одного-двух препаратов из данных классов назначались соответственно 2-3 антигипертензивных средства из соответствующего числа вышеперечисленных групп. С первых суток лечения комбинацию двух препаратов использовали у 66,2% пациентов, трех — у 33,8% больных. В отдельных (4,5%) при недостаточной эффективности терапии на 5-7 сутки от госпитализации дополнительно назначался четвертый антигипертензивный препарат. При наличии показаний и отсутствии противопоказаний по стандартной схеме применяли нитраты, антиагреганты (аспирин), антикоагулянты (гепарин).

Больные были рандомизированы на группы с обычным постгоспитальным наблюдением (А, n=45), либо с самомониторированием АД при отсутствии (В, n=58) или наличии (С, n=54) еженедельного врачебного контроля (по телефону) с оценкой данных самомониторинга АД и возможностью коррекции схемы лечения. Коррекция терапии в группе С не проводилась при средненедельном колебании АД 125/70-135/85 мм рт.ст. К лечению 20 больных в группе В и 20 больных в группе С (соответственно подгруппы В1 и С1) был добавлен ОМЭПС - 7 дней по 300 мг в/в капельно, затем по 300 мг/сут в стационаре и 30 суток после выписки.

Эффективность лечения оценивали с учетом данных СМ АД и СМ ЭКГ на 1, 10 и 40-50 сутки лечения, используя аппарат CardioTens-01, Meditech, Венгрия, с определением 7 прогностически значимых факторов риска (ФР)

ССО: АГ — АД $> 140/90$ мм рт.ст.; тахикардии — частота сердечных сокращений (ЧСС) > 90 /мин; суточного индекса (СИ) — АД $< 10\%$; снижения суточной variability ритма сердца (ВРС) — стандартное отклонение RR-интервала < 100 мс; ЭКГ-признаков ишемии миокарда; наличия эпизодов артериальной гипотензии — АД $< 100/60$ мм рт.ст.; повышения variability (Var) АД.

Самомониторирование АД (измерение и запись данных ежедневно дважды утром и дважды вечером) выполнялось пациентами в течение 30-40 суток постгоспитального периода. Больные с осложненными ГК наблюдались в постгоспитальном периоде под контролем самомониторинга АД в течение 3 месяцев.

Критериями эффективности купирования ГК являлось снижение АД на 15%-25% за первые 90-120 мин лечения, сопровождающееся исчезновением либо уменьшением выраженности клинической симптоматики ГК. Критериями нормализации АД являлись: уровень $< 140/90$ мм рт.ст. при разовом измерении; среднесуточное АД на госпитальном этапе $< 135/85$ мм рт.ст. и в постгоспитальном периоде $< 130/80$ мм рт.ст. (у больных > 60 лет $< 135/80$ мм рт.ст.).

Предкризовым состоянием на постгоспитальном этапе рассматривали остро возникшее повышение АД $\geq 180/100$ мм рт.ст. без резко выраженной клинической симптоматики, купированное пациентом путем сублингвального приема нифедипина, каптоприла либо клофелина.

В динамике активность перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС) исследо-

$$K = \left(\frac{DK_i}{DK_n} \times \frac{MDA_i}{MDA_n} \times \frac{CO_i}{CO_n} \right) \div \left(\frac{T\Phi_i}{T\Phi_n} \times \frac{ЦП_i}{ЦП_n} \right)$$

валась на 1, 7-10 и 40-50 сутки лечения. Для оценки дисбаланса в системе ПОЛ/АОС использовали интегральный показатель — коэффициент окислительного стресса «К» [26]:

DK — диеновые конъюгаты; MDA — малоновый диальдегид; CO — степень окисленности; TΦ — токоферол; ЦП — церулоплазмин; i — исследуемая проба; n — норма.

Результаты и обсуждение

Через 90 мин после введения эналаприлата АД снижалось с $209 \pm 4,4/108 \pm 3,4$ до $162 \pm 4,0/94 \pm 2,7$ мм рт.ст., после клофелина — с $211 \pm 5,3/112 \pm 3,7$ до $156 \pm 4,5/91 \pm 3,3$ мм рт.ст. После назначения эналаприлата реже наблюдались эпизоды избыточного снижения АД и артериальной гипотензии — 1,7% и 0% соответственно, чем после введения клофелина — 10,5% и 5,3% соответственно.

Таблица 1

Динамика уровня АД (мм рт.ст.) на госпитальном и постгоспитальном этапах лечения больных с ГК на фоне ИБС

Группы больных	Сроки наблюдения		
	При поступлении	10 сутки	40-50 сутки
А	207 \pm 4,2 / 110 \pm 3,3	133 \pm 3,0* / 83 \pm 2,1*	139 \pm 2,9* / 87 \pm 2,2*
В	206 \pm 4,0 / 107 \pm 3,1	134 \pm 3,2* / 83 \pm 2,2*	131 \pm 2,5* / 82 \pm 2,0*
С	209 \pm 4,5 / 108 \pm 3,4	132 \pm 3,1* / 84 \pm 2,5*	129 \pm 2,7** / 80 \pm 1,8**,**

Примечание: * - достоверно (p<0,05), по сравнению с исходным уровнем; ** - достоверно (p<0,05) на 40-50 сутки лечения, по сравнению с группой А.

Таблица 2

Эффективность лечения больных с ГК на фоне ИБС в постгоспитальном периоде под контролем самомониторирования АД, (%)

Критерий	Группа А (без самомониторирования АД)		Группа В (стандартное самомониторирование АД)		Группа С (самомониторирование АД с врачебным контролем)	
Нормализация АД	68,9		81,5*		93,1**,**	
Отсутствие повторных ГК	88,9		92,6*		98,3**,**	
Отсутствие ЭКГ признаков ишемии	86,7		94,4*		94,8*	
Нормализация ВРС	64,4		75,9*		79,3*	
Нормализация суточного профиля АД	60,0		68,5		77,9*	
Среднесуточная ЧСС < 70/мин	71,1		79,6		84,5*	

Примечание: * - достоверно, по сравнению с группой А (p<0,05); ** - достоверно, по сравнению с группой В (p<0,05).

Исчезновение или выраженное уменьшение клинической симптоматики на сроки 90-120 мин после введения эналаприлата либо клофелина было отмечено у 95,8% и 86,7% больных соответственно.

Данные, представленные в таблице 1, указывают на достоверное по сравнению с исходным уровнем снижение АД к 10 и 40-50 суткам лечения во всех группах наблюдения.

У больных группы С АД через месяц после выписки из стационара было достоверно ниже, чем в группе А.

У 36,3% больных с самомониторированием АД и еженедельным врачебным контролем по телефону корректировалась схема антигипертензивной терапии: в 19,7% случаев требовалось увеличение доз или числа антигипертензивных препаратов, а в 15,9% – уменьшение.

Из таблицы 2 следует, что при стандартном самомониторировании АД в постгоспитальном периоде у больных с кризовым течением ГБ на фоне ИБС отмечена достоверно более высокая эффективность лечения, чем при отсутствии данного метода контроля: большей

была частота нормализации АД и ВРС; реже развивались повторные ГК и регистрировались признаки ишемии миокарда. При варианте самомониторирования АД с динамическим врачебным контролем терапия была еще более эффективной, причем дополнительно было отмечено повышение частоты нормализации суточного профиля АД и среднесуточной ЧСС.

Вышеуказанные результаты подтверждаются достоверно большим числом ФР по данным СМ АД и СМ ЭКГ на 40-50 сутки лечения у больных группы А (2,6±0,4), по сравнению с пациентами группы С (1,2±0,2).

Согласно результатам, приведенным в таблице 3, у больных, получавших ОМЭПС в подгруппе В2 и в подгруппе С2, была достоверно выше, чем у пациентов, не получавших ОМЭПС, частота нормализации АД на 40-50 сутки лечения, реже имели место предкризовые состояния и повторные ГК. Наибольшая клиническая эффективность отмечена при сочетании самомониторинга АД под врачебным контролем и включения препарата в схему комплексной терапии (подгруппа С2).

Таблица 3

Частота нормализации АД, наличия предкризовых состояний и рецидивирования ГК в постгоспитальном периоде у больных с сочетанием ГБ и ИБС, получавших терапию ОМЭПС, (%)

Критерий	Стандартное само-мониторирование АД		Самомониторирование АД под врачебным контролем	
	Без ОМЭПС (В1)	ОМЭПС (В2)	Без ОМЭПС (С1)	ОМЭПС (С2)
Нормализация АД	76,5	90,0*	89,5*	95,0**,**
Предкризовые состояния	17,6	10*	7,9*	5*
Рецидивирование ГК	8,8	5,0*	2,6*	0**,**

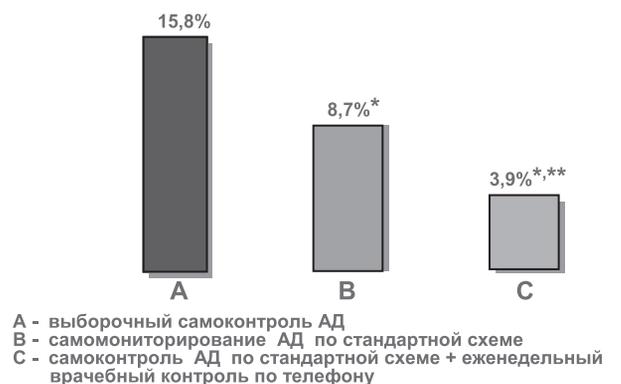
Примечание: * - достоверно, по сравнению с подгруппой В1 (p<0,05); ** - достоверно, по сравнению с подгруппой С1 (p<0,05).

У больных с ГК, лечившихся ОМЭПС и проводивших самомониторирование АД, число ФР по результатам СМАД и СМ ЭКГ на 40-50 сутки наблюдения ($1,3 \pm 0,2$) было достоверно меньшим, чем в группе обычного постгоспитального наблюдения ($2,2 \pm 0,3$).

Коэффициент окислительного стресса «К» у больных, получавших АЦ (подгруппы В2 и С2) на 1 и 40-50 сутки лечения – $3,7 \pm 0,2$ и $1,1 \pm 0,2$, соответственно, существенно не отличался от такового у больных, не лечившихся препаратом – $3,6 \pm 0,2$ и $1,2 \pm 0,3$ соответственно. Однако, на 10 сутки лечения коэффициент «К» был достоверно меньшим на фоне лечения ОМЭПС, чем при отсутствии его в схеме лечения – $2,2 \pm 0,3$ vs $3,5 \pm 0,4$. Таким образом, АЦ снижал степень выраженности окислительного стресса на госпитальном этапе, способствовал более ранней нормализации показателей ПОЛ и АОС.

В целом у больных с ГК, осложненными острой левожелудочковой и острой коронарной недостаточностью (рисунок 1), при самомониторировании АД в постгоспитальном периоде, особенно при варианте с еженедельным врачом-контролем по телефону, частота рецидивирования ГК в течение 3 месяцев после выписки из стационара была достоверно меньше, чем при обычном постгоспитальном наблюдении.

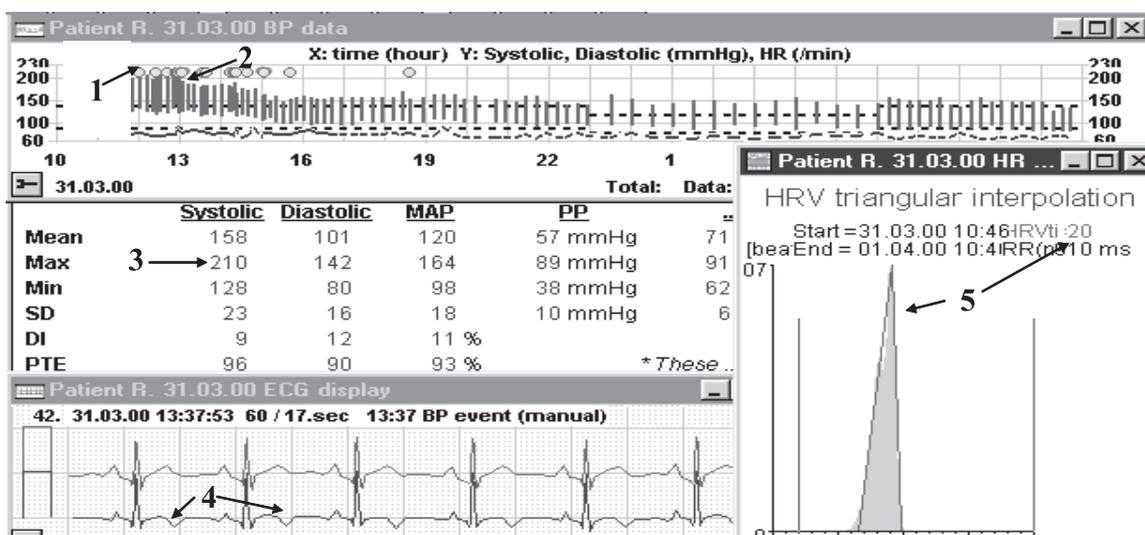
На рисунках 2-4 представлены данные бифункционального СМ АД и СМ ЭКГ на 1,



Примечание: * - достоверное отличие ($p < 0,05$) по сравнению с группой А; ** - достоверное отличие ($p < 0,05$) между группами С и В

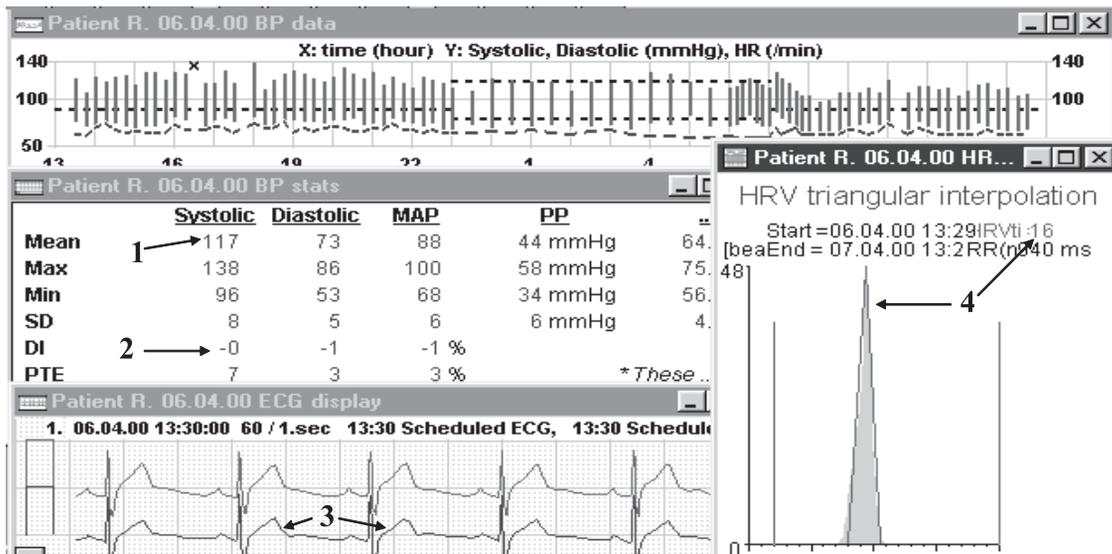
Рис.1 Частота рецидивирования ГК у больных с осложненными корональными ГК за 3 месяца после выписки из стационара

10 и 40 сутки лечения больного с ГК, осложненным острым коронарным синдромом. ГК (АД макс. 240/142 мм рт.ст.) был купирован в/в введением эналаприлата и инфузией нитроглицерина с последующей терапией атенололом и энапом. По данным бифункционального СМ АД и СМ ЭКГ в первые сутки лечения имели место 5 из 7 ФР ССО (рисунок 2), на 10 сутки (рисунок 3) – только 2 (снижение ВРС и суточного индекса АД), а на 40 сутки – ни одного (рисунок 4). Следовательно, кроме нормализации АД, у больного было достигнуто значительное снижение суммарного риска ССО.



- 1 - внутривенное введение эналаприлата в дозе 1,25 мг
- 2 - последующая через 90 мин пероральная терапия: атенолол 50 мг + энап 10 мг
- 3 - максимальное повышение АД у больного с ГК
- 4 - ЭКГ признаки ишемии миокарда на фоне ГК
- 5 - снижение ВРС

Рис.2 Результаты мониторинга АД и ЭКГ у больного Р. на первые сутки лечения ГК, осложненного острым коронарным синдромом



- 1 - нормализация уровня АД;
- 2 - отсутствие должного снижения АД в ночной период (non-dipping);
- 3 - нормализация ЭКГ; 4 - сниженная ВРС

Рис.3 Результаты мониторинга АД и ЭКГ у больного Р. на 10 сутки госпитального лечения

Таким образом, комплексный подход к купированию ГК, посткризовой стабилизации на госпитальном этапе и профилактике повторных ГК и предкризовых состояний в постгоспитальном периоде с соблюдением преемственности и под комплексным СМ АД и СМ ЭКГ, с оценкой риска развития ССО, с использованием сочетания антигипертензивной, антиоксидантной терапии позволяет добиться к 40-50 суткам нормализации АД в 80-90% случаев, значительно снизить частоту повторных ГК у больных ГБ на фоне ИБС.

