

Современный подход к лечению больных высокого сердечно-сосудистого риска: возможности комбинированной терапии

З.Н.Бланкова, Н.С.Асланян, Н.Г.Смолянинова, Ф.Т.Агеев[✉]

Институт клинической кардиологии им. А.Л.Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России. 121552, Россия, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а

Актуальность. Недостаточная эффективность терапии несколькими препаратами у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений (ССО) зачастую обусловлена низкой приверженностью лечению. Одним из важных способов ее повышения является прием фиксированных комбинаций (ФК).

Цель – провести оценку влияния ФК амлодипина + лизиноприла + розувастатина на эластические свойства артерий и уровень маркеров фиброза у пациентов с высоким риском развития ССО.

Материалы и методы. В исследование вошли 66 пациентов с АГ (средний возраст – 66,5 года, 5% мужчин, 95% женщин) с атеросклерозом брахиоцефальных артерий. Определены исходно и через 6 мес приема ФК амлодипина + лизиноприла + розувастатина уровни холестерина, липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), плечевого и центрального артериального давления (АД), скорость пульсовой волны плечелодыжечной (СПВ_{пл}) и каротидно-фemorальной (СПВ_{кф}), индекс аугментации (ИА).

Результаты. На фоне проводимого лечения отмечалось статистически достоверное снижение уровня ЛПНП – с 4,1 (3,6; 4,7) до 2,2 (1,8; 2,5) ммоль/л ($p < 0,01$), значений плечевых систолического АД (САД) и диастолического (ДАД) – с 127 (116; 144) до 122 (115; 132) мм рт. ст. ($p < 0,01$) и с 79 (72; 89) до 75 (70; 83) мм рт. ст. ($p < 0,01$) соответственно, центральных САД и ДАД – с 125 (112; 139) до 120 (110; 124) мм рт. ст. ($p < 0,01$) и с 80 (75; 87) до 76 (70; 81) мм рт. ст. ($p < 0,01$) соответственно; артериальной жесткости: динамика СПВ_{пл} – с 13,6 (12,5; 15,9) до 12,9 (11,8; 14,2) м/с ($p < 0,01$) и СПВ_{кф} – с 11 (9; 12,2) до 9,4 (8,4; 10,2) м/с ($p < 0,01$), ИА – с 31 (25; 35) до 26 (21; 32); $p < 0,05$.

Выводы. Терапия ФК амлодипина + лизиноприла + розувастатина у больных АГ высокого риска ССО сопровождалась достижением целевых значений АД и ЛПНП и уменьшением артериальной жесткости. Для более тщательной оценки эффективности терапии требуется проведение дальнейших исследований.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, фиксированная комбинация, антигипертензивная терапия.

[✉]ageev@cardio.ru

Для цитирования: Бланкова З.Н., Асланян Н.С., Смолянинова Н.Г., Агеев Ф.Т. Современный подход к лечению больных высокого сердечно-сосудистого риска: возможности комбинированной терапии. Системные гипертензии. 2017; 14 (1): 12–16.

Treatment of patients with high cardiovascular risk: a modern view on combined therapy

[Original article]

Z.N.Blankova, N.S.Aslanian, N.G.Smolianinova, F.T.Ageev[✉]

A.L.Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, Russian Cardiological Scientific-Industrial Complex of the Ministry of Health of the Russian Federation. 121552, Russian Federation, Moscow, ul. 3-ia Cherepkovskaya, d. 15a

[✉]ageev@cardio.ru

For citation: Blankova Z.N., Aslanian N.S., Smolianinova N.G., Ageev F.T. Treatment of patients with high cardiovascular risk: a modern view on combined therapy. Systemic Hypertension. 2017; 14 (1): 12–16.

Abstract

Introduction. Lack of efficacy of treatment with several medications in patients with arterial hypertension (AH) and high cardiovascular disease (CVD) risk is often explained by low compliance to treatment. Using combined therapy (CT) is one of the ways to increase compliance.

Objective. To evaluate the influence of CT consisting of amlodipine, lisinopril and rosuvastatin on arterial elastance and serum fibrosis marker levels in patients with high CVD risk.

