

УДК 616.12-06:615.224:[616.12-008.331.1+616.379-008.64]

ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ ФИКСИРОВАННОЙ КОМБИНАЦИЕЙ ПЕРИНДОПРИЛА И АМЛОДИПИНА НА СОСУДИСТЫЙ ВОЗРАСТ И 5-ЛЕТНИЙ РИСК РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-го ТИПА**М.Е. Стаценко¹, С.В. Туркина¹, В.В. Скибицкий²,
М.В. Деревянченко¹, М.Н. Титаренко¹**¹ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации;²ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

В последние годы представляет большой интерес концепция факторов сердечно-сосудистого риска, одним из которых является процесс старения сосудов. В исследование было включено 30 пациентов с артериальной гипертензией (АГ) 2–3-й стадии и сахарным диабетом 2-го типа (СД2) в возрасте от 45 до 65 лет, из них женщин – 23, мужчин – 7. Больным после отмывочного периода была назначена фиксированная комбинация периндоприла с амлодипином (оригинальный препарат Престанс, АО Сервье) в виде таблеток (периндоприла аргинин / амлодипина безилат) в течение 12 недель 1 раз в сутки. Сосудистый возраст и 5-летний риск развития сердечно-сосудистых осложнений был рассчитан на калькуляторе приложении для смартфонов ADVANT AGE (Les laboratories Servier версия 2, 2015). На фоне 12-недельной терапии фиксированной комбинацией периндоприлом и амлодипином отмечено достижение целевых значений артериального давления у 100 % больных. Средний паспортный возраст больных, включенных в исследование, составил (61,9 ± 4,4) [45; 65] года. При оценке сосудистого возраста отмечено статистически значимое исходное повышение сосудистого возраста выше паспортного (69,3 ± 8,5) [55; 89] года. У 46,7 % пациентов отмечается средний риск развития сердечно-сосудистых осложнений и у 53,3 % больных высокий риск сердечно-сосудистых катастроф. На фоне проводимой терапии в течение 12 недель периндоприлом аргинина и амлодипином безилата отмечалось достоверное снижение сосудистого возраста до (63,1 ± 5,6) [51; 73] года, уменьшение процента больных с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений до 23,4 % ($p < 0,05$), за счет больных со средним риском (53,3 %, при $p < 0,05$), и появлением пациентов (3,3 %) с низким риском развития сердечно-сосудистых катастроф в течение 5 лет. У больных АГ и СД2 достоверно повышается сосудистый возраст по сравнению с паспортным. Применение фиксированной комбинации периндоприла аргинина / амлодипина безилата в течение 12 недель у данной категории пациентов достоверно снижает сосудистый возраст пациентов и уменьшает частоту выявления больных с высоким и средним риском развития сердечно-сосудистых катастроф.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, сахарный диабет 2-го типа, сосудистый возраст, фиксированная комбинация, периндоприл, амлодипин.

DOI 10.19163/1994-9480-2020-2(74)-157-162

EFFECT OF THERAPY WITH A FIXED COMBINATION OF PERINDOPRIL AND AMLODIPINE ON VASCULAR AGE AND 5-YEAR RISK OF CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND MILLITUS DIABETES TYPE 2**M.E. Statsenko¹, S.V. Turkina¹, V.V. Skibitsky²,
M.V. Derevyanchenko¹, M.N. Titarenko¹**¹FSBEI HE «Volgograd State Medical University» of Public Health Ministry of the Russian Federation;²FSBEI HE «Kuban State Medical University» of Public Health Ministry of the Russian Federation

In recent years, the concept of cardiovascular risk factors, one of which is the process of vascular aging, has been of great interest. 30 patients with stage 2–3 of arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus aged 45 to 65 years were included, including 23 women and 7 men. Patients after the washout period a fixed combination of perindopril with amlodipine (the original drug Prestans, AO Servier) in the form of tablets (perindopril arginine / amlodipine bezilat) were prescribed for 12 weeks, 1 time per day. Vascular age and 5-year risk of developing cardiovascular complications were calculated on the calculator app for smartphones ADVANTAGE AGE (Les laboratories Servier version 2, 2015). After 12-week therapy with a fixed combination of perindopril and amlodipine, the achievement of target blood pressure values was noted in 100 % of patients. The average passport age of the patients included in the study was (61,9 ± 4,4) [45; 65] years. In assessment vascular age, there was a statistically significant initial increase in vascular age above the passport age – (69,3 ± 8,5) [55; 89] years. 46,7 % of patients have an average risk of developing cardiovascular complications and 53,3 % of patients have a high risk of cardiovascular accidents. After 12 weeks of therapy with arginine perindopril and amlodipine bezilate, there was a significant decrease of vascular age to 63,1 ± 5,6 [51; 73] years, a decrease in the percentage of patients with high risk of cardiovascular complications to 23,4 % ($p < 0,05$), due to patients with average risk (53,3 %, at $p < 0,05$), and

the appearance of patients (3,3 %) with a low risk of cardiovascular accidents within 5 years. In patients with arterial hypertension and diabetes mellitus type 2, vascular age significantly increases in comparison with the passport age. The use of a fixed combination of perindopril arginine / amlodipine bezilate for 12 weeks in this category of patients significantly reduces the vascular age of patients and reduces the frequency of detection of patients with high and medium risk of cardiovascular accidents.

Key words: arterial hypertension, diabetes mellitus type 2, vascular age, fixed combination, perindopril, amlodipine.

В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются ведущей причиной смертности во всем мире [20]. При этом артериальная гипертензия (АГ) и сахарный диабет (СД) 2-го типа (СД) занимают лидирующее место в структуре ССЗ.

В последние годы представляет большой интерес концепция факторов сердечно-сосудистого риска, одним из которых является процесс старения сосудов [10].

Старение сосудов – это физиологический процесс, если происходящие изменения соответствуют возрасту человека, который сопровождается уменьшением их эластичности и податливости, а также нарастанием ригидности. Скорость и выраженность возрастных изменений зависит от множества взаимодействий между возрастом, образом жизни, сопутствующими заболеваниями и генетическими факторами [9]. Чем сильнее выражены возрастные изменения в стенке сосуда, тем легче и быстрее развивается атеросклероз, артериальная гипертензия и другие патологические процессы, которые могут ускорять возрастные изменения [9].

В настоящее время известно, что возраст-ассоциированные изменения находятся на органном уровне (расширение диаметра аорты, утолщение стенок артерий, за счет утолщения интимы, повышение жесткости артерий) [18]. Однако преждевременное изменение морфологических и функциональных свойств сосудов называют синдромом раннего старения сосудов (Early Vascular Aging – EVA-синдром).

Исследования показали, что пациенты с АГ и СД2, имеющие повышенную жесткость сосудистой стенки магистральных артерий, обладают наибольшим риском развития сердечно-сосудистых событий. Доказано, что повышение жесткости сосудов, особенно в молодом возрасте, увеличивает риск развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) в 2–3 раза (Y. Ben Schlomo et al., 2011).

В настоящее время, в доступной литературе, нам не встретились конкретные рекомендации по лечению EVA-синдрома у больных с АГ и СД2. Известно, что контроль уровня артериального давления (АД) препятствует преждевременному возникновению морфологических изменений в стенке сосудов. Поэтому представляет интерес вопрос о взаимоотношениях между сосудистым возрастом и риском ССО у пациентов с АГ и СД2 на фоне 12-недельной терапии фиксированной комбинацией периндоприла с амлодипином, что

и обусловило актуальность проводимого нами исследования.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить влияние 12-недельной терапии фиксированной комбинацией периндоприла и амлодипина на сосудистый возраст и 5-летний риск развития сердечно-сосудистых осложнений больных АГ и СД2.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено 30 пациентов с АГ 2–3-й стадии [11] и СД 2-го типа в возрасте от 45 до 65 лет, из них женщин – 23, мужчин – 7. Средний возраст составил $(62,1 \pm 4,1)$ [52; 65] года, длительность АГ – $(16,2 \pm 9,3)$ года. Длительность СД2 $(9,5 \pm 6,4)$ года. У всех пациентов, принимавших антигипертензивные препараты до включения в исследование, не были достигнуты целевые уровни АД (менее 140/85 мм рт. ст.) [1]. Исходно у всех больных определялись целевые уровни гликированного гемоглобина [1]. До включения в исследование все пациенты принимали антигипертензивную терапию: амлодипин, $(7,2 \pm 3,4)$ мг/сут. – 26,7 %, эналаприл, $(10,0 \pm 6,1)$ мг/сут. – 53 %, бисопролол, $(6,1 \pm 2,2)$ мг/сут. – 33,3 %, индапамид, 2,5 мг/сут. – 40 %, спиронолактон, $(27,8 \pm 13,6)$ мг/сут. – 3 %, а также ацетилсалициловую кислоту, 100 мг/сут. – 40 %, и аторвастатин, $(10,6 \pm 4,1)$ мг/сут. – 33,3 %.

До включения в исследование пациентам отменяли антигипертензивные препараты («отмывочный период» в течение 3–5 дней) с последующим назначением фиксированной комбинации периндоприла с амлодипином (оригинальный препарат Престанс, АО Сервье) в виде таблеток (периндоприла аргинин / амлодипина безилат) в течение 12 недель 1 раз в сутки, исходя из офисного уровня АД, с последующей коррекцией дозы. При этом 16,6 % пациентов получали периндоприла аргинин / амлодипина безилат – 5 мг + 5 мг; периндоприла аргинин / амлодипина безилат – 5 мг + 10 мг – 30 %, 10 мг + 5 мг – 33,3 %, 10 мг + 10 мг – 20 % соответственно. Все пациенты принимали метформин, $(1201,7 \pm 520,2)$ мг/сут. ± гликлазид МВ, $(76,7 \pm 22,5)$ мг/сут., а также аторвастатин в дозе $(16,5 \pm 4,9)$ мг/сут. и ацетилсалициловую кислоту – 100 мг/сут. Клинико-демографическая характеристика больных представлена в табл. 1.

Таблица 1

Исходные клинико-демографические показатели
больных, включенных в исследование
($M \pm Sd$ [min; max])

Показатели	Значения
Число больных, <i>n</i>	30
Мужчины, <i>n</i> (%)	7 (23,3)
Женщины, <i>n</i> (%)	23 (76,7)
Возраст, лет	62,1 ± 4,1 [52; 65]
Индекс массы тела, кг/м ²	32,7 ± 5,0 [22,8; 39]
Курящие, %	10
Длительность АГ, лет	16,2 ± 9,3 [2; 30]
Длительность СД, лет	9,5 ± 6,4 [2; 25]

Физикальное обследование включало оценку общего состояния, клиническое измерение АД на обеих руках в положении пациента сидя по стандартной методике, антропометрию с расчетом ИМТ. Концентрацию креатинина в сыворотке крови определяли методом Яффе при помощи колориметра фотоэлектрического концентрационного (КФК-2-УХЛ 4.2, Россия) и набора реактивов PLIVA-Lachema s. (Чешская Республика). Содержание общего холестерина определяли унифицированным энзиматическим калориметрическим методом с помощью набора реагентов для измерения концентрации общего холестерина в сыворотке и плазме, произведенных ООО «Ольвекс Диагностикум» (Россия, г. Санкт-Петербург). Определение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности (ХСЛПВП) выполнялось унифицированным методом после преципитации из плазмы под действием гепарина и хлористого марганца с использованием реактивов фирмы «Lachema» (Чехия). Уровень HbA1c изучали иммунотурбидиметрическим методом по конечной точке с сенсбилизацией частицами и непосредственным определением HbA1c без измерения общего гемоглобина с помощью теста DiaSysone HbA1c FS, Германия. Сосудистый возраст и 5-летний риск развития сердечно-сосудистых осложнений рассчитывался с помощью онлайн калькулятора ADVANTAGE (Les laboratoires Servier версия 2, 2015) (приложение для смартфонов). Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета статистических программ «Microsoft Excel 2010», «Statistica 6.0». Данные представлены в виде $M \pm Sd$ [min; max], где M – среднее значение, Sd – стандартное отклонение, [min; max] – минимальное и максимальное значения показателя. Для оценки достоверности различий между показателями применяли критерий Манна – Уитни, точный метод Фишера. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Получено разрешение регионального Этического комитета на проведение клинического исследования – протокол одобрения № 184-2013 от 11 октября 2013 г.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исходно, у всех пациентов, включенных в исследование, определялись высокие цифры офисного систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) (163,8 и 92,2 мм рт. ст. соответственно). На фоне 12-недельной терапии фиксированной комбинацией периндоприлом и амлодипином отмечено достижение целевых значений АД у 100 % больных. Уровень САД офисного снизился на 19,4 %, а ДАД офисного на 13,1 % и составил 132 и 80,1 мм рт. ст. соответственно (табл. 2).

Таблица 2

Динамика показателей офисного АД и частоты
сердечных сокращений больных, включенных
в исследование на фоне 12-недельной терапии
комбинированным препаратом
периндоприла аргинин / амлодипина безилат
($M \pm Sd$ [min; max])

Показатель	Исходно	Через 12 недель терапии	Δ%
САД офисное, мм рт. ст.	163,8 ± 19,7 [140; 200]	132,0 ± 7,0 [130; 140]*	-19,4
ДАД офисное, мм рт. ст.	92,2 ± 9,8 [90; 12]	80,1 ± 5,5 [70; 85]*	-13,1
Частота сердечных сокращений офисная, уд./мин	71,0 ± 10,5 [54; 96]	67,7 ± 7,3 [60; 88]	-4,6

*Достоверность различий между группами при $p < 0,05$.

Отмеченная достоверная динамика исследуемых параметров офисного АД, при применении в течении 12 недель фиксированной комбинации периндоприла и амлодипина, может способствовать уменьшению риска ССО и улучшать прогноз у больных с АГ и СД2 [4]. По мнению Ю. В. Котовской, Ж. Д. Кобалава [6], положительное влияние данной фиксированной комбинации может быть связано как с влиянием антагонистов кальция, так и ингибиторов АПФ на интенсивность волны отражения от периферических отделов сосудистого русла.

Средний паспортный возраст больных, включенных в исследование, составил (61,9 ± 4,4) [45; 65] года. При оценке сосудистого возраста отмечено статистически значимое исходное повышение сосудистого возраста выше паспортного – (69,3 ± 8,5) [55; 89] года (табл. 3).

Изучение частоты встречаемости исходных значений 5-летнего риска развития ССО показал, что у 46,7 % пациентов отмечается средний

риск развития кардиоваскулярных осложнений и у 53,3 % больных высокий риск ССО. На фоне проводимой терапии в течение 12 недель периндоприлом аргинина и амлодипином безилата отмечалось достоверное снижение сосудистого возраста до $(63,1 \pm 5,6)$ [51; 73] лет. Кроме того, на фоне проводимой терапии отмечалось уменьшение процента больных с высоким риском ССО до 23,4 % ($p < 0,05$), за счет больных со средним риском, 53,3 % при $p < 0,05$, и появлением пациентов (3,3 %) с низким риском развития сердечно-сосудистых катастроф в течение 5 лет (табл. 3).

Таблица 3

Динамика сосудистого возраста и риска развития сердечно-сосудистых осложнений больных, включенных в исследование, на фоне 12-недельной терапии комбинированным препаратом периндоприла аргинин / амлодипина безилат ($M \pm Sd$ [min; max])

Показатель	Исходно	Через 12 недель терапии	$\Delta\%$
Сосудистый возраст, лет	$69,3 \pm 8,5$ [55; 89]	$63,1 \pm 5,6$ [51; 73]*	-8,9
5-летний риск развития ССО, %:			
низкий	0	3,3	3,3
средний	46,7	73,3*	26,6
высокий	53,3	23,4*	29,9

*Достоверность различий между группами при $p < 0,05$.

Известно, что ренин-ангиотензин-альдостероновая система является одним из важных факторов повышения артериальной ригидности у больных АГ с коморбидной патологией, в частности с СД2, и ее блокада – один из способов замедлить сосудистое старение [2, 10]. Основное значение имеют ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), которые блокируют превращение ангиотензина I в ангиотензин II и препятствуют деградации брадикинина, который имеет вазопротективные свойства. По данным литературы, повышение концентрации брадикинина регистрируется уже при назначении небольших доз ИАПФ [10].

Раннее сосудистое старение у больных с АГ и СД2 – это ускоренное развитие соответствующих изменений у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском, которое может быть обусловлено двояким процессом. С одной стороны, это дегенерация эластических волокон, накопление коллагена в мидии, с другой – прогрессирование атеросклеротического процесса с участием инти-

Мультипликация клеток интимы артерий. Эти два процесса часто сосуществуют, имеют общие факторы риска и патофизиологические механизмы у пациентов с АГ и СД2, кроме того, могут усиливать друг друга во влиянии на стенку

сосудов, что в итоге приводит к кардиоваскулярным катастрофам [14].

На фоне 12-недельной терапии фиксированной комбинации периндоприлом и амлодипином наблюдалось достоверное снижение сосудистого возраста у больных АГ и СД2, что может быть связано с антиатеросклеротическим эффектом антагониста кальциевых каналов – амлодипина, который убедительно подтвержден результатами исследований PREVENT и CAMELOT [15, 17].

Доказано, что фиксированная комбинация периндоприла и амлодипина эффективнее другой антигипертензивной терапии, улучшает показатели, характеризующие и жесткость сосудов, в первую очередь уровень пульсовой АД в аорте, и скорость пульсовой волны [8, 12, 13, 19]. Кроме вазодилатирующего эффекта, способствующего уменьшению периферического сопротивления сосудов, она обладает более выраженной, по сравнению с диуретиками и бета-блокаторами, способностью уменьшать ремоделирование стенки мелких сосудов, а именно отношение стенки / просвет сосуда (мета-анализ A. Rosei, 2009), что предупреждает преждевременное старение сосудов. По данным исследования ADVANTAGE, где изучалось влияние комбинированной антигипертензивной терапии на риск ССО и сосудистый возраст, рассчитанный по шкале ASCORE, было показано, что именно комбинированная терапия периндоприлом с амлодипином привела к значимому снижению сердечно-сосудистого риска и показателя сосудистого возраста, причем наличие факторов риска и более тяжелое течение АГ являлись предикторами более выраженного снижения сосудистого возраста [5].

Кроме того, фиксированная комбинация периндоприла и амлодипина является метаболически безопасной для пациентов с АГ и СД2, что имеет важное значение при назначении им антигипертензивной терапии [3, 7].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. У больных АГ и СД2 достоверно повышается сосудистый возраст по сравнению с паспортным.
2. Применение фиксированной комбинации периндоприла аргинина / амлодипина безилата в течение 12 недель у данной категории пациентов достоверно снижает сосудистый возраст пациентов.
3. Уменьшение частоты выявления больных с высоким и средним риском развития ССО свидетельствует о благоприятном эффекте данной фиксированной комбинации при ее назначении в течение 12 недель у больных АГ и СД2.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова // 9-й выпуск. Сахарный диабет. – 2019. – № 22 (S1). – С. 1–212. doi: 10.14341/dm221s1

2. Гороховская Г.Н., Петина М.М., Ульянова К.В. и др. Роль ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента в коррекции эндотелиальной дисфункции у больных сахарным диабетом 2-го типа и артериальной гипертензией // Эффективная фармакотерапия. – 2017. – № 17. – С. 24–29.

3. Данилогорская Ю.А., Железных Е.А., Привалова Е.В. и др. Влияние фиксированной комбинации престанс (периндоприл А и амлодипин) на морфофункциональные показатели состояния артериального русла у больных гипертонической болезнью // Российский кардиологический журнал. – 2017. – № 12 (152). – С. 113–119. – doi: 10.15829/1560-4071-2017-12-113-119

4. Ермолаева А.С., Дралова О.В., Максимов М.Л. Безопасная гипотензивная терапия: снижение АД или контроль? // Российский медицинский журнал. – 2014. – № 4. – С. 293–297.

5. Карпов Ю.А., Сорокин Е.В. Влияние комбинированной гипотензивной терапии на риск сердечно-сосудистых осложнений и сосудистый возраст: результаты многоцентрового открытого исследования ADVANT'AGE // Атмосфера. Новости кардиологии. – 2015. – № 3. – С. 2–10.

6. Котовская Ю.В., Кобалава Ж.Д. Аортальное давление: современные представления о клиническом и прогностическом значении его показателей // Медицинский совет. – 2013. – № 4. – С. 26–33.

7. Потешкина Н.Г. Артериальная гипертензия и сахарный диабет: поиск оптимальной терапии – опыт применения периндоприла А и амлодипина [Электронный ресурс] // Российский кардиологический журнал. – 2014. – № 12 (116). – С. 64–70. – URL: <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2014-12-64-70>

8. Стаценко М.Е., Туркина С.В., Титаренко М.Н. Влияние терапии с применением фиксированной комбинации периндоприла и амлодипина на показатели эластичности магистральных сосудов и микроциркуляции у больных артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2-го типа // Кардиология. – 2018. – Т. 58, № 5. – С. 32–40. – doi.org/10.18087/cardio.2018.5.10118

9. Стражеско И.Д., Акашева Д.У., Дудинская Е.Н., Ткачева О.Н. Старение сосудов: основные признаки и механизмы // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2012. – № 11 (4). – С. 93–100.

10. Троицкая Е.А., Вельмакин С.В., Кобалава Ж.Д. Концепция сосудистого возраста: новый инструмент оценки сердечно-сосудистого риска // Артериальная гипертензия. – 2017. – № 23 (2). – С. 160–171. – doi: 10.18705/1607-419X-2017-23-2-160-171.

11. 2018 ЕОК/ЕОАГ Рекомендации по лечению больных с артериальной гипертензией // Российский кардиологический журнал. – 2018. – № 23 (12). – С. 143–228. – doi: 10.15829/1560-4071-2018-12-143-228

12. Buus N.H., Bottcher M., Jorgensen C.G., et al. Myocardial perfusion during long-term angiotensin-converting enzyme inhibition or blockade in patients with essential hypertension // Hypertension. – 2004. – No. 44. – P. 465–470. – doi: 10.1161/01.HYP.0000141273.72768.b7

13. Heeneman S., Sluimer J.C., Mat J.A.P., Daemen M.J. Angiotensin-converting enzyme and vascular remodeling // Circ Res. – 2007. – No. 101 (5). – P. 441–454. – doi: 10.1161/circresaha.107.148338.

14. Kozakova M., Palombo C. Diabetes mellitus, arterial wall, and cardiovascular risk assessment // International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2016. – No. 13 (2). – P. 201. – doi:10.3390/ijerph13020201

15. Nissen S.E., Tuzcu E.M., Libby P. Effect of anti-hypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure. The CAMELOT study: a randomized controlled trial // JAMA. – 2004. – No. 292. – P. 2217–2226.

16. O'Rourke M. Mechanical principles in arterial disease // Hypertension. – 1995. – No. 26 (1). – P. 2–9. – doi:10.1161/01.HYP.26.1.2

17. Pitt B., Byington R.P., Furberg C.D., et al. Effect of amlodipine on the progression of atherosclerosis and the occurrence of clinical events. PREVENT Investigators // Circulation. – 2000. – No. 102 (13). – P. 1503–1510.

