

Влияние комбинированной терапии на состояние сосудистой стенки у больных высокого сердечно-сосудистого риска

З.Н.Бланкова[✉], Н.С.Асланян

Институт клинической кардиологии им. А.Л.Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России. 121552, Россия, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а

[✉]zoyablankova@mail.ru

Актуальность. Оценка эффективности терапии у пациентов высокого риска сердечно-сосудистых осложнений включает в себя изучение состояния органов-мишеней. При этом комплексный подход в этом вопросе подразумевает определение в динамике лабораторных и инструментальных параметров.

Материалы и методы. У 113 больных с гипертонической болезнью и нестенозирующим атеросклерозом брахиоцефальных артерий, принимающих гипотензивную и частично принимающих липидснижающую терапию, определены исходно, через 6 мес и через 12 мес приема фиксированной комбинации (ФК) амлодипин + лизиноприл + розувастатин уровни холестерина, липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), плечевого и центрального артериального давления (АД), скорости пульсовой волны плече-лодыжечной (СПВпл) и каротидно-фemorальной (СПВкф), индекса аугментации и маркеров фиброза (С-концевого телопептида коллагена типа I – С1ТР и С-концевого пропептида проколлагена типа I – PINP).

Результаты. На фоне проводимой терапии отмечались снижение уровня ЛПНП с 3,9 (3,1; 4,6) до 2 (1,8; 2,3) ммоль/л ($p < 0,01$), значений плечевого систолического и диастолического АД – с 127 (116; 139) до 123 (115; 131) мм рт. ст. ($p < 0,01$) и с 79 (72; 89) до 75 (70; 83) мм рт. ст. ($p < 0,01$) соответственно, центрального систолического и диастолического АД – с 126 (112; 137) 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; уменьшение степени выраженности артериальной жесткости: динамика СПВпл – с 13,6 (12,5; 15,9) до 12,9 (11,8; 14,3) м/с ($p < 0,01$) и СПВкф – с 11 (9; 12,2) до 9,4 (8,4; 10,2) м/с ($p < 0,01$), индекса аугментации – с 31 (25; 35) до 26 (21; 32); $p < 0,05$. Индекс артериальной жесткости, не зависящий от уровня АД (сердечно-лодыжечный сосудистый индекс – САVI), также достоверно снизился с 7,2 (6,6; 8,3) до 7,0 (6,6; 7,9) м/с ($p < 0,05$). Терапия ФК Эквамер[®] сопровождалась снижением содержания PINP с 49,8 (33; 67) до 35 (21; 52) мг/дл ($p < 0,05$) и С1ТР с 0,44 (0,24–0,6) до 0,3 (0,18–0,46) мг/дл ($p < 0,05$). При этом не было выявлено различий между исходными и финальными значениями PINP/С1ТР. Динамика содержания PINP была взаимосвязана с динамикой аортальной жесткости, СПВкф ($r = 0,5$; $p < 0,05$).

Выводы. Терапия ФК амлодипин + лизиноприл + розувастатин у больных высокого риска сердечно-сосудистых осложнений привела к достижению целевых значений ЛПНП, плечевого и центрального АД, снижению артериальной жесткости. Динамика СПВкф была взаимосвязана с динамикой содержания маркера синтеза коллагена, PINP.

Ключевые слова: высокий риск сердечно-сосудистых осложнений, гипертоническая болезнь, артериальная жесткость, фиброз, фиксированная комбинация препаратов.

Для цитирования: Бланкова З.Н., Асланян Н.С. Влияние комбинированной терапии на состояние сосудистой стенки у больных высокого сердечно-сосудистого риска. Системные гипертензии. 2017; 14 (2):

The effect of combination therapy on the vascular wall in patients with high cardiovascular risk

[Original Article]

Abstract

Z.N.Blankova[✉], N.S.Aslanian

National Medical Research Center for Cardiology of the Ministry of Health of the Russian Federation. 121552, Russian Federation, Moscow, ul. 3-ia Cherepkovskaia, d. 15a

[✉]zoyablankova@mail.ru

For citation: Blankova Z.N., Aslanian N.S. The effect of combination therapy on the vascular wall in patients with high cardiovascular risk. Systemic Hypertension. 2017; 14 (2):

Современное ведение больных высокого риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО) предполагает благоприятное воздействие на органы-мишени и снижение риска развития ССО (инфаркта миокарда, инсульта и смерти от них). Именно состояние органов – мишеней гипертонической болезни (ГБ), в частности сосудистой стенки, исследователи нередко используют для оценки эффективности проводимой терапии. Известно, что течение ГБ сопровождается целым рядом функциональных и структурных изменений артериальной стенки. Так, на фоне ГБ прогрессирует атеросклероз, увеличивается толщина комплекса интима–медиа, развивается фиброз сосудистой стенки. В основе фиброза артериальной стенки лежит нарушение соотношения содержания коллагена (повышается) и эластических волокон (снижается). Такие изменения повышают артериальную жесткость. Увеличение ригидности артериальной стенки приводит к преждевременно-

му возврату отраженной волны в конце систолы, что увеличивает центральное пульсовое давление и систолическое артериальное давление (САД), повышая нагрузку на левый желудочек и потребность миокарда в кислороде. Таким образом, повышенная артериальная жесткость становится триггером ремоделирования миокарда и развития в последующем ССО. В клинических исследованиях показано, что показатели, характеризующие жесткость артерий, скорость пульсовой волны (СПВ) и индекс аугментации (ИА), являются независимыми предикторами кардиоваскулярной смертности [1, 2].

Лабораторно фиброгенез оценивают по содержанию частиц коллагена в крови (С-концевого телопептида коллагена типа I – С1ТР и С-концевого пропептида проколлагена типа I – PINP), матриксных металлопротеиназ (ММП) и их тканевых ингибиторов [3, 4]. В фибробластах синтезируется предшественник коллагена, от которого во внеклеточном про-

Таблица 1. Исходная клиничко-демографическая характеристика пациентов, достигших 12 мес наблюдения

Параметр	Значения (n=113)
Возраст, лет	65 (57; 70)
Индекс массы тела, кг/м ²	27 (23; 29)
Женщины, n (%)	80 (90)
Курение, n (%)	11 (9,7)
Риск ССО (Framingham), %	8,3 (5,3; 12,4)
САД, мм рт. ст.	127 (116; 139)
ДАД, мм рт. ст.	80 (75; 87)
Частота сердечных сокращений, уд/мин	65 (57; 73)
Холестерин, ммоль/л	6,1 (5,4; 6,9)
ЛПНП, ммоль/л	3,9 (3,1; 4,7)
Глюкоза, ммоль/л	5,5 (5,2; 5,9)

Примечание. Здесь и в табл. 3–8 данные представлены как медиана (25% перцентиль; 75% перцентиль).

Таблица 2. Терапия до включения в исследование

Класс препаратов	Число больных, % (n)	
	абс.	%
ИАПФ	41	36
Блокаторы рецепторов ангиотензина II	68	60
Антагонисты кальция	47	42
β-Адреноблокаторы	41	36
Диуретики	10	9
Статины	20	19
Комбинированная гипотензивная терапия	83	73

Таблица 3. Терапия, принимаемая во время исследования

Компоненты препарата Эквимер®	Доза
Лизиноприл	10 (10; 20)
Амлодипин	5 (5; 5)
Розувастатин	20 (10; 20)

странстве отщепляется небольшой С-фрагмент (PINP) с образованием «зрелого коллагена». При этом на одну молекулу коллагена приходится одна молекула PINP. Поэтому при повышении уровня PINP можно говорить о повышении скорости синтеза коллагена. На начальном этапе коллаген разрушается под влиянием ММП-1 с образованием основного телопептида и малого С-концевого телопептида (СІТР) в соотношении 1:1. По содержанию последнего судят о скорости деградации коллагена.

Важнейшую роль в развитии фиброза у больных с ГБ играет активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, без подавления которой невозможно представить себе современное ведение таких пациентов. Оптимальная терапия больных высокого сердечно-сосудистого риска предполагает применение комбинированных препаратов с взаимодополняющими механизмами действия. Антифибротическими свойствами обладают представители разных групп гипотензивных препаратов. Исследователями показана способность ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) уменьшать миокардиальный фиброз. Кроме того, известно, что ИАПФ обладают вазопротективным действием и приводят к регрессу сосудистого ремоделирования. Одним из самых назначаемых в мире ИАПФ является лизиноприл. Для лизиноприла также

Таблица 4. Динамика показателей липидного спектра крови

Параметр	Исходно	Через 12 мес	Δ%
Холестерин, ммоль/л	6,1 (5,3; 6,8)	4 (3,3; 4,4)*	-34
ЛПНП, ммоль/л	3,9 (3,1; 4,6)	2 (1,8; 2,3)*	-46
ЛПВП, ммоль/л	1,4 (1,2; 1,7)	1,5 (1,2; 1,9)	2
Триглицериды, ммоль/л	1,1 (1,0; 1,5)	0,8 (0,6; 1,2)*	-23

*Здесь и далее в табл. 6, 7: $p < 0,001$ по сравнению с исходными данными.

Таблица 5. Безопасность терапии

Параметр	Исходно	Через 12 мес
Аланинаминотрансфераза, мЕ/л	19 (16; 24)	20 (17; 30)
Аспартатаминотрансфераза, мЕ/л	18 (18; 24)	23 (18; 25)
Креатинфосфокиназа, мЕ/л	91 (65; 137)	90 (78; 136)

Таблица 6. Динамика АД

Параметр	Исходно	Через 12 мес	Δ%
САД, мм рт. ст.	127 (116; 139)	123 (115; 131)*	3,9
ДАД, мм рт. ст.	79 (72; 89)	75 (70; 83)*	4
САД в аорте, мм рт. ст.	126 (112; 137)	120 (110; 124)*	3,8
ДАД в аорте, мм рт. ст.	80 (75; 87)	76 (70; 81)*	4

Таблица 7. Динамика показателей артериальной ригидности

Параметр	Исходно	Через 12 мес	Δ%
СПВпл, м/с	13,6 (12,5; 15,9)	12,9 (11,8; 14,3)*	6,2
САVI	7,2 (6,6; 8,3)	7,0 (6,6; 7,9)*	3,2
СПВкф, м/с	11 (9; 12,2)	9,4 (8,4; 10,2)*	13,4
ИА	31 (25; 35)	26 (21; 32)**	4

**Здесь и далее в табл. 8: $p < 0,05$ по сравнению с исходными данными.

доказана способность уменьшать фиброз миокарда за счет ингибирования ренин-ангиотензин-альдостероновой системы независимо от регресса гипертрофии левого желудочка и снижать артериальную жесткость, что было показано в ряде исследований [5–7].

Среди препаратов, влияющих на жесткость артерий, важное место занимают антагонисты кальция. Одним из наиболее эффективных антагонистов кальция является амлодипин, применение которого у больных артериальной гипертонией приводит к снижению аортальной жесткости [8]. В первую очередь это связано с выраженным вазодилатирующим эффектом амлодипина. Возможное влияние амлодипина на фиброз описано в экспериментальной работе В.Kang 2009 г. Стоит отметить, что в данном исследовании оценивалось влияние на фиброз и гипертрофию миокарда сочетанной терапии с розувастатином [9]. При этом известно, что в экспериментальных исследованиях статины ингибировали образование ММП, что приводило к замедлению фиброза миокарда [10]. Также показано влияние статинов на эластические свойства артерий у пациентов с дислипидемией, что, вероятно, связано с плейотропными эффектами статинов [11].

Для достижения основных целей терапии пациентам высокого риска осложнений сердечно-сосудистых заболеваний нередко назначают комбинацию ИАПФ, антагонистов кальция и статинов. Однако в опубликованных работах, посвященных влиянию данных групп препаратов на артериальную жесткость, обращает на себя внимание отсутствие комплексного подхода в оценке фиброза, включающего инструмен-

тальную и лабораторную диагностику. Одним из наиболее простых, удобных, воспроизводимых и доказанных способов является определение региональной жесткости путем измерения СПВ. Для лабораторной оценки тяжести фиброза возможно использование биохимических маркеров коллагенового обмена, таких как PINP и C1TP в сыворотке крови.

С учетом описанных исследований, проведенных с розувастатином, лизиноприлом и амлодипином, представляется ожидаемым суммирование антифибротических свойств данных препаратов при назначении одновременно в виде фиксированной комбинации (ФК). В связи с этим интересно и актуально проведение исследования, