ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ INTERNAL DISEASES

DOI: 10.29413/ABS.2018-3.5.4

УДК 616.12-008.331.1-085.2

Федоришина О.В., Протасов К.В., Торунова А.М.

Влияние статина при добавлении к антигипертензивной терапии на показатели сосудистой жёсткости у больных артериальной гипертензией высокого сердечно-сосудистого риска

Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (664049, г. Иркутск, Юбилейный, 100, Россия)

Обоснование. Повышенная жёсткость сосудов является независимым фактором риска сердечно-сосудистых событий, в том числе при артериальной гипертензии. Положительное влияние на данный показатель в разной степени оказывают все основные группы антигипертензивных препаратов. Данные по влиянию статинов на артериальную жёсткость неоднозначны.

Цель исследования: изучить динамику показателей сосудистой жёсткости у больных артериальной гипертензией высокого или очень высокого сердечно-сосудистого риска при добавлении розувастатина к комбинированной двухкомпонентной антигипертензивной терапии амлодипином и лизиноприлом.

Методы. 60 пациентов были рандомизированно распределены на две группы: первая группа получала фиксированную комбинацию амлодипин/лизиноприл, вторая дополнительно к этому режиму терапии принимала розувастатин. В изучаемых группах оценивали и сравнивали динамику офисного и среднесуточного артериального давления, центрального давления в аорте, скорости распространения пульсовой волны на каротидно-феморальном и каротидно-радиальном сегментах.

Результаты. К окончанию 24-недельного периода лечения отмечено статистически значимое снижение офисного и среднесуточного артериального давления в обеих группах с большей степенью уменьшения офисного диастолического артериального давления в группе добавления статина. Центральное артериальное давление в аорте также снизилось в обеих группах в равной степени. Индекс аугментации статистически значимо уменьшился в обеих группах, в большей степени – во второй группе (–4,8 % и –9,4 % соответственно; $p = 0,036$). Каротидно-феморальная скорость распространения пульсовой волны снизилась в одинаковой степени в обеих группах, а каротидно-радиальная – только во второй (с $9,5 \pm 1,8$ до $8,8 \pm 1,1$ м/с; $p = 0,026$).

Заключение. Добавление розувастатина к фиксированной комбинации амлодипин/лизиноприл в лечении больных артериальной гипертензией высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска сопровождалось более выраженным снижением офисного диастолического давления, индекса аугментации и статистически значимо уменьшало каротидно-феморальную и каротидно-радиальную скорость распространения пульсовой волны.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, розувастатин, лизиноприл, амлодипин, жёсткость сосудов, скорость распространения пульсовой волны

Для цитирования: Федоришина О.В., Протасов К.В., Торунова А.М. Влияние статина при добавлении к антигипертензивной терапии на показатели сосудистой жёсткости у больных артериальной гипертензией высокого сердечно-сосудистого риска. Acta biomedica scientifica, 3 (5), 27-32, DOI 10.29413/ABS.2018-3.5.4.

The Effect of Statin Added to Antihypertensive Therapy on Arterial Stiffness in Hypertensive Patients at High Cardiovascular Risk

Fedorishina O.V., Protasov K.V., Torunova A.M.

Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (664049, Irkutsk, Yubileyniy, 100, Russian Federation)

Background. Little is known about the effect of statins addition to standard antihypertensive therapy on blood pressure level and vascular stiffness in high-risk hypertensive patients.

The aim of the study was to assess the dynamics of vascular stiffness in hypertensive patients of high or very high cardiovascular risk under the influence of rosuvastatin addition to combined two-component amlodipine and lisinopril antihypertensive therapy.

Materials and methods. We investigated 60 hypertensive patients who were randomized into two groups: the 1st group received a fixed amlodipine/lisinopril combination, the 2nd one followed the same regimen of therapy with addition of 20 mg rosuvastatin. Mean office and ambulatory blood pressure as well as central aortic blood pressure and pulse wave velocity were evaluated in both groups before and after 24-week follow-up period.

Results. At end of follow-up period the office and average daily blood pressure significantly decreased in both groups, with more prominent office diastolic blood pressure decline in the 2nd one. The central aortic blood pressure equally decreased in both groups. The augmentation index significantly reduced in both groups, mostly in the 2nd one. The carotid-femoral pulse wave velocity declined in both groups to the same extent. The carotid-radial pulse wave velocity decreased statistically only in the second group.

Conclusions. Addition of rosuvastatin to a fixed amlodipine/lisinopril combination in high/very high cardiovascular risk hypertensive patients was accompanied by more pronounced decline of diastolic blood pressure and augmentation index, as well as significantly reduction of pulse wave velocity.

Key words: hypertension, rosuvastatin calcium, lisinopril, amlodipine, vascular stiffness, pulse wave velocity

For citation: Fedorishina O.V., Protasov K.V., Torunova A.M. The effect of statin added to antihypertensive therapy on arterial stiffness in hypertensive patients at high cardiovascular risk. Acta biomedica scientifica, 3 (5), 27-32, DOI 10.29413/ABS.2018-3.5.4.

Целью лечения артериальной гипертензии (АГ) является не только достижение целевого артериального давления (АД), но и максимально возможное снижение риска кардиоваскулярных событий и смертности путём защиты повреждённых органов-мишеней [7]. Состояние сосудистой стенки при данном заболевании привлекает всё больший интерес исследователей с этой точки зрения. Установлено, что у больных АГ повышение ригидности артерий увеличивает риск кардиоваскулярных событий [14, 16, 20]. Скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) и индекс аугментации (ИА) относятся к неинвазивным и достаточно точным критериям оценки сосудистой жёсткости. Ряд исследований продемонстрировали способность большинства групп антигипертензивных препаратов уменьшать сосудистую жёсткость, что можно объяснить как снижением АД, так и непосредственным воздействием препаратов на сосудистую стенку [10]. Так, доказано снижение жёсткости аорты под влиянием ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) лизиноприла и антагониста кальциевых каналов (АКК) амлодипина как в виде монотерапии [5, 10], так и в комбинации друг с другом [4, 8, 15]. В исследованиях со статинами получены противоречивые данные, однако в метаанализе установлено, что терапия статинами также приводит к уменьшению ригидности сосудов [12]. У пациентов с АГ доказано улучшение эластичности сосудов в виде снижения СРПВ и ИА при переводе на фиксированную комбинацию амлодипин/лизиноприл/розувастатин [1, 2]. В то же время прямые сравнительные исследования, оценивающие эффективность комбинации амлодипин/лизиноприл в отдельности и при добавлении к ней статина по влиянию на сосудистую жёсткость, не проводились. Таким образом, вопрос о выборе оптимальной терапии АГ, которая позволила бы комплексно повлиять на морфофункциональное состояние сосудов и тем самым снизить риск развития осложнений АГ, до сих пор остаётся открытым.

Это определило **цель исследования:** изучить динамику показателей сосудистой жёсткости у больных АГ высокого/очень высокого сердечно-сосудистого риска при добавлении розувастатина к комбинированной двухкомпонентной антигипертензивной терапии амлодипином и лизиноприлом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 60 пациентов в возрасте от 30 до 65 лет. Критерии включения: впервые выявлен-

ная или не леченная ранее АГ высокого или очень высокого сердечно-сосудистого риска [7]; отсутствие противопоказаний к ингибиторам АПФ, АКК и статинам. В исследование не включали больных с симптоматической АГ, сахарным диабетом, ассоциированными с АГ заболеваниями, связанными с атеросклерозом, аритмиями, требующими медикаментозной терапии, хронической сердечной недостаточностью III–IV функционального класса по NYHA, скоростью клубочковой фильтрации < 30 мл/мин, дисфункцией щитовидной железы, ожидаемой плохой приверженностью пациента к лечению. Пациентами было подписано информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования одобрен комитетом по этике ИГМАПО.

Исходно проводили суточное мониторирование АД (СМАД, CardioTens-01, Meditech, Венгрия). СРПВ измеряли с помощью автоматизированной системы «SphygmoCor» (AtCor Medical, Австралия). Для оценки показателей центральной гемодинамики в аорте при помощи аппланационного тонометра в составе системы «SphygmoCor» регистрировали пульсовую волну (ПВ) на *a. radialis*. Затем с помощью валидированной генерализованной функции преобразования получали контур пульсовой волны в аорте и рассчитывали центральное систолическое АД (САД), диастолическое АД (ДАД) и пульсовое давление (ПД) в аорте, ИА и давление аугментации (прироста), приведённые к пульсу 75 уд./мин [9, 13].

Методом конвертов всех пациентов рандомизировали в две группы. Первая группа (стандартного лечения) получала фиксированную комбинацию амлодипин/лизиноприл (Экватор®, Гедеон Рихтер, Венгрия) в стартовой дозе 5/10 мг, вторая дополнительно к этой терапии принимала розувастатин (Мертенил®, «Гедеон Рихтер», Венгрия) в дозе 20 мг/сут.

В случае недостижения целевого уровня АД (< 140/90 мм рт. ст.) через две недели лечения дозу препарата Экватор увеличивали до 5/20 мг, а через четыре недели у не достигших целевого АД – до 10/20 мг. Период наблюдения составил 24 недели.

В обеих группах изучали показатели СМАД, клинического АД, центрального АД в аорте, ИА, СРПВ на каротидно-радиальном (СРПВс-г) и каротидно-фemorальном сегментах (СРПВс-ф) исходно и через 24 недели наблюдения. Учитывали побочные эффекты и переносимость лечения. Применяли критерии Манна – Уитни, Вилкоксона, χ^2 для непараметрических данных. Средние значения отображали в виде среднего арифметического (*M*) и среднеквадратиче-

ского отклонения (σ). Для статистической обработки использовали программу Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Группы были сопоставимы по всем исходным клиническим данным (табл. 1).

К окончанию 24-недельного периода лечения средняя доза Экватора в 1-й группе составила $6,7 \pm 2,7/15,0 \pm 5,6$ мг/сут, во 2-й – $6,6 \pm 2,7/15,2 \pm 5,8$ мг/сут. ($p > 0,05$).

В таблице 2 представлены показатели периферического и центрального АД, ИА, СРПВ в группах исходно и на фоне приёма препаратов.

Как видно, в обеих группах статистически значительно уменьшилось клиническое и среднесуточное САД и ДАД. Однако к шестому месяцу наблюдения целевой уровень был достигнут у 15 (50,0 %) пациентов в 1-й группе и у 25 (83,3 %) – во второй ($p = 0,056$). На фоне терапии произошло значимое снижение центрального САД, ДАД и ПД, давления прироста и ИА. У пациентов группы стандартного лечения статистически значительно уменьшилась СРПВ_{с-р}, а при добавлении к комбинации розувастатина – и СРПВ_{с-т}.

Выраженность сдвигов изучаемых показателей на фоне приёма препаратов отражена в таблице 3.

Из приведённой таблицы следует, что у пациентов 2-й группы отмечена статистически значимо большая эффективность терапии по снижению офисного ДАД и ИА.

Побочные эффекты с одинаковой частотой регистрировались в обеих группах: першение в горле и сухой кашель – у 16 пациентов (7 (23 %) – из 1-й группы, 9 (30 %) – из 2-й группы); отёки нижних конечностей – у 2 пациентов (по одному человеку в каждой группе), – в связи с чем доза препарата Экватор была уменьшена.

ОБСУЖДЕНИЕ

В работе впервые проведён сравнительный анализ динамики показателей сосудистой жёсткости у больных АГ высокого/очень высокого кардиоваскулярного риска под влиянием стандартной комбинации АД-снижающих препаратов и при добавлении к ней розувастатина в дозе 20 мг. Поводом для проведения исследования явилась противоречивость данных литературы о влиянии статинов на уровень АД и сосудистую жёсткость [10, 12].

Таблица 1

Исходная клиническая характеристика групп ($M \pm \sigma$)

Table 1

The baseline clinical characteristic of the groups ($M \pm \sigma$)

Показатель	1-я группа: амлодипин/лизиноприл ($n = 30$)	2-я группа: амлодипин/лизиноприл + розувастатин ($n = 30$)
Пол (мужчин/женщин)*	14/16	17/13
Возраст, лет	$48,9 \pm 10,1$	$53,7 \pm 6,8$
Индекс массы тела, кг/м ²	$30,3 \pm 5,0$	$30,0 \pm 3,7$
Длительность АГ, годы	$8,4 \pm 7,5$	$11,3 \pm 8,7$

Примечание. Все $p > 0,05$.

Таблица 2

Динамика изучаемых параметров в течение периода наблюдения

Table 2

The investigated parameters dynamics during follow-up period

Показатель ($M \pm \sigma$)	1-я группа: амлодипин/лизиноприл ($n = 30$)		2-я группа: амлодипин/лизиноприл + розувастатин ($n = 30$)	
	исходно	24 недели	исходно	24 недели
САД офисное, мм рт. ст.	$172,4 \pm 24,3$	$136,7 \pm 12,8^*$	$173,3 \pm 20,2$	$131,2 \pm 10,4^*$
ДАД офисное, мм рт. ст.	$105,4 \pm 13,5$	$88,0 \pm 9,4^*$	$104,4 \pm 14,0$	$83,5 \pm 7,8^*$
САД-24, мм рт. ст.	$146,2 \pm 15,6$	$124,5 \pm 9,4^*$	$147,5 \pm 18,5$	$124,0 \pm 11,4^*$
ДАД-24, мм рт. ст.	$89,6 \pm 13,1$	$76,6 \pm 6,1^*$	$89,0 \pm 12,6$	$75,2 \pm 7,5^*$
Центральное САД, мм рт. ст.	$153,6 \pm 22,1$	$118,6 \pm 10,5^*$	$157,0 \pm 20,3$	$120,5 \pm 12,4^*$
Центральное ДАД, мм рт. ст.	$100,5 \pm 13,2$	$82,4 \pm 8,5^*$	$100,0 \pm 10,6$	$82,3 \pm 8,1^*$
Центральное ПД, мм рт. ст.	$53,2 \pm 17,6$	$36,2 \pm 6,5^*$	$56,8 \pm 14,0$	$37,9 \pm 9,6^*$
Давление прироста, мм рт. ст.	$13,6 \pm 7,6$	$7,0 \pm 4,9^*$	$14,9 \pm 6,7$	$6,9 \pm 4,9^*$
ИА75, %	$26,2 \pm 11,0$	$20,4 \pm 13,9^{**}$	$28,1 \pm 8,3$	$19,2 \pm 11,8^*$
ИА, %	$30,6 \pm 14,0$	$25,8 \pm 14,6^{***}$	$35,2 \pm 8,2$	$27,0 \pm 12,3^*$
СРПВ _{с-р} , м/с	$9,1 \pm 1,8$	$8,1 \pm 1,3^{**}$	$9,5 \pm 1,8$	$8,9 \pm 1,8^{***}$
СРПВ _{с-т} , м/с	$9,7 \pm 2,0$	$9,0 \pm 1,6$	$9,5 \pm 1,8$	$8,8 \pm 1,1^{***}$

Примечание. САД – систолическое АД; ДАД – диастолическое АД; ПД – пульсовое давление; САД-24, ДАД-24 – среднесуточные значения САД, ДАД; ИА – индекс аугментации; ИА75 – индекс аугментации, приведённый к частоте сердечных сокращений 75 уд./мин; СРПВ_{с-р} и СРПВ_{с-т} – скорость распространения пульсовой волны на каротидно-феморальном и каротидно-радиальном сегментах; * – различия статистически значимы при $p < 0,0001$; ** – различия статистически значимы при $p < 0,01$; *** – различия статистически значимы при $p < 0,05$.

Сравнительный анализ динамики изучаемых параметров

Таблица 3

The comparative analysis of investigated parameters dynamics

Table 3

Показатель ($M \pm \sigma$)	1-я группа: амлодипин/лизиноприл ($n = 30$)	2-я группа: амлодипин/лизиноприл + розувастатин ($n = 30$)
Δ САД офисное, мм рт. ст.	$-35,8 \pm 26,4$	$-42,1 \pm 20,3$
Δ ДАД офисное, мм рт. ст.	$-17,3 \pm 14,7$	$-20,9 \pm 9,8^*$
Δ САД-24, мм рт. ст.	$-21,7 \pm 16,0$	$-23,4 \pm 15,7$
Δ ДАД-24, мм рт. ст.	$-13,0 \pm 11,6$	$-13,8 \pm 9,5$
Δ центральное САД, мм рт. ст.	$-35,0 \pm 11,1$	$-36,8 \pm 18,1$
Δ центральное ДАД, мм рт. ст.	$-18,0 \pm 1,8$	$-17,7 \pm 8,6$
Δ центральное ПД, мм рт. ст.	$-17,0 \pm 2,3$	$-18,9 \pm 13,9$
Δ давление прироста, мм рт. ст.	$-6,6 \pm 11,7$	$-8,0 \pm 5,3$
Δ ИА75, %	$-4,0 \pm 13,0$	$-8,9 \pm 8,2^*$
Δ ИА, %	$-4,8 \pm 19,0$	$-9,4 \pm 8,6^*$
Δ СРПВ _{с-г} , м/с	$-0,9 \pm 1,5$	$-0,7 \pm 1,4$
Δ СРПВ _{с-г} , м/с	$-0,7 \pm 2,3$	$-0,7 \pm 1,5$

Примечание. Δ – разница между исходными показателями и показателями через 24 недели; * – различия статистически значимы при $p < 0,05$.

Согласно полученным нами данным, на фоне приёма сопоставимых доз антигипертензивных препаратов в обеих группах в одинаковой степени уменьшилось клиническое САД и среднесуточное САД и ДАД. В группе дополнительного приёма розувастатина отмечены более выраженное снижение клинического ДАД и тенденция к большему снижению клинического САД. Целевой уровень АД в этой группе был достигнут у существенно большего количества пациентов – 83,3 % против 50,0 % в группе приёма стандартной АД-снижающей терапии. Этот факт находит отражение в работах других авторов [1, 6]. Вероятно, АД-снижающее действие розувастатина реализуется с помощью ряда механизмов: стимуляции выработки окиси азота эндотелием, уменьшения продукции эндотелина-1, снижения экспрессии рецепторов первого типа к ангиотензину-II, подавления синтеза активных форм кислорода, уменьшения уровня провоспалительных цитокинов в крови [18]. В липидснижающей ветви испытания ASCOT снижение АД под влиянием аторвастатина начиналось с 6-й недели терапии [11]. В исследовании CAFÉ-ASCOT было доказано, что комбинация АКК и ингибитора АПФ приводила к увеличению эластичности крупных артерий, в сравнении с терапией бета-блокатором и диуретиком. Это сопровождалось снижением риска осложнений АГ [11, 19]. Уменьшение ригидности сосудов на фоне приёма комбинации амлодипин/лизиноприл изучено в ряде работ. В ходе 6-месячной терапии [8] она превзошла комбинацию эналаприл/гидрохлортиазид по способности снижать СРПВ по аорте. Однако в другом исследовании изучаемая комбинация не оказала существенного влияния на скорость пульсовой волны у мужчин с АГ, но привела к статистически значимому снижению периферического и центрального АД, ПД и ИА [4]. Полученные нами данные подтверждают вазопротективный эффект фиксированной комбинации амлодипин/

лизиноприл в виде снижения АД в аорте (САД, ДАД и ПД), уменьшения давления прироста, ИА и СРПВ на каротидно-фemorальном сегменте.

