

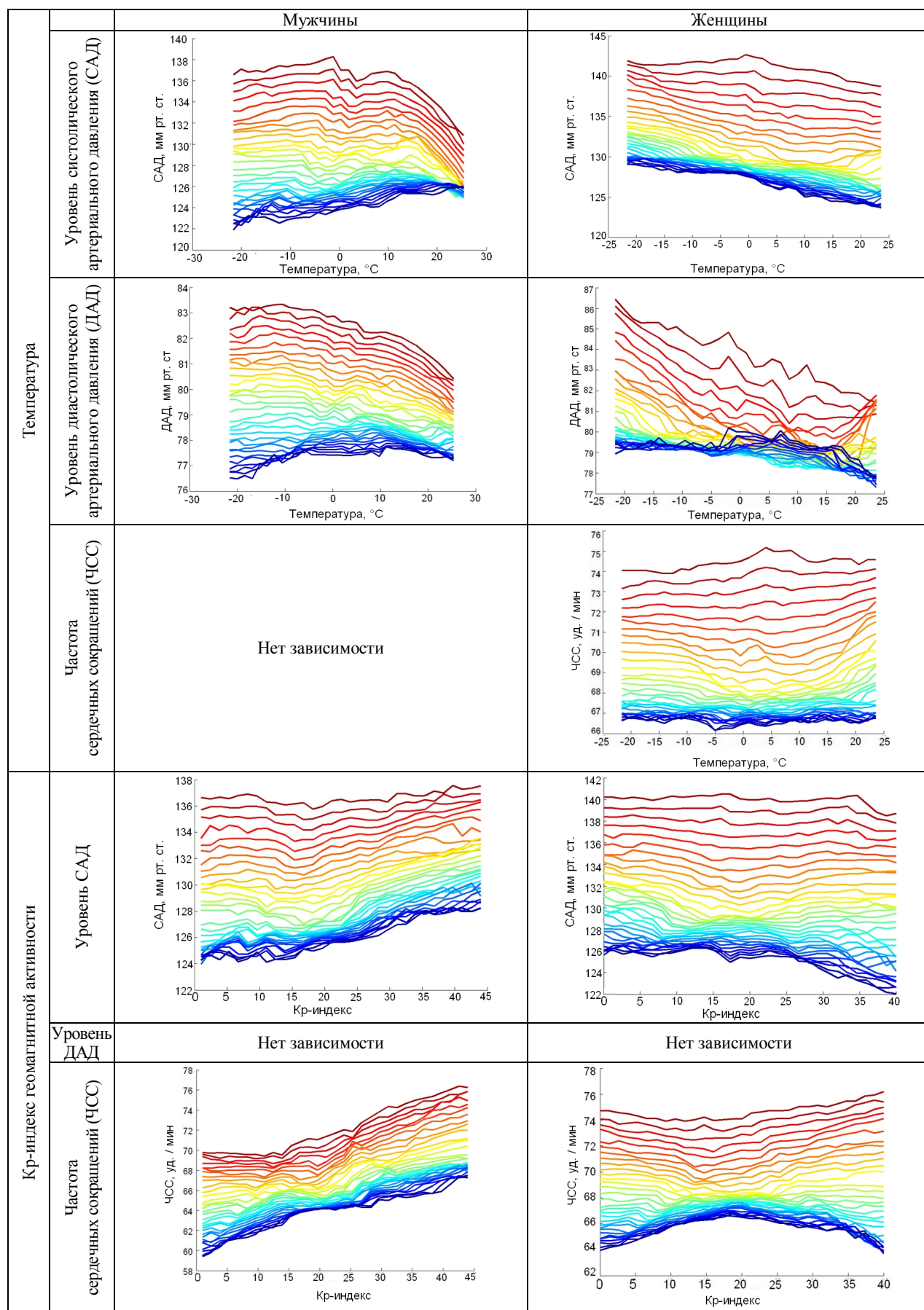


Рис. 1. Срезы двумерной зависимости САД, ДАД и ЧСС от атмосферной температуры и Кр-индекса геомагнитной активности для мужчин (слева) и женщин (справа).



*Римляне удивлены появлением звезд на дневном небе.
Рисунок из средневековой хроники Ликостенеса*

УДК 612.17:612.223.3



Р.М. Заславская



Л.В. Кривчикова



М.М. Тейблум

**Заславская Р.М.*,
Кривчикова Л.В.**,
Тейблум М.М.***,
Бреус Т.К.****,
Ожередов В.А.*******



Т.К. Бреус



В.А. Ожередов

**Гендерные различия в реакциях на воздействие
земной и космической погоды на гемодинамику больных
пожилого и старческого возраста с гипертонической болезнью
III стадии, 3 степени на фоне терапии ингибиторами
ангиотензинпревращающего фермента и блокаторами рецепторов
ангиотензина II**

*Заславская Рина Михайловна, доктор медицинских наук, профессор, главный специалист Института космических исследований РАН (Москва)
E-mail: rinazaslavskaya@mail.ru

**Кривчикова Лариса Владимировна, врач терапевт-кардиолог, ГБУЗ Московский клинический научно-практический центр департамента здравоохранения г. Москвы, соискатель кафедры внутренних болезней

Института усовершенствования врачей Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова
E-mail: lkrivchikova@bk.ru

***Тейблум Михаил Менделеевич, кандидат биологических наук, заместитель начальника информационного управления медицинской страховой компании «Солидарность для жизни» (Москва)
E-mail: misha@tejblum.pp.ru

****Бреус Тамара Константиновна, доктор физико-математических наук, главный научный сотрудник Института космических исследований РАН (Москва)
E-mail: breus36@mail.ru

*****Ожередов Вадим Андреевич, кандидат физико-математических наук ведущий математик Института Космических исследований (ИКИ) РАН (Москва)
E-mail: ojymail@mail.ru

В статье представлен анализ результатов гендерных различий комплексного обследования и эффективности лечения 185 больных пожилого и старческого возраста с гипертонической болезнью III стадии, 3 степени препаратами из групп ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРАII) с учетом влияния на них земной и космической погоды. Раскрыты задачи, цели, материалы и методы, результаты исследования, даны выводы по гендерным различиям. Эти положения используются в практической работе врачей.

Ключевые слова: гендерные различия, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРАII), параметры земной и космической погоды.

Оптимизация лечения больных пожилого и старческого возраста, страдающих гипертонической болезнью III стадии, 3 степени в гендерном аспекте остается актуальной до настоящего времени. Несмотря на большое количество исследований, посвященных изучению эффективности лечения больных с гипертонической болезнью препаратами из групп ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРАII), проблема гендерных различий в показателях эффективности лечения остается малоизученной. Имеются отдельные сообщения о гендерных различиях в эффектах гипотензивных препаратов, но эти данные в основном относятся к изучению проблемы у лиц молодого и среднего возраста. Кроме того, обследуемые ранее больные имели I–II стадию и 1–2 степень гипертонической болезни. В настоящее время накопилось значительное число исследований, выполненных с использованием иАПФ и БРАII. Подробно изложены материалы, касающиеся преимущественного влияния указанных препаратов на артериальное давление с использованием плацебо и отдельных препаратов. Однако гендерные различия в реакциях на гемодинамику этих препаратов не изучались. Гендерные различия в медицине на сегодняшний день при лечении гипертонической болезни, являются очень актуальной темой. Мужчины и женщины не только отличаются внешне. У них по разному протекает одно и тоже заболевание, в частности гипертоническая болезнь.

Термин «гипертоническая болезнь» (ГБ), предложенный Георгием Федоровичем Лангом в 1948 г., соответствует употребляемому в других странах понятию «эссенциальная гипертензия». Под термином «артериальная гипертензия» подразумевают синдром повышения артериального давления (АД) при «гипертонической болезни» и «симптоматических артериальных гипертензиях». По возрастной классификации ВОЗ решено считать возраст 45–59 лет – средним, 60–74 года – пожилым, 75–89 лет – старческим, а людей старше 90 лет – долгожителями.

Долгое время в литературе не было указаний на различия клинической, функциональной, диагностической и эндокринной систем у мужчин и женщин. Уже первые наблюдения свидетельствуют о несомненной роли гендерных различий в течении клинической симптоматики, гемодинамических параметров и факторов эндокринной функции. Все эти моменты имеют не только научный интерес, но и должны приниматься во внимание при тактике и стратегии лечения артериальной гипертензии с учетом гендерных особенностей.

Уже первые работы в этом направлении показали определенные различия в реакциях на различные фармакологические воздействия, включая сердечно-сосудистые препараты у женщин и мужчин.

Влияние погодных факторов на организм человека является поводом для изучения реакций организма у больных артериальной гипертензией пожилого и старческого возраста. Значительные атмосферные изменения могут вызывать перенапряжение и срыв механизмов адаптации у больных, страдающих артериальной гипертензией.

К числу задач первостепенной важности при лечении гипертонической болезни относится выяснение метеозависимости пациентов, а также их реакции на геомагнитную активность, которые могут в значительной мере нивелировать результаты гипотензивной терапии.

Из проведенных ранее работ известно, что около трети мужчин и почти половина женщин чувствительны к изменениям погодных условий. Примерно 65–75% пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями страдают метеочувствительностью. У таких пациентов может наблюдаться зависимость от атмосферных вариаций температуры и давления. В последние годы достоверно установлена зависимость метеочувствительных людей от геомагнитной возмущенности. В нашей клинической практике при лечении больных с гипертонической болезнью было показано, что вариации атмосферной температуры (температурные волны), а также колебания геомагнитной активности (магнитные бури) существенно нивелировали гипотензивный эффект.

Целью наших исследований было сопоставление погодных факторов с параметрами гемодинамики у мужчин и женщин на фоне проводимой терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (престариум, нолипрел) и блокаторами рецепторов ангиотензина II (лозап, лозартан, лориста, блоктран) у больных пожилого и старческого возраста с артериальной гипертензией III стадии, 3 степени и оценить влияние факторов земной и космической погоды.

Эта проблема исследовалась нами по результатам лечения больных гипертонической болезнью III стадии,

3 степени препаратами иАПФ и БРАП в гендерном аспекте в период времени с 2 февраля 2011 г. по 6 ноября 2012 г. в ГКБ № 60 (ГБУЗ МКНЦ ДЗМ). Эффективность применяемой нами гипотензивной терапии проверялась на фоне воздействия метеорологических (атмосферной температуры, влажности, атмосферного давления) и геомагнитных факторов (геомагнитной активности, выраженной суммарным планетарным Кр-индексом).

Материалы и методы: исследовано 185 лиц пожилого и старческого возраста среди которых было 79 мужчин и 106 женщин в возрасте от 60 до 88 лет. Для объективизации обнаруженных гендерных различий в функции сердечно-сосудистой системы, клинических симптомов, было необходимо исследовать не только субъективные ощущения пациентов с учетом пола, но и провести современное инструментальное исследование функции сердечно-сосудистой системы. Для этого был использован опросник, в котором пациенты отмечали частоту приступов головных болей, эпизодов болей и перебоев в работе сердца, общее самочувствие, активность, настроение (САН). Из инструментальных методов использовали мониторинг артериального давления (АД), с помощью которого определяли суточный профиль АД, уровни систолического артериального давления (САД), диастолического артериального давления (ДАД), пульсового артериального давления (ПАД), среднего артериального давления (АД ср.), частоту сердечных сокращений (ЧСС) в динамике в утренние и вечерние часы, степень снижения САД, ДАД в ночное время, а также время утреннего подъема АД. Для суточного мониторинга артериального давления (СМАД) использовали портативный аппарат «Schiller AT-10 plus» производства Швейцария. Факторы земной и космической погоды получали с сайтов <ftp://ftp.ngda.gov/STP/GEOMAGNETIC-DATA-INDICES/KP-AP> и <http://meteo.infospace.ru>. При этом пользовались сведениями об атмосферном давлении, атмосферной температуре, относительной влажности, Кр-индексе (индекс геомагнитной активности) между первым днем поступления в стационар и вторым днем лечения, между первым днем поступления и четвертым днем и далее до восемнадцатого дня госпитализации. В дальнейшем проводили сопоставление между изменениями погодных факторов и дельтой (d) систолического артериального давления (dСАД), дельтой (d) диастолического артериального давления (dДАД) и дельтой (d) частоты сердечных сокращений (dЧСС) в динамике наблюдений. При этом вычисляли корреляции между дельтой (d) этих показателей и дельтой погодных факторов между первым днем поступления и вторым, четвертым днем и далее до восемнадцатого дня госпитализации.

Результаты: Как видно из данных таблицы 1, у женщин были установлены статистически достоверные корреляционные соотношения между дельтой относительной влажности и дельтой ЧСС на 10-е сутки по сравнению с днем поступления (-0,199, $p < 0,05$). Также достоверной оказалась связь между дельтой температуры и дельтой САД и ДАД на 16-й день лечения по сравнению с первым днем (0,590, $p < 0,03$ и 0,543, $p < 0,05$).

Таблица 1

Корреляционные соотношения между дельтой показателей гемодинамики и дельтой погодных факторов у женщин с АГ, получающих иАПФ и БРАП

Дельта показателей погоды у женщин	Дельта dСАД	Дельта dДАД	Дельта dЧСС
Атмосферное давление: Значение коэффициента корреляции между 2 днем – днем поступления 4 днем – днем поступления 6 днем – днем поступления 8 днем – днем поступления 10 днем – днем поступления 12 днем – днем поступления 14 днем – днем поступления 16 днем – днем поступления 18 днем – днем поступления			
Относительная влажность: Значение коэффициента корреляции между 2 днем – днем поступления 4 днем – днем поступления 6 днем – днем поступления 8 днем – днем поступления 10 днем – днем поступления 12 днем – днем поступления 14 днем – днем поступления 16 днем – днем поступления 18 днем – днем поступления			-0,199, $p < 0,05$
Температура воздуха: Значение коэффициента корреляции между 2 днем – днем поступления 4 днем – днем поступления 6 днем – днем поступления 8 днем – днем поступления 10 днем – днем поступления 12 днем – днем поступления 14 днем – днем поступления 16 днем – днем поступления 18 днем – днем поступления	0,590, $p < 0,03$	0,543, $p < 0,05$	

Таблица 1(продолжение)

Корреляционные соотношения между дельтой показателей гемодинамики и дельтой погодных факторов у женщин с АГ, получающих иАПФ и БРАП

Дельта показателей погоды у женщин	Дельта dСАД	Дельта dДАД	Дельта dЧСС
Кр-индекс геомагнитной активности Значение коэффициента корреляции между 2 днем – днем поступления 4 днем – днем поступления 6 днем – днем поступления 8 днем – днем поступления 10 днем – днем поступления 12 днем – днем поступления 14 днем – днем поступления 16 днем – днем поступления 18 днем – днем поступления			-0,201, $p < 0,04$

Примечание: достоверным считали $p < 0,05$.

Кроме этого, существенным была разность между дельтой Кр-индекса и дельтой ЧСС между 4-м днем и днем поступления (-0,201, $p < 0,04$).

При анализе корреляционных отношений между дельтой показателей гемодинамики и дельтой погодных факторов у мужчин с АГ, получающих иАПФ и БРАП, было установлено наличие достоверной разности (дельты) между 1-м и 14-м днями поступления для показателей дельты ЧСС и дельты атмосферного давления -0,484, $p < 0,01$) (таблица 2). Разность между 2-м днем и днем поступления в показателях дельты ЧСС и дельты САД, а также дельты влажности, была достоверна (-0,234, $p < 0,03$) и (-0,224, $p < 0,03$). Также достоверными были коэффициенты корреляции между дельтой влажности и dЧСС между 10 днем и днем поступления (-0,209, $p < 0,05$) у мужчин. Статистически достоверным оказался коэффициент корреляции между дельтой температуры и дельтой ЧСС на 8-й и 10-й день по сравнению с днем поступления (0,264, $p < 0,01$) и (0,212, $p < 0,05$).

Таблица 2

Корреляционные соотношения между дельтой показателей гемодинамики и дельтой погодных факторов у мужчин с АГ, получающих иАПФ и БРАП

Дельта показателей погоды у мужчин	Дельта dСАД	Дельта dДАД	Дельта dЧСС
Атмосферное давление: значение коэффициента корреляции между 2 днем – днем поступления 4 днем – днем поступления 6 днем – днем поступления 8 днем – днем поступления 10 днем – днем поступления 12 днем – днем поступления -14 днем – днем поступления 16 днем – днем поступления 18 днем – днем поступления			-0,484 $p < 0,01$
Относительная влажность: значение коэффициента корреляции между 2 днем – днем поступления 4 днем – днем поступления 6 днем – днем поступления 8 днем – днем поступления 10 днем – днем поступления 12 днем – днем поступления 14 днем – днем поступления 16 днем – днем поступления 18 днем – днем поступления-	-0,224 $p < 0,03$		-0,234 $p < 0,03$ -0,209 $p < 0,05$
Температура воздуха: значение коэффициента корреляции между днем поступления – 2днем днем поступления – 4 днем днем поступления – 6 днем 8 днем – днем поступления 10днем – днем поступления- днем поступления –12 днем днем поступления –14 днем днем поступления –16 днем днем поступления –18 днем			0,264 $p < 0,01$ 0,212 $p < 0,05$

Таблица 2 (продолжение)

Корреляционные соотношения между дельтой показателей гемодинамики и дельтой погодных факторов у мужчин с АГ, получающих иАПФ и БРАП

Дельта показателей погоды у мужчин	Дельта dСАД	Дельта dДАД	Дельта dЧСС
Кр-индекс геомагнитной активности значение коэффициента корреляции между 2 днем – днем поступления 4 днем – днем поступления 6 днем – днем поступления 8 днем – днем поступления 10 днем – днем поступления 12 днем – днем поступления 14 днем – днем поступления 16 днем – днем поступления 18 днем – днем поступления			-0,209, $p < 0.05$

Коэффициент корреляции между dКр-индекса и dЧСС оказался достоверным на 6-й день по сравнению с днем поступления ($-0,209$, $p < 0,05$).

Таким образом у пожилых мужчин обнаружены отрицательные корреляции между изменениями (дельтой) атмосферного давления, влажности, dЧСС, dСАД и Кр-индексом.

Кроме анализа материала с учетом d-дельты (разности между первым и последующим днями показателей САД, ДАД, ЧСС), был применен метод расчета средних значений показателей гемодинамики САД, ДАД, ЧСС в популяции и их корреляций с погодными факторами. При рассмотрении графиков на рис. 1 (см. цветную вкладку, с. 236) следует помнить, что каждая кривая представляет усредненные значения по популяции, поэтому индивидуальные зависимости могут быть выражены сильнее. Поясним это. Немного специальной терминологии¹. Адаптор (обозначим его как А) называется параметр, поведение которого будем изучать (в нашем случае это артериальное давление САД и ДАД, а также частота сердечных сокращений ЧСС). Предиктор (обозначим его как П) называется совокупность параметров, от которых, по нашим предположениям, зависит адаптор. Измеренная пара «предиктор - адаптор» образует прецедент. Допустимая область изменения предиктора П называется предикторным пространством. С формальной точки зрения в нашу задачу входит нахождение зависимости $A = A(P)$. В качестве предикторов нами использовались атмосферная температура Т и Кр-индекс геомагнитной активности в день измерения адаптора. Артериальное давление человека и прочие физиологические параметры зависят от погодных условий и других условий среды в меньшей степени, чем от некоторых других факторов, информация о которых обычно недоступна в процессе работы. Это настроение, физические нагрузки, стрессы и прочее. Поэтому в условиях, характеризуемых одними и теми же значениями предикторов, давление и другие физиологические параметры могут существенно отличаться. Однако если усреднить определенное (в дальнейшем) количество измерений А, произведенных при (лучше одних и тех же, но добиться полного сходства не получится, поэтому при похожих) значениях параметров П, мы будем получать примерно одинаковые значения $\langle A \rangle$ (обозначим их как $\langle A \rangle$ и будем называть регулярной частью адаптора), это будет свидетельствовать о наличии зависимости $A = A(P)$. О зависимости именно этой регулярной части физиологических параметров от погодных условий и времени пребывания в больнице, достоверно рассчитанной с помощью разработанной в работе программы, свидетельствует рисунок 1. Вероятность ошибки в полученных эффектах была при этом порядка $p < 0,04-0,07^2$.

Переход от горячей (красной) к холодной (синей) цветовой гамме на рис. 1 соответствует эволюции зависимостей соответствующих показателей гемодинамики от температуры и Кр-индекса в процессе лечения от первого дня до последнего дня пребывания в стационаре (от первого, второго, четвертого, шестого и т.д. до 18-го дня пребывания в стационаре). Рис. 1 позволяет видеть, что с ростом температуры САД у нелеченых мужчин и женщин (верхние кривые) сначала слабо растет, а затем падает, причем у женщин эта зависимость проявляется отчетливее, и падение зависимости сохраняется после лечения (нижние кривые), в то время как у мужчин, наблюдается некоторый рост САД с ростом температуры после лечения. Для ДАД у женщин сохраняется падение от первого до последнего дня с ростом температуры, в то время как у мужчин эта зависимость сходна с вариациями САД. Для ЧСС достоверной зависимости от температуры у мужчин не наблюдалось. У женщин наблюдался слабый рост ЧСС в зависимости от температуры примерно на девятый день лечения, но к концу лечения эта зависимость исчезала. Отмечается различие реакций САД и ЧСС на изменения Кр-индекса геомагнитной активности у мужчин и женщин. Мужчины реагируют повышением САД, а женщины его понижением к последним дням госпитализации. Зависимости реакции ДАД на изменения Кр-индекса геомагнитной активности у мужчин и женщин не выявлено. У мужчин ЧСС повышается с ростом Кр-индекса геомагнитной активности во все дни пребывания в стационаре и несмотря на лечение. У нелеченных женщин ЧСС практически не зависит от Кр-индекса, в то время как в конце лечения женщины становятся чувствительными к вариациям этого параметра, и их ЧСС сначала слабо растет до величины суммарного Кр-индекса примерно равных 20, а затем с дальнейшим ростом Кр-индекса более резко падает до исходных значений.

Таким образом, в ходе исследования были установлены гендерные различия показателей разности атмосферного давления, относительной влажности, температуры воздуха, Кр-индексе (индексе геомагнитной активности) на

¹ См., напр.: Høskuldsson A. *Prediction Methods in Science and Technology. Vol 1: Basic Theory*. Copenhagen: Thor Publishing, 1996; Stroup W.W. "Predictable Functions and Prediction Space in the Mixed Model Procedure." *Applications of Mixed Models in Agriculture and Related Disciplines. Southern Cooperative Series Bulletin* 343 (1989): 39–48; Ожередов В.А. Исследование солнечно-земных связей с помощью оптимизационных алгоритмов. Дисс. ... к. физ.-мат. н. М., 2010.

² Ожередов В.А., Бреус Т.К. Новые подходы к статистическому анализу рядов длительных наблюдений гелиогеомагнитной активности и медико-биологических реакций на нее // Геофизические процессы и биосфера. 2008. Т. 7. № 1. С. 7–31.

фоне терапии иАПФ и БРАП для пациентов пожилого и старческого возраста с гипертонической болезнью III стадии. Также были выявлено наличие определенных корреляционных отношений между дельтой показателей гемодинамики и погодными факторами у женщин и мужчин пожилого и старческого возраста с артериальной гипертензией III стадии, получающих иАПФ и БРАП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гогин Е.Е. Гипертоническая болезнь: основы патогенеза, диагностика и выбор лечения [Электронный ресурс] // Consilium medicum. 2004. 1 мая. Режим доступа: http://www.con-med.ru/magazines/consilium_medicum/consilium_medicum-05-2004/gipertonicheskaya_bolezni_osnovy_patogeneza_diagnostika_i_vybor_lecheniya/
2. Заславская Р.М., Кривчикова Л.В. Гендерные различия эффективности лечения больных с гипертонической и ишемической болезнями сердца пожилого и старческого возраста блокаторами рецепторов ангиотензина II и ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента // Клиническая медицина. 2013. № 10. С. 67.
3. Зенченко Т.А., Скавуляк А.Н., Хорсева Н.И., Бреус Т.К., Характеристики индивидуальных реакций сердечно-сосудистой системы здоровых людей на изменение метеорологических факторов в широком диапазоне температур // Геофизические процессы и биосфера. 2013. Т. 12. № 1. С. 22–44.
4. Канорский С.Г. Блокаторы ренин – ангиотензин - альдостероновой системы в лечении артериальной гипертензии: существующие доказательства и перспективы [Электронный ресурс] // Consilium medicum. 2014. 5 июня. Режим доступа: http://www.con-med.ru/magazines/consilium_medicum/consilium_medicum-05-2014/blokatory_renin_angiotenzin_aldosteronovoy_sistemy_v_lechenii_arterialnoy_gipertenzii_sushchestvuyushch/
5. Кривчикова Л.В., Заславская Р.М., Тейблум М.М. Гендерные отличия показателей гемодинамики при применении блокаторов рецепторов ангиотензина II и ингибиторов АПФ у больных гипертонической болезнью 3 стадии, 3 степени пожилого возраста // Сборник материалов XXI российского национального конгресса «Человек и лекарство». (7-11 апреля 2014 г., Москва). М.: ЗАО РИЦ «Человек и лекарство», 2014. С. 65.
6. Кривчикова Л.В., Заславская Р.М., Тейблум М.М. Сексуальные отличия показателей гемодинамики при применении блокаторов рецепторов ангиотензина II и ингибиторов АПФ у больных гипертонической болезнью 3 стадии, 3 степени пожилого возраста // Материалы Международной научно-практической конференции «Качество жизни, психология здоровья и образование: междисциплинарный подход» (24–25 апреля 2014, Москва, РУДН). М.: РУДН, С. 134–135
7. Ожередов В.А. Исследование солнечно-земных связей с помощью оптимизационных алгоритмов. Дисс. ... к. физ.-мат. н. М., 2010.
8. Ожередов В.А., Бреус Т.К. Новые подходы к статистическому анализу рядов длительных наблюдений гелиогеомагнитной активности и медико-биологических реакций на нее // Геофизические процессы и биосфера. 2008. Т. 7. № 1. С. 7–31.
9. Тарловская И.И., Суворова Д.А., Соболев А.В. Гендерные различия эффективности гипотензивной терапии: лозартан и эналаприл [Электронный ресурс] // Consilium medicum. 2012. 1 февраля. Режим доступа: http://www.con-med.ru/magazines/hypertension/hypertension-02-2012/gendernye_razlichiya_effektivnosti_gipotenzivnoy_terapii_lozartan_i_enalapril/
10. Шалыгин Л.Д. Суточные ритмы нейрогуморальной регуляции гемодинамики у больных артериальной гипертензией: Монография / Ред. Ю.Л. Шевченко. М.: ПАЕИ, 2012.
11. Carter C.S., Onder G., Kritchevsky S.B., Pahor M. "Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition Intervention in Elderly Persons: Effects on Body Composition and Physical Performance." *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* 60.11 (2005): 1437–1446.
12. Gurfinkel Yu., Breus T., Zenchenko T., Ozheredov V. "Investigation of the Effect of Ambient Temperature and Geomagnetic Activity on the Vascular Parameters of Healthy Volunteers." *Open Journal of Biophysics* 2 (2012): 46–5.
13. Høskuldsson A. *Prediction Methods in Science and Technology. Vol 1: Basic Theory*. Copenhagen: Thor Publishing, 1996.
14. Hudson M., Rahme E., Behloul H., Sheppard R., Pilote L. "Sex Differences in the Effectiveness of Angiotensin Receptor Blockers and Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors in Patients with Congestive Heart Failure – A Population Study." *European Journal of Heart Failure* 9.6-7 (2007): 602–609.
15. Kuba K., Imai Y., Penninger J.M. "Multiple Functions of Angiotensin-Converting Enzyme 2 and Its Relevance in Cardiovascular Diseases." *Circulation Journal* 77 (2013): 301–308.
16. Kwok T., Leung J., Zhang Y.F., Bauer D., Ensrud K.E., Barrett-Connor E., Leung P.C. "Does the Use of ACE Inhibitors or Angiotensin Receptor Blockers Affect Bone Loss in Older Men?" *Osteoporosis International* 23.8 (2012): 2159–2167.
17. McAlister F.A., Zhang J., Tonelli M., Klarenbach S., Manns B.J., Hemmelgarn B.R. "The Safety of Combining Angiotensin-Converting-Enzyme Inhibitors with Angiotensin-Receptor Blockers in Elderly Patients: A Population-Based Longitudinal Analysis." *Canadian Medical Association Journal* 183.6 (2011): 655–662.
18. Morisco C., Trimarco B. "Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors and AT1 Antagonists for Treatment of Hypertension." *ACEi and ARBS in Hypertension and Heart Failure*. Ed. P. Perrone Filardi. Heidelberg, New York, Dordrecht, London: Springer International Publishing Switzerland, 2015, pp. 1–39.
19. Ozheredov V.A., Breus T.K., Gurfinkel Yu.I., Revich D.A., Mitrofanova T.A. "Influence of Some Weather Factors and Geomagnetic Activity on the Development of Severe Cardiologic Pathologies." *Biophysics* 55.1 (2010): 110–119.
20. Sink K.M., Leng X., Williamson J., Kritchevsky S.B., Yaffe K., Kuller L., Goff D.C. "Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Cognitive Decline in Older Adults with Hypertension: Results from the Cardiovascular Health Study." *Archives of Internal Medicine* 169.13 (2009): 1195–1202.
21. Stroup W.W. "Predictable Functions and Prediction Space in the Mixed Model Procedure." *Applications of Mixed Models in Agriculture and Related Disciplines. Southern Cooperative Series Bulletin* 343 (1989): 39–48.

Цитирование по ГОСТ Р 7.0.11—2011:

Заславская, Р. М., Кривчикова, Л. В., Тейблум, М. М., Бреус, Т. К., Ожередов, В.А. Гендерные различия в реакциях на воздействие земной и космической погоды на гемодинамику больных пожилого и старческого возраста с гипертонической болезнью III стадии, 3 степени на фоне терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента и блокаторами рецепторов ангиотензина II / Р.М. Заславская, Л.В. Кривчикова, М.М. Тейблум, Т.К. Бреус, В.А. Ожередов // Пространство и Время. — 2014. — № 4(18). — С. 236—242. Стационарный сетевой адрес: 2226-7271prov_st4-18.2014.111