18. Virmani R., Avolio A.P., Mergner W.J., et al. Effect of aging on aortic morphology in populations with high and low prevalence of hypertension and atherosclerosis: comparison between occidental and Chinese communities // Am J Pathol. – 1991. – No. 139. – P. 1119–1129.

19. Williams B., Lacy P.S., Thom S.M., et al. 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. – 2006. – No. 113. – P. 1213–25.

20. World Health Organization [Electronic resource]. – 2019. – URL: https://www.who.int/cardiovascular_diseases/ru/ (2019)

REFERENCES

1. Algoritmy specializirovannoj medicinskoj pomoshhi bol'nym saharным diabetom [Algorithms for specialized medical care for patients with diabetes mellitus]. In I.I. Dedov, M.V. Shestakova, A.Ju. Majorov (ed.). 9nd Edition. *Saharnyy diabet* [Diabetes mellitus], 2019, no. 22 (S1), pp. 1–212, doi: 10.14341/dm221s1 (In Russ.; abstr. in Engl.).

2. Gorohovskaya G.N., Petina M.M., Ul'yanova K.V., et al. Rol' ingibitorov angiotenzinprevrashchayushchego fermenta v korrekcii endotelial'noj disfunkcii u bol'nyh saharным diabetom 2 tipa i arterial'noj gipertenziej [A role of angiotensin converting enzyme inhibitors in correction of endothelial dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus and arterial hypertension]. *Effektivnaya farmakoterapiya* [Effective pharmacotherapy], 2017, no. 17, pp. 24–29. (In Russ.; abstr. in Engl.).

3. Danilogorskaya Yu.A., ZHeleznyh E.A., Privalova E.V. Vliyanie fiksirovannoj kombinacii prestans (perindopril a i amlodipin) na morfofunkcional'nye pokazateli sostoyaniya arterial'nogo rusla u bol'nyh gipertonicheskoy bolezniyu [Effect of a fixed combination of prestans (perindopril and amlodipine) on morphofunctional parameters of the arterial system in patients with hypertension]. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal* [Russian Journal of Cardiology], 2017, no. 12 (152), pp. 113–119, doi: org/10.15829/1560-4071-2017-12-113-119 (In Russ.; abstr. in Engl.).

4. Ermolaeva A.S., Dralova O.V., Maksimov M.L. Bezopasnaya gipotenzivnaya terapiya: snizhenie AD ili kontrol'? [Safe hypotensive therapy: reduction of blood pressure or control?]. *Rossijskij medicinskij zhurnal* [Russian medical journal], 2014, no. 4, pp. 293–297. (In Russ.; abstr. in Engl.).

5. Karpov Yu.A., Sorokin E.V. Vliyanie kombinirovannoj gipotenzivnoj terapii na risk serdechno-sosudistykh oslozhnenij i sosudistyj vozrast: rezul'taty mnogocentrovogo otkrytogo issledovaniya ADVANT'AGE [The effect of combined hypotensive therapy on the risk of cardiovascular complications and vascular age: results of a multicenter open-label study of ADVANT'AGE]. *Atmosfera. Novosti kardiologii* [The atmosphere. Cardiology News], 2015, no. 3, pp. 2–10. (In Russ.; abstr. in Engl.).

6. Kotovskaya Yu.V., Kobalava Zh.D. Aortal'noe davlenie: sovremennye predstavleniya o klinicheskom i prognosticheskom znachenii ego pokazatelej [Aortic pressure: modern views on the clinical and prognostic value of its markers]. *Medicinskij sovet* [Medical advice], 2013, no. 4, pp. 26–33. (In Russ.; abstr. in Engl.).

7. Poteshkina N.G. Arterial'naya gipertenziya i saharnyj diabet: poisk optimal'noj terapii – opyt primeneniya perindoprila a/amlodipina [Arterial hypertension and diabetes mellitus: a quest for optimal treatment – an experience of perindopril a/amlodipine usage] [Electronic resource]. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal* [Russian Journal of Cardiology], 2014, no. 12 (116), pp. 64–70. URL: <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2014-12-64-70> (In Russ.; abstr. in Engl.).

8. Stacenko M.E., Turkina S.V., Titarenko M.N. Vliyanie terapii s primeneniem fiksirovannoj kombinacii perindoprila i amlodipina na pokazateli elastichnosti magistral'nyh sosudov i mikroirkulyacii u bol'nyh arterial'noj gipertenziej i saharnym diabetom 2-go tipa [Influence of therapy with fixed combination of perindopril and amlodipine on parameters of elasticity of main vessels and microcirculation in patients with arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus]. *Kardiologiya* [Cardiology], 2018, vol. 58, no. 5, pp. 32–40, doi.org/10.18087/cardio.2018.5.10118. (In Russ.; abstr. in Engl.).

9. Strazhesko I.D., Akasheva D.U., Dudinskaya E.N., Tkacheva O.N. Starenie sosudov: osnovnye priznaki i mekhanizmy [Vascular aging: main signs and mechanisms]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* [Cardiovascular therapy and prevention], 2012, no. 11 (4), pp. 93–100. (In Russ.; abstr. in Engl.).

10. Troickaya E.A., Vel'makin S.V., Kobalava Zh.D. Konceptiya sosudistogo vozrasta: novyj instrument ocenki serdechno-sosudistogo riska [Concept of vascular age: new tool in cardiovascular risk assessment]. *Arterial'naya gipertenziya* [Arterial hypertension], 2017, no. 23 (2), pp. 160–171, doi:10.18705/1607-419X-2017-23-2-160-171. (In Russ.; abstr. in Engl.).

11. 2018 EOK/EOAG Rekomendacii po lecheniju bol'nyh s arterial'noj gipertenziej [2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension]. *Rossijskij*

kardiologicheskij zhurnal [Russian Journal of Cardiology], 2018, no. 23 (12), pp. 143–228, doi.org/10.15829/1560-4071-2018-12-143-228. (In Russ.; abstr. in Engl.).

12. Buus N. H., Bottcher M., Jorgensen C. G., et al. Myocardial perfusion during long-term angiotensin-converting enzyme inhibition or blockade in patients with essential hypertension. *Hypertension*, 2004, no. 44, pp. 465–470, doi: 10.1161/01.HYP.0000141273.72768.b7.

13. Heeneman S., Sluimer J.C., Mat J.A.P., Daemen M.J. Angiotensin-converting enzyme and vascular remodeling. *Circ Res.*, 2007, no. 101(5), pp. 441–454, doi: 10.1161/circresaha.107.148338.

14. Kozakova M., Palombo C. Diabetes mellitus, arterial wall, and cardiovascular risk assessment. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2016, no. 13 (2), pp. 201, doi:10.3390/ijerph13020201.

15. Nissen S.E., Tuzcu E.M., Libby P. Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure. The CAMELOT study: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2004, no. 292, pp. 2217–2226.

16. O'Rourke M. Mechanical principles in arterial disease // *Hypertension*. 1999, no. 26 (1), pp. 2–9, doi:10.1161/01.HYP.26.1.2.

17. Pitt B., Byington R.P., Furberg C.D., et al. Effect of amlodipine on the progression of atherosclerosis and the occurrence of clinical events. *PREVENT Investigators. Circulation*, 2000, no. 102 (13), pp. 503–510.

18. Virmani R., Avolio A.P., Mergner W.J., et al. Effect of aging on aortic morphology in populations with high and low prevalence of hypertension and atherosclerosis: comparison between occidental and Chinese communities. *Am J Pathol*, 1991, no. 139, pp. 1119–1129.

19. Williams B., Lacy P.S., Thom S.M., et al. 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*. 2006, no. 113, pp. 1213–1225.

20. World Health Organization [Electronic resource]. 2019. URL: https://www.who.int/cardiovascular_diseases/ru.

Контактная информация

Стаценко Михаил Евгеньевич – д. м. н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: mestatsenko@rambler.ru