Вазопротективное действие статинов объясняется липидснижающим эффектом и некоторыми плеiotропными механизмами, в частности, стимуляцией продукции окиси азота эндотелием. В исследованиях последних лет изучалось влияние статинов на некоторые параметры сосудистой жёсткости. Так, в рандомизированном исследовании СТРЕЛА (2012) на фоне 5-недельной терапии статинами зафиксировано снижение индекса жёсткости, незначительное уменьшение индексов аугментации и отражения, прирост амплитуды пульсовой волны [3]. Эти изменения были более выраженными в группе розувастатина. По данным других авторов, на фоне приёма статинов выявлено снижение ИА и СРПВ_{с-г} [17]. Данные метаанализа показали снижение СРПВ_{с-г} на фоне приёма статинов [12]. Приём фиксированной комбинации амлодипин/лизиноприл/розувастатин у пациентов с АГ и атеросклерозом брахиоцефальных артерий уменьшал аортальное САД и ДАД, СРПВ, ИА и индекс артериальной жёсткости [2]. В другом исследовании перевод с обычной терапии на данную комбинацию и её последующий приём в течение года сопровождался снижением центрального АД и каротидно-фemorальной СРПВ [1]. В нашей работе впервые в сравнительном аспекте выявлена способность розувастатина в дозе 20 мг усиливать антигипертензивный и вазопротективный эффект комбинации АКК и ингибитора АПФ, что привело к снижению всех изученных показателей сосудистой жёсткости и центральной гемодинамики в группе пациентов, получавших тройную комбинацию розувастатина, амлодипина и лизиноприла.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Добавление розувастатина к фиксированной комбинации амлодипин/лизиноприл в лечении больных

АГ высокого/очень высокого сердечно-сосудистого риска сопровождалось дополнительным снижением диастолического АД и индекса аугментации, а также статистически значимым уменьшением скорости распространения пульсовой волны по аорте и артериям среднего калибра.

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Агеев Ф.Т., Бланкова З.Н., Самсонова Н.С. Эффект перевода пациентов с артериальной гипертензией и высоким сердечно-сосудистым риском с обычной гипотензивной терапии на терапию тройной фиксированной комбинацией с розувастатином: исследование «АлРОЗА» // Кардиология. – 2018. – № S3. – С. 46–54. DOI: 10.18087/cardio.2470

Ageev FT, Blankova ZN, Samsonova NS. (2018). The effect of changing conventional antihypertensive therapy for a triple fixed combination therapy with rosuvastatin in hypertensive patients with high cardiac risk [Effekt perevoda patsientov s arterial'noy gipertenziei i vysokim serdechno-sosudistym riskom s obychnoy gipotenzivnoy terapii na terapiyu troynoy fiksirovannoy kombinatsiei s rozuvastatinom: issledovanie «ALROZA»]. *Kardiologiya*, (S3), 46-54. DOI: 10.18087/cardio.2470

2. Бланкова З.Н., Асланян Н.С. Влияние комбинированной терапии на состояние сосудистой стенки у больных высокого сердечно-сосудистого риска // Системные гипертензии. – 2017. – Т. 14, № 2. – С. 51–55. DOI: 10.26442/2075-082X.14.2.51-55

Blankova ZN, Aslanyan NS. (2017). The effect of combined therapy on the vessel wall in patients with high cardiac risk [Vliyanie kombinirovannoy terapii na sostoyanie sosudistoy stenki u bol'nykh vysokogo serdechno-sosudistogo riska]. *Sistemnye gipertenzii*, 14 (2), 51-55. DOI: 10.26442/2075-082X.14.2.51-55

3. Драпкина О., Палаткина Л., Зятенкова Е. Плейотропные эффекты статинов. Влияние на жесткость сосудов // Врач. – 2012. – № 9. – С. 5–8.

Drapkina O, Palatkina L, Zyatenkova E. (2012). Pleiotropic effects of statins. Effect on vascular stiffness [Pleyotropnye efekty statinov. Vliyanie na zhestkost' sosudov]. *Vrach*, (9), 5-8.

4. Дроздецкий С.И., Кучин К.В. Возможности коррекции сосудистой жесткости с использованием двух режимов терапии // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. – 2016. – Т. 4, № 9. – С. 25–36. DOI: 10.15829/2311-1623-4-9

Drozdetskiy SI, Kuchin KV. (2016). Possibilities of using two treatment regimen for vascular stiffness correction [Vozmozhnosti korrektsii sosudistoy zhestkosti s ispol'zovaniem dvukh rezhimov terapii]. *Mezhdunarodnyy zhurnal serdtsa i sosudistyykh zabolevaniy*, 4 (9), 25-36.