Materials and methods. The study included 66 patients (mean age 66.5 years, 5% male, 95% female) with atherosclerosis of the brachiocephalic arteries. Serum levels of cholesterol and low density lipoprotein (LDL); brachial and central blood pressure (BP); brachial-ankle and carotid-femoral pulse wave velocity (baPWV and cfPWV, respectively); and augmentation index (AI) were determined initially and after 6 months of CT.

Results. Against the background of CT statistically significant reduction of levels of LDL from 4.1 (3.6; 4.7) to 2.2 (1.8; 2.5) mmol/L ($p < 0.01$); systolic and diastolic brachial BP from 127 (116; 144) to 122 (115; 132) mm Hg ($p < 0.01$) and from 79 (72; 89) to 75 (70; 83) mm Hg ($p < 0.01$), respectively; systolic and diastolic central BP from 125 (112; 139) to 120 (110; 124) mm Hg ($p < 0.01$) and from 80 (75; 87) to 76 (70; 81) mm Hg ($p < 0.01$), respectively; baPWV from 13.6 (12.5; 15.9) to 12.9 (11.8; 14.2) m/s ($p < 0.01$); cfPWV from 11 (9; 12.2) to 9.4 (8.4; 10.2) m/s ($p < 0.01$); and AI from 31 (25; 35) to 26 (21; 32) ($p < 0.05$) was observed.

Conclusion. CT consisting of amlodipine, lisinopril and rosuvastatin resulted in BP and LDL target level achievement and arterial stiffness reduction in patients with AH and high CVD risk. Further research is also necessary to more thoroughly assess efficacy of CT.

Key words: arterial hypertension, combined therapy, antihypertensive therapy.

Нередко пациенты с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений (ССО), принимают несколько препаратов без достижения целевых значений артериального давления (АД) и холестерина. Стратегия улучшения этих параметров направлена на достижение главных целей терапии: снижение риска возможных инсультов, инфарктов миокарда и увеличение продолжительности жизни [1]. Успешность терапии напрямую зависит от приверженности лечению. Известно, что одним из факторов ее повышения является применение комбинированных препаратов. На сегодняшний день на фармацевтическом рынке имеется большое количество двух- и трехкомпонентных препаратов для лечения артериальной гипертензии (АГ). Это сочетание разных представителей групп гипотензивных препаратов, доказавших высокую эффективность в снижении риска развития ССО: ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА), β -адреноблокаторов, антагонистов кальция, диуретиков.

Важнейшим компонентом терапии больных АГ с высоким/очень высоким риском ССО являются статины. Имеются данные о наличии гиперхолестеринемии у 70% больных АГ в Российской Федерации [2]. Известно также, что терапия статинами способна улучшить прогноз таких пациентов [3]. Эффективность лечения больных АГ оценивается не только уровнем АД и холестерина, но также состоянием органов-мишеней, в частности артериальной стенки. АГ, сахарный диабет, атеросклероз сопровождаются повышением артериальной ригидности. Клиническими исследованиями доказано, что маркеры жесткости артерий, скорость пульсовой волны (СПВ) и индекс аугментации (ИА) являются независимыми предикторами кардиоваскулярной смертности [4, 5]. В основе повышения ригидности стенок артерий лежит их фибротическое изменение. Для оценки тяжести фиброза в настоящее время используются биохимические маркеры коллагенового обмена. Антифибротические свойства описаны у представителей ряда групп гипотензивных препаратов. Наиболее выра-

жены они у ИАПФ и БРА. Имеются также клинические и экспериментальные работы о влиянии на фиброз миокарда у антагонистов кальция и статинов [6].

С учетом результатов описанных исследований представляется возможным потенцирование антифибротических свойств ИАПФ, дигидропиридиновых антагонистов кальция и статинов при одновременном их применении. В связи с этим актуально проведение исследования, посвященного изучению влияния фиксированной комбинации (ФК) антагониста кальция (амлодипина), ИАПФ (лизиноприла) и статина (розувастатина) на артериальную жесткость с оценкой активности маркеров фиброза у пациентов с высоким риском развития осложнений сердечно-сосудистых заболеваний.

Цель работы – в рамках проспективного несравнительного исследования провести оценку влияния ФК амлодипина + лизиноприла + розувастатина на эластические свойства артерий и уровень маркеров фиброза у пациентов с высоким риском развития ССО.

Материалы и методы

Работа проведена на базе научно-диспансерного отдела Института кардиологии им. А.Л.Мясникова ФГБУ РКНПК.

В исследование включены 66 мужчин и женщин старше 40 лет с высоким риском осложнений сердечно-сосудистых заболеваний. В качестве данной категории были выбраны больные с гипертонической болезнью и признаками атеросклероза брахиоцефальных артерий по данным ультразвуковой доплерографии. Длительность наблюдения составила 6 мес. Во время исследования планировалось проведение 4 визитов: скрининговый, через 1, 6 и 12 мес от начала терапии ФК амлодипина + лизиноприла + розувастатина (препарат Экватор®, производство «Гедеон Рихтер») в дозах 5/10/10 и 5/10/20 мг однократно в сутки. Критерии исключения: ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда или инсульт менее 3 мес назад, острый коронарный синдром, пороки сердца, выраженные нарушения функции печени и почек, злокачественные новообразования, патология, препятствующая проведению сфигмографии (нарушения ритма сердца, электрокардиостимуляция).

Исходно и через 6 мес лечения были проведены следующие исследования: клинический осмотр с определением офисного систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД), электрокардиография, апplanationная тонометрия для определения параметров центрального давления (САД, ДАД и пульсового АД в аорте, ИА) и СПВ на каротидно-фemorальном сегменте (СПВ_{кф}) на приборе Sphygmocor (AtcorMedical, Австралия) с использованием высококачественного апplanationционного датчика Millar по стандартной методике (прямой способ измерения дистанции), объемная сфигмография с измерением плечелодыжечной СПВ (СПВ_{пл}) на приборе VascaraVS-1000 (FukudaDenshi, Япония) с соблюдением условий, рекомендованных европейскими экспертами (VanBortellLM, 2002), биохимический анализ крови, включая определение уровня общего холестерина, холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов, печеночных трансаминаз, креатинфосфокиназы, креатинина. Через 12 мес терапии изучаемой ФК планируется проведение всех указанных методов исследований, а также оценка уровня маркеров фиброза: b-CrossLaps/Serum и P1NP в сыворотке крови (рис. 1).

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программного пакета Statistica 8.0. Вычисление основных параметров распределений для изучаемых показателей: медианы и значений нижнего (25%) и верхнего (75%) квантилей (Q). Нормальным принималось распределение, у которого критерий отличия Колмогорова–Смирнова от теоретически нормального распределения Гаусса по значимости был более 0,05. Внутригрупповое сравнение проводилось с помощью критерия Вилкоксона. Значение вероятности (*p*) менее 0,05 демонстрировало статистическую достоверность.

Результаты

К настоящему времени были обследованы 66 больных через 6 мес терапии изучаемой ФК, поэтому в данной статье представлены промежуточные результаты исследования. При включении в исследование большинство пациентов находились на подобранной гипотензивной терапии препаратами разных групп (β-адреноблокаторы, ИАПФ, БРА, диуретики) с достигнутыми целевыми значениями АД. Преимущественно это были женщины с медианой возраста 66,5 года. Индекс массы тела (ИМТ) у изучаемой категории больных не был высоким (в среднем 26). У большинства из них наблюдалось нарушение липидного спектра крови (табл. 1).

Средние дозы лизиноприла, амлодипина и розувастатина, назначенные пациентам, отражены в табл. 2.

Динамика исследуемых параметров

На фоне терапии исследуемой ФК у больных наблюдалось статистически достоверное улучшение показателей липидного обмена. Проводимое лечение имело благоприятный профиль безопасности и переносимости и не сопровождалось значимым увеличением уровня печеночных трансаминаз и креатинфосфокиназы (табл. 3).

Проводимая терапия привела к дополнительному статистически достоверному уменьшению офисных уровней САД и ДАД. Также снизилось центральное АД (табл. 4, рис. 2).



Таблица 1. Исходная клиничко-демографическая характеристика пациентов, достигших 6 мес наблюдения

Параметр	Значения (n=66)
Возраст, годы	66,5 (61; 71,5)
ИМТ (кг/м ²)	26 (23; 29)
Пол, женщины, % (n)	95 (63)
САД, мм рт. ст.	127 (116; 144)
ДАД, мм рт. ст.	79 (72; 89)
Частота сердечных сокращений, уд/мин	66 (58; 74)
Холестерин, ммоль/л	6,2 (5,7; 6,9)
ЛПНП, ммоль/л	4,1 (3,6; 4,7)
ЛПВП, ммоль/л	1,5 (1,2; 1,8)
Триглицериды, ммоль/л	1,1 (0,9; 1,5)
Глюкоза, моль/л	5,4 (5,1; 5,8)

Примечание. Здесь и далее в табл. 2–5 данные представлены как медиана (25% перцентиль; 75% перцентиль).

Таблица 2. Принимаемая терапия

	Доза
Лизиноприл, мг	10 (10; 20)
Амлодипин, мг	5 (5; 5)
Розувастатин, мг	20 (10; 20)

Таблица 3. Динамика показателей липидного спектра крови и безопасность терапии

Параметр	Исходно	Через 6 мес
Холестерин, ммоль/л	6,2 (5,7; 6,9)	4,2 (3,8; 4,6)*
ЛПНП, ммоль/л	4,1 (3,6; 4,7)	2,2 (1,8; 2,5)*
ЛПВП, ммоль/л	1,5 (1,2; 1,75)	1,5 (1,2; 1,9)
Триглицериды, ммоль/л	1,1 (1,0; 1,5)	0,8 (0,6; 1,8)*
Аланинаминотрансфераза, мЕ/л	18 (15; 22,5)	19 (17; 24)
Аспартатаминотрансфераза, мЕ/л	20 (18; 23)	23 (19; 25)
Креатинфосфокиназа, мЕ/л	86 (65; 134)	96 (82; 137)

*Здесь и далее в табл. 4, 5 $p < 0,001$ по сравнению с исходными данными.

Таблица 4. Динамика уровня АД

Параметр	Исходно	Через 6 мес
САД, мм рт. ст.	127 (116; 144)	122 (115; 132)*
ДАД, мм рт. ст.	79 (72; 89)	75 (70; 83)*
САД в аорте, мм рт. ст.	125 (112; 139)	120 (110; 124)*
ДАД в аорте, мм рт. ст.	80 (75; 87)	76 (70; 81)*

Таблица 5. Динамика показателей артериальной жесткости

Параметр	Исходно	Через 6 мес
СПВ _{пл} , м/с	13,6 (12,5; 15,9)	12,9 (11,8; 14,2)*
СПВ _{кф} , м/с	11 (9; 12,2)	9,4 (8,4; 10,2)*
Aix (ИА)	31 (25; 35)	26 (21; 32)**

** $p < 0,05$ по сравнению с исходными данными.

На фоне приема терапии ФК амлодипина + лизиноприла + розувастатина статистически достоверно улучшились параметры жесткости артериальной стенки, которая оценивалась как на плечелодыжечном, так и на каротидно-фemorальном сегментах. Кроме того, отмечалось снижение значений ИА (табл. 5, рис. 3).

У всех пациентов исходно до выявления признаков атеросклероза брахиоцефальных артерий был определен 10-летний риск развития осложнений сердечно-сосудистых заболеваний с помощью Фремингемской шкалы.

Спустя 6 мес лечения показатели АД и холестерина у больных достигли уровней, присущих пациентам меньшего риска ССО, что отразилось на расчетных значениях риска ССО: снижение с исходного значения 8,2 (5,2; 12) до 4 (2,6; 6); $p < 0,01$.

Обсуждение результатов

Прием ФК амлодипина + лизиноприла + розувастатина у пациентов высокого риска ССО сопровождался дополнительным снижением уровня АД. У большей части больных при вступлении в исследование на фоне проводимой ранее терапии были достигнуты целевые значения АД. Принесло ли пользу таким больным большее снижение АД? Согласно результатам исследования SPRINT у больных АГ без сахарного диабета снижение САД до целевого уровня менее 120 мм рт. ст. по сравнению со стандартными целевыми уровнем САД менее 140 мм рт. ст. сопровождается значительным снижением частоты развития фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий, а также смерти от любых причин [7]. Таким об-

Рис. 2. Динамика плечевого и центрального АД.

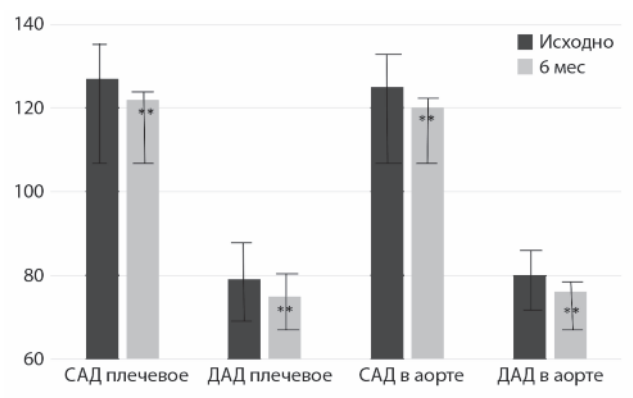
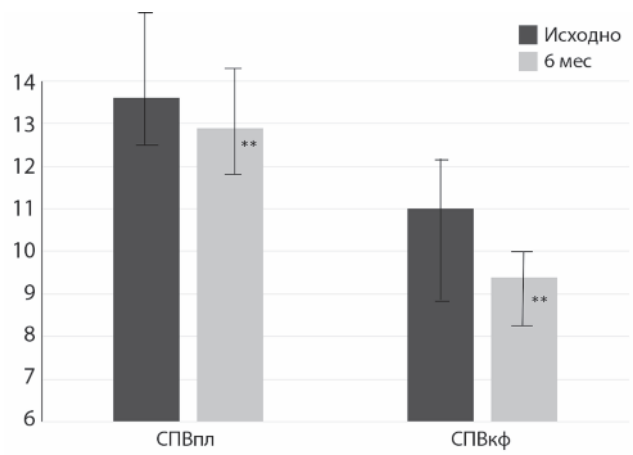


Рис. 3. Динамика показателей артериальной жесткости.



разом, можно констатировать, что в нашем исследовании это был еще один шаг к снижению общего риска развития ССО у исследуемой группы больных уже через 6 мес терапии. Важно отметить, что в нашей работе произошло уменьшение не только значений плечевых, но и центральных САД и ДАД. Известно, что расчетное центральное АД является более весомым показателем, чем плечевое АД, при оценке эффективности проводимой терапии [8–10]. Для достижения основных целей терапии больных АГ с высоким риском ССО недостаточно только снижения уровня АД. Большинство обратившихся больных, несмотря на наличие дислипидемии и признаков атеросклероза брахиоцефальных артерий, не принимали адекватные дозы статинов, о чем свидетельствует исходно повышенный уровень ЛПНП. Возможными объяснениями тому могут служить недооценка тяжести сердечно-сосудистого риска больных и низкая приверженность пациентов приему статинов. Эффекта от приема статинов пациенты не замечают, а значит, могут неосознанно для своего состояния пропустить их прием или вовсе отказаться от применения. В проводимой работе «вынужденный» контролируемый прием розувастатина в составе исследуемой ФК приводил к значимому улучшению липидного спектра крови, достижению целевых значений ЛПНП для больных с высоким риском ССО. Это можно расценивать как дополнительный шаг к улучшению прогноза данной категории больных. Аналогично нашей работе в исследовании HOPR-3 именно дополнительный прием терапии розувастатином ассоциировался с достоверным улучшением прогноза больных с повышенным риском ССО [11].

На фоне исходно достигнутых целевых значений АД при включении в исследование у больных сохранялась повышенная артериальная жесткость как на плечелодыжечном, так и на каротидно-фemorальном сегментах. Как отмечалось, СПВ

является важнейшим предиктором сердечно-сосудистой смертности. Через 6 мес проводимой терапии СПВ_{сф} снизилась до нормальных значений [12]. Повышение эластичности артерий подтвердилось также уменьшением значений СПВ_{пл} и ИА. Ранее в ряде работ было продемонстрировано, что снижение СПВ на фоне лечения приводит к достоверному улучшению отдаленного прогноза [13, 14]. Таким образом, можно говорить о положительном влиянии терапии изучаемой ФК на сосуды как на орган-мишень.

Входящие в состав применяемой в данной работе ФК компоненты (амлодипин, лизиноприл и розувастатин) зарекомендовали себя как препараты с доказанным положительным влиянием на течение сердечно-сосудистых заболеваний. Так, амлодипин и лизиноприл в клинических исследованиях продемонстрировали способность снижать риск развития ССО [15]. Самый мощный в настоящее время статин – розувастатин достоверно уменьшает риск развития инсульта на 48%, общей смертности – на 22% [16].

К настоящему времени опубликованы результаты российско-го исследования ТРИУМВИРАТ с использованием двойной комбинированной терапии ФК амлодипина и лизиноприла (препарат Экватор) с розувастатином. В ходе этой работы с участием 1165 пациентов с неконтролируемой АГ в течение 3 мес лечения удалось не только снизить АД и липидные показатели до целевых значений, но также уменьшить степень риска развития ССО по шкале стратификации риска для больных АГ с имеющимися осложнениями и органическими поражениями [1]. Итоги исследования ТРИУМВИРАТ позволили предположить успех и послужили предпосылкой создания трехкомпонентной ФК амлодипина + лизиноприла + розувастатина (препарат Экватор®) и спланировать более продолжительные работы с изучением ее эффективности у разных категорий больных [17].

Оценка индивидуального сердечно-сосудистого риска важна для выбора тактики лечения пациентов. На сегодняшний

день разработано несколько разных оценочных алгоритмов. К сожалению, наиболее широко используемые оценочные системы риска ССО: SCORE и Framingham Risk Score (Фремингемская шкала – ФШ) – не позволяют учитывать такие факторы риска, как наличие хронического заболевания почек, ожирения и других состояний и заболеваний, ухудшающих прогноз больных. Система SCORE, кроме того, ограничивает возраст пациентов 65 годами. Учитывая медиану возраста больных в нашем исследовании (66,5 года), мы пользовались ФШ, позволяющей определить индивидуальный 10-летний риск ССО у больных до 74 лет [18, 19]. Факторы риска, используемые в ФШ, включают возраст, пол, общий холестерин, холестерин ЛПВП, АД и курение. Согласно произведенным расчетам исследуемая категория больных соответствовала показателям умеренного риска ССО. Стоит оговориться, что в ФШ не включено наличие атеросклероза, позволившее рассматривать в данной работе наших пациентов с АГ как больных высокого риска ССО [1]. По данным исследователей, частота обнаружения атеросклероза брахиоцефальных артерий у больных низкого и умеренного риска в РФ довольно высока, составляет 60% у женщин и 71% – у мужчин [20]. В нашей работе все участники имели признаки атеросклероза брахиоцефальных артерий. Несмотря на отсутствие рекомендаций по определению динамики риска ССО с помощью подобных шкал, мы считаем, что для более яркой иллюстрации эффективности лечения пациентам можно продемонстрировать, как с помощью проводимой терапии нам удалось достичь показателей АД и холестерина, соответствующих меньшему риску относительно исходного уровня. Это могло бы дополнительно повысить приверженность больных лечению. Безусловно, такое относительное снижение риска ССО не означает изменения, например, целевых значений ЛПНП для данной категории пациентов, особенно учитывая наличие у них атеросклероза брахиоцефальных

ЭКВАМЕР®
АМЛОДИПИН | ЛИЗИНОПРИЛ | РОЗУВАСТАТИН

**1 капсула 1 раз в день
УВЕРЕННОСТЬ ВРАЧА,
УДОБСТВО ПАЦИЕНТА!**

Экватор® – единственная тройная фиксированная комбинация для комплексной терапии пациентов с артериальной гипертензией и дислипидемией^{1,2}



ВЕСОМЫЕ ПРЕИМУЩЕСТВА

- **24-часовая эффективная терапия** артериальной гипертензии и дислипидемии со статистически значимым снижением уровня АД, ОХС^{2,3,4}
- **Благоприятный профиль безопасности** с планомерным снижением АД и отсутствием клинически значимого отклонения уровня печеночных ферментов и креатинина крови⁴
- **Улучшение приверженности терапии** благодаря однократному приему⁵

1. <http://grfs.rosmznizdrav.ru/GRLS.aspx?RegNumber=&MnnR=%D0%90%D0%BC%D0%BB%D0%BE%D0%B4%D0%B8%D0%BF%D0%B8%D0%BD%2b%D0%98%D0%B8%D0%B7%D0%B8%D0%BD%D0%BE%D0%BF%D1%80%D0%B8%D0%BB%D1%80%D0%BE%D0%B7%D1%83%D0%B2%D0%B0%D1%81%D1%82%D0%B0%D1%82%D0%B8%D0%BD&If=&TradeNmR=&OwnerName=&MnfOrg=&MnfOrgCountry=&isfs=0&isND=-1®type=&order=RegDate&orderType=desc&pageNum=1>
2. См. инструкцию по медицинскому применению препарата Экватор® 3. Карпов Ю.А. Кардиология. 2015; 55(9): 10–15. 4. Карпов Ю.А. ПМЖ № 27, 2015, стр. 1581–1583
5. Mancia G. et al. 2013 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. European Heart Journal. 2013; 34: 2194.

артерий. Факт наличия атеросклероза, в целом, не позволяет пациентам изменить категорию высокого сердечно-сосудистого риска до умеренного. Однако, назначая современную гипотензивную и липидснижающую терапию с достижением целевых значений АД и холестерина, уменьшая артериальную жесткость, мы можем повлиять на течение заболевания, замедлить его прогрессирование, тем самым улучшив прогноз жизни таких больных.

Промежуточные результаты нашего исследования показали высокую клиническую эффективность препарата Экватор® у больных АГ высокого риска ССО и положительное влияние на состояние сосудистой стенки. В дальнейшем будет определена также динамика активности маркеров фиброза на фоне терапии ФК амлодипина + лизиноприла + розувастатина в течение 12 мес, что позволит более полно оценить результаты лечения.

Литература/References

1. Чазова И.Е., Ощепкова Е.В., Жернакова Ю.В. и др. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Клинические рекомендации 2013 г. Кардиологический вестн. 2015; 1: 3–30. / Chazova I.E., Oshchepkova E.V., Zhernakova Yu.V. et al. Diagnostika i lechenie arterial'noi gipertonii. Klinicheskie rekomendatsii 2013 g. Kardiologicheskii vestn. 2015; 1: 3–30. [in Russian]
2. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Ощепкова Е.В. и др. Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции больных АГ. Кардиология. 2014; 10: 4–12. / Chazova I.E., Zhernakova Yu.V., Oshchepkova E.V. et al. Rasprostranennost' faktorov riska serdechno-sosudistykh zabolevaniy v rossiiskoi populyatsii bol'nykh AG. Kardiologiya. 2014; 10: 4–12. [in Russian]
3. Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR et al. ASCOT Investigators. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicenter randomized controlled trial. *Drugs* 2004; 64 (Suppl. 2): 43–60.
4. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55 (13): 1318–27.
5. Nürnberger J. Hypertonie, pulswellengeschwindigkeit und Augmentations-Index: die bedeutung der arteriellen Gefäßfunktion in der Praxis. *Nieren und Hochdruckkrankheiten* 2009; 38 (1): 1–11.
6. Kang BY. 2009 Cardiac Hypertrophy During Hypercholesterolemia and Its Amelioration With Rosuvastatin and Amlodipine. *J Cardiovasc Pharmacol* 2009; 54 (4): 327–34. / Marin F, Pascual D. A., Roldan V. et al. Statins and postoperative risk of atrial fibrillation following coronary artery bypass grafting // *Am J Cardiol*. 2006; 97 (1): 55–60.
7. Bress AP, Tanner RM, Hess R, Colantonio LD et al. Generalizability of results from the Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT) to the US adult population. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67 (5): 463–72.
8. Roman MJ, Devereux RB, Kizer JR et al. Central pressure more strongly relates to vascular disease and outcome than does brachial pressure: the Strong heart study. *Hypertension* 2007; 50: 197–203.
9. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, O'Rourke MF. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with central haemodynamics: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2010; 31: 1865–71.
10. Williams B, Lacy PS, Thom SM et al. The CAFE Investigators, for the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT) Investigators, CAFE Steering Committee and Writing Committee. *Circulation* 2006; 113: 1213–25.
11. Yusuf S, Bosch J, Dagenais G et al, HOPE-3 Investigators. Cholesterol Lowering in Intermediate-Risk Persons without Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 2016; 374 (21): 2021–31.
12. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2013; 34 (7): 1281–57.
13. Орлова Я.А., Нуралиев Э.Ю., Яровая Е.Б. и др. Снижение артериальной ригидности ассоциировано с благоприятным прогнозом у мужчин с ИБС. Сердце: журнал для практикующих врачей. 2009; 8 (5): 261–5. / Orlova Ya.A., Nuraliev E.Yu., Yarovaia E.B. et al. Snizhenie arterial'noi rigidnosti assotsiirovano s blagopriyatnym prognozom u muzhchin s IBS. Serdtse: zhurnal dlia praktikuushchikh vrachei. 2009; 8 (5): 261–5. [in Russian]
14. Guerin AP, Blacher J, Pannier B et al. Impact of aortic stiffness attenuation on survival of patients in end-stage renal failure. *Circulation* 2001; 103 (7): 987–92.
15. The ALLHAT Officers and Coordinators. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to ACE inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic (ALLHAT). *JAMA* 2002; 288: 2981–97.
16. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA et al. JUPITER Study Group. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med* 2008; 359 (21): 2195–207.
17. Карпов Ю.А. от имени врачей-участников программы Исследование ТРИУМВИРАТ: снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений у больных артериальной гипертензией с помощью трехкомпонентной комбинации антигипертензивных и липидснижающих препаратов. Кардиология. 2015; 55: 9. / Karpov Yu.A. ot imeni vrachei-uchastnikov programmy Iu.A. Issledovanie TRIUMVIRAT: snizhenie riska razvitiia serdechno-sosudistykh oslozhnenii u bol'nykh arterial'noi gipertoniei s pomoshch'iu trekhkomponentnoi kombinatsii antigipertenzivnykh i lipidsnizhaiushchikh preparatov. Kardiologiya. 2015; 55: 9. [in Russian]
18. Kannel WB, McGee DL, Gordon T. A general cardiovascular risk profile: the Framingham Study. *Am J Cardiol* 1976; 38: 46–51.
19. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003; 24: 987–1003.
20. Салтыкова М.М., Уразалина С.Ж., Балахонova Т.В. и др. Частота выявления атеросклеротических бляшек в сонных артериях у мужчин и женщин с низким и умеренным риском по шкале SCORE в различных возрастных группах. Кардиологический вестн. 2011; VI (XVIII): 2: 16–20. / Saltykova M.M., Urazalina S.Zh., Balakhonova T.V. et al. Chastota vyivleniia ateroskleroticheskikh blyashek v sonnykh arteriyakh u muzhchin i zhenshchin s nizkim i umerennym riskom po shkale SCORE v razlichnykh vozrastnykh gruppakh. Kardiologicheskii vestn. 2011; VI (XVIII): 2: 16–20. [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Бланкова Зоя Николаевна – канд. мед. наук, мл. науч. сотр. НДО ИКК им. А.Л.Мясникова ФГБУ РКНПК

Асланян Нарине Самвеловна – аспирант НДО ИКК им. А.Л.Мясникова ФГБУ РКНПК

Смолянинова Наталья Германовна – канд. мед. наук, НДО ИКК им. А.Л.Мясникова ФГБУ РКНПК

Агеев Фаиль Таипович – д-р мед. наук, проф., рук. НДО ИКК им. А.Л.Мясникова ФГБУ РКНПК. E-mail: ageev@cardio.ru