Выводы

- Эффективное купирование ГК и последующая антигипертензивная терапия у больных с сочетанием ГБ и ИБС приводят не только к уменьшению степени выраженности АГ, достижению целевого уровня АД, но и к снижению суммарного риска осложнений ГБ, т.е. является важным средством профилактики этих осложнений и повторных ГК.
- Самомониторирование АД на этапе постгоспитального лечения, особенно при воз-

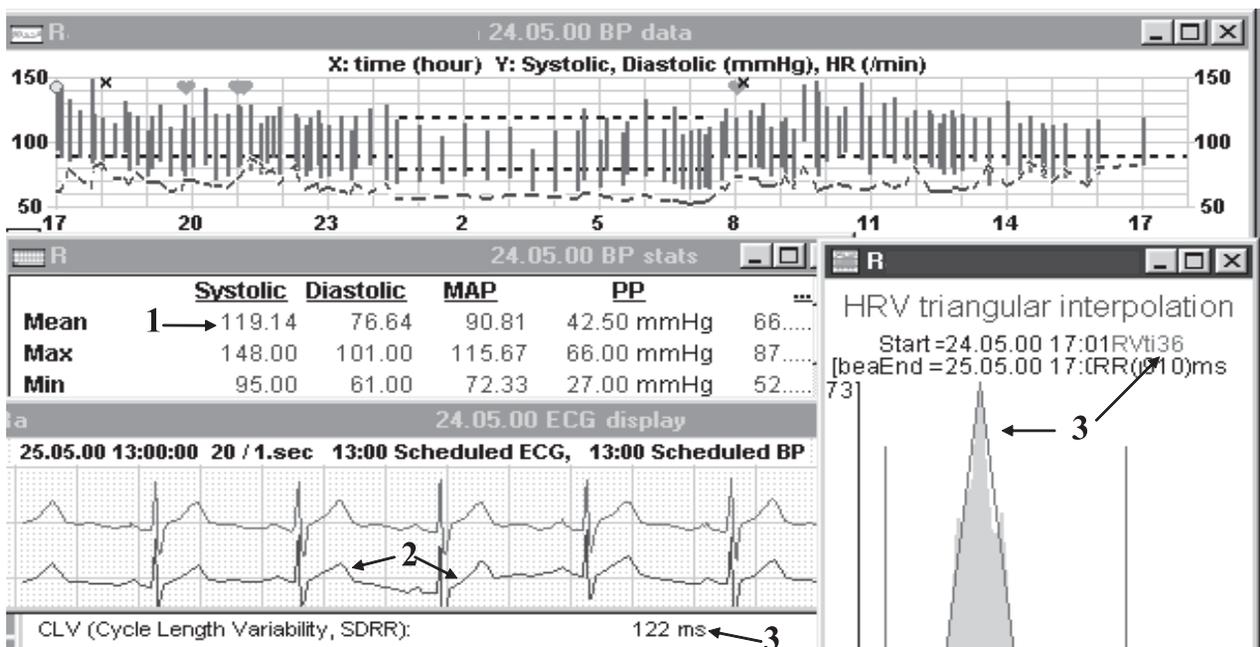


Рис.4 Результаты мониторинга АД и ЭКГ у больного Р. на 40 сутки лечения

возможности динамической коррекции схемы лечения под врачебным контролем, служит важным средством оценки эффективности антигипертензивной терапии и профилактики повторных ГК, приводит к уменьшению частоты повторных госпитализаций и обращений за скорой медицинской помощью.

- Применение ОМЭПС в комплексной терапии больных с кризовым течением ГБ снижает выраженность окислительного стресса на госпитальном этапе и способствует более ранней нормализации показателей ПОЛ и АОС

при достижении баланса между ними; приводит к повышению частоты нормализации АД, уменьшению частоты рецидивирования ГК в раннем постгоспитальном периоде.

- Основным путем решения проблемы ГК является их профилактика за счет индивидуального подбора дифференцированной антигипертензивной терапии под динамическим врачебным контролем и при активном участии пациента, при соблюдении преемственности на догоспитальном, госпитальном и постгоспитальном этапах.

Литература

1. Профилактика, диагностика и лечение первичной артериальной гипертензии в Российской Федерации. Первый доклад экспертов Научного общества по изучению артериальной гипертензии, Всероссийского научного общества кардиологов и Межведомственного совета по сердечно-сосудистым заболеваниям (ДАГ 1). Клин фарм тер 2000; 3: 5-30.
2. Национальные рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии. Всероссийское общество кардиологов (ВНОК), секция артериальной гипертензии. Cons Med 2001, приложение "Артериальная гипертензия"; 3-11.
3. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (второй пересмотр). Кардиоваск тер профил 2004; приложение: 1-19.
4. Беленков Ю.Н., Чазова И.Е. Первое Российское национальное многоцентровое исследование – РОСА (Российское исследование Оптимального Снижения Артериального давления). Артер гиперт 2003; 5: 151-4.
5. Ощепкова Е.В. О Федеральной целевой программе "Профилактика и лечение артериальной гипертензии в Российской Федерации". Кардиология 2002; 6: 58-9.
6. Доклад Министерства здравоохранения Российской Федерации. О ходе реализации концепции развития здравоохранения и медицинской науки, задачах на 2001-2005 гг. и на период до 2010 г. Москва 2001; 100.
7. Чазов Е.И. Реальность и надежды кардиологии. Вестник РАМН 2003; 11: 3-6.
8. Шевченко Ю.Л., Ветишев П.С., Подзолков В.И. и др. Современные аспекты диагностики и лечения симптоматических артериальных гипертензий надпочечникового генеза. Тер архив 2003; 4: 8-15.
9. Голиков А.П., Эстрин В.А. Гипертензивные кризы: Метод рекоменд. Москва 1980.
10. Арабидзе Г.Г., Арабидзе Гр.Г. Гипертензивные кризы: классификация, диагностика осложнений, лечение. ММЖ 1999; 5(1): 40-4.
11. Varon J. The diagnosis and management of hypertensive crisis. Chest 2000; 118: 214-27.
12. Vaughan CJ, Delanty N. Hypertensive emergencies. Lancet 2000; 356: 411-7.
13. Blumenfeld JD, Laragh JN. Management of hypertensive crises: the scientific basis for treatment decisions. Am J Hypertens 2001; 14: 1154-67.
14. Голиков А.П., Рябинин В.А., Лукьянов М.М. и др. Особенности кризового течения гипертонической болезни. Кардиология 1999; 9: 13-7.
15. Голиков А.П., Лукьянов М.М., Рябинин В.А. и др. Особенности кризового течения и лечения гипертонической болезни на фоне ишемической болезни сердца. Актуальные вопросы неотложной кардиологии. Москва 2001; 18-23.
16. Голиков А.П., Лукьянов М.М., Рябинин В.А. и др. Особенности тактики лечения и профилактики неосложненных и осложненных гипертонических кризов у больных гипертонической болезнью на фоне ишемической болезни сердца. Современные возможности лечения и профилактики неосложненных и осложненных гипертонических кризов. Москва 2002; 20-7.
17. Элькис И.С. Структура вызовов СИНМП. В кн: Справочное руководство для врача скорой медицинской помощи. Москва 2001; 10-2.
18. Pickering TG. for an American Society of hypertension. Recommendations for the use of home (self) and ambulatory blood pressure monitoring. Am J Hypertens 1996; 9: 1-11.
19. Asmar R, Zanchetti A. Guidelines for the use of self blood pressure monitoring: a summary report of the first international consensus conference. J Hypertens 2000; 18: 493-508.
20. Горбунов В.М. Значение самостоятельного измерения артериального давления больными с артериальной гипертензией. Кардиология 2002; 1: 58-66.
21. Parik T, Allikmets K, Teesalu R, Zilmer M. Evidence for oxidative stress in essential hypertension: perspective for antioxidant therapy. J Cardiovasc Risk 1996; 3(1): 49-54.
22. Digivesi V, Lenuzza M, Digivesi G. Prospects for use of antioxidants therapy in hypertension. Ann Ital Med Int 2001; 16(2): 93-100.
23. Голиков А.П., Рябинин В.А., Лукьянов М.М. и др. Применение антиоксиданта Мексикор в комплексном лечении больных с кризовым течением гипертонической болезни. Современные возможности лечения и профилактики неосложненных и осложненных гипертонических кризов. Москва 2002; 5-10.
24. Голиков А.П., Лукьянов М.М., Рябинин В.А. и др. Мексикор в комплексном лечении и профилактике кризов у больных гипертонической болезнью. Клин исслед лекар сред России 2003; 3-4: 56-9.
25. Голиков А.П., В.П.Михин, Полумисков В.Ю. и др. Эффективность цитопротектора мексикора в неотложной кардиологии. Тер архив 2004; 4: 60-5.
26. Давыдов Б.В., Полумисков В.Ю., Голиков П.П., Голиков А.П. Интегральная оценка баланса перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы. Клин лаб диагн. Москва 1991; 48-9.

Поступила 01/04-2005