5. Кароли Н.А., Ребров А.П., Рощина А.А. Сергеева В.А., Архангельская Е.Е. Эффективность и безопасность амлодипина малеата у больных хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмой с сопутствующей артериальной гипертензией // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. –

2010. – Т. 6, № 2. – С. 173-178. DOI: 10.20996/1819-6446-2010-6-2-173-178

Karoli NA, Rebrov AP, Roshchina AA, Sergeeva VA, Arkhangelskaya EE. (2010). Efficacy and safety of amlodipine maleate in patients with chronic obstructive pulmonary disease and bronchial asthma with concomitant arterial hypertension [Effektivnost' i bezopasnost' amlodipina maleata u bol'nykh khronicheskoy obstruktivnoy bolezni'yu legkikh i bronkhial'noy astmoy s soputstvuyushchey arterial'noy gipertoniei]. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii*, 6 (2), 173-178. DOI: 10.20996/1819-6446-2010-6-2-173-178

6. Карпов Ю.А. Исследование ТРИУМВИРАТ: снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ с помощью трехкомпонентной комбинации антигипертензивных и липидснижающих препаратов // Кардиология. – 2015. – Т. 55, № 9. – С. 10–15.

Karpov YuA. (2015). TRIUMVIRATE study: reducing cardiac risk in hypertensive patients using triple combination antihypertensive and lipid-lowering drugs [Issledovanie TRIUMVIRAT: snizhenie riska razvitiya serdechno-sosudistyykh oslozhneniy u bol'nykh AG s pomoshch'yu trekhkomponentnoy kombinatsii antigipertenzivnykh i lipidsnizhayushchikh preparatov]. *Kardiologiya*, 55 (9), 10-15.

7. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии // Кардиологический вестник. – 2015. – Т. 10, № 1. – С. 3–30.

Clinical guidelines. Diagnostics and treatment of arterial hypertension. (2015). [Klinicheskie rekomendatsii. Diagnostika i lechenie arterial'noy gipertonii]. *Kardiologicheskiy vestnik*, 10 (1), 3-30.

8. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Троицкая Е.А. Комбинация блокатора ренин-ангиотензиновой системы и дигидропиридинового антагониста кальция в лечении артериальной гипертензии // Русский медицинский журнал. – 2010. – № 3. – С. 123–126.

Kobalava ZhD, Kotovskaya YuV, Troitskaya EA. (2010). Combination of the rennin-angiotensin system blocker and dihydropyridine calcium antagonist in the treatment of arterial hypertension [Kombinatsiya blokatora renin-angiotenzinovoy sistemy i digidropiridinovogo antagonista kal'tsiya v lechenii arteri-al'noy gipertonii]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*, (3), 123-126.

9. Протасов К.В., Синкевич Д.А., Решина И.В., Жижко Н.В., Логовикова С.И., Голубева Л.В. Сосудистые эффекты фиксированной комбинации периндоприла аргинина и индапамида у больных артериальной гипертензией // Кардиология. – 2012. – № 9. – С. 8–14.

Protasov KV, Sinkevich DA, Reshina IV, Zhizhko NV, Logovikova SI, Golubeva LV. (2012). Vascular effects of the perindopril arginine and indapamide fixed combination in patients with arterial hypertension [Sosudistye efekty fiksirovannoy kombinatsii perindoprila arginina i indapamida u bol'nykh arterial'noy gipertenziei]. *Kardiologiya*, (9), 8-14.

10. Asmar R. (2001). Effect of antihypertensive agents on arterial stiffness as evaluated by pulse wave velocity: clinical implications. *Am J Cardiovasc Drugs*, 1 (5), 387-397.

11. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, Wedel H, Beevers DG, Caulfield M, Collins R, Kjeldsen SE, Kristins-

son A, McInnes GT, Mehlsen J, Nieminen M, O'Brien E, Ostergren J; ASCOT Investigators. (2005). Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicenter randomised controlled trial. *Lancet*, 366 (9489), 895-906. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)67185-1

12. D'elia L, La Fata E, Iannuzzi A, Rubba PO. (2018). Effect of statin therapy on pulse wave velocity: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Exp Hypertens*, 8, 1-8. DOI: 10.1080/10641963.2017.1411498

13. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D, Pannier B, Vlachopoulos C, Wilkinson I, Struijker-Boudier H; European Network for Non-invasive Investigation of Large Arteries. (2005). Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J*, 27 (21), 2588-2605. DOI: 10.1093/eurheartj/ehl254

14. Laurent S, Katsahian S, Fassot C, Tropeano AI, Gautier I, Laloux B, Boutouyrie P. (2003) Aortic stiffness is an independent predictor of fatal stroke in essential hypertension. *Stroke*, 34 (5), 1203-1206. DOI: 10.1161/01.STR.0000065428.03209.64

15. Muiesan ML, Salvetti M, Monteduro C, Rizzoni D, Zulli R, Corbellini C, Brun C, Agabiti-Rosei E. (1999). Effect of treatment on flow-dependent vasodilation of the brachial artery in essential hypertension. *Hypertension*, 33 (1 Pt 2), 575-580.

16. Nürnberg J, Keflioglu-Scheiber A, Opazo Saez AM, Wenzel RR, Philipp T, Schäfers RF. (2002). Augmentation index is associated with cardiovascular risk. *J Hypertens*, 20 (12), 2407-2414. DOI: 10.1097/01.hjh.0000045501.82010.f

17. Schaefer CA, Blatzheim AK, Passon SG, Pausewang KS, Schahab N, Nickenig G, Skowasch D, Schueler R, Hammerstingl C, Pingel S. (2017). Modulation of carotid strain by statin therapy in atherosclerosis patients. *Vasa*, 46 (2), 108-115. DOI: 10.1024/0301-1526/a000596

18. Strazzullo P, Kerry SM, Barbato A, Versiero M, D'Elia L, Cappuccio FP. (2007). Do statins reduce blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Hypertension*, 49 (4), 792-798. DOI: 10.1161/01.HYP.0000259737.43916.42

19. Williams B, Lacy PS, Thom SM, Cruickshank K, Stanton A, Collier D, Hughes AD, Thurston H, O'Rourke M; CAFE Investigators; Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Investigators; CAFE Steering Committee and Writing Committee. (2006). Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. *Circulation*, 113 (9), 1213-1225. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.595496

20. Willum-Hansen T, Staessen JA, Torp-Pedersen C, Rasmussen S, Thijs L, Ibsen H, Jeppesen J. (2006). Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population. *Circulation*, 113 (5), 664-670. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.579342

Сведения об авторах Information about the authors

Федоришина Ольга Васильевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры кардиологии и функциональной диагностики, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (664049, г. Иркутск, Юбилейный, 100; тел. (3952) 46-03-18; e-mail: olff@mail.ru) ● <http://orcid.org/0000-0002-0155-676X>

Fedorishina Olga Vasilyevna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Cardiology and Functional Diagnostics, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (664049, Irkutsk, Yubileyniy, 100; tel. (3952) 46-03-18; e-mail: olff@mail.ru) ● <http://orcid.org/0000-0002-0155-676X>

Протасов Константин Викторович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой кардиологии и функциональной диагностики, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (тел. (3952) 46-11-35; e-mail: protasov_k@rambler.ru) ● <http://orcid.org/0000-0002-6516-3180>

Protasov Konstantin Viktorovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Cardiology and Functional Diagnostics, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (tel. (3952) 46-11-35; e-mail: protasov_k@rambler.ru) ● <http://orcid.org/0000-0002-6516-3180>

Торунова Анна Михайловна – ассистент кафедры терапии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (тел. (3952) 63-85-29; e-mail: torunova.am@gmail.com) ● <http://orcid.org/0000-0001-9588-1709>

Torunova Anna Mikhaylovna – Teaching Assistant at the Department of General Medicine, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (tel. (3952) 63-85-29; e-mail: torunova.am@gmail.com) ● <http://orcid.org/0000-0001-9588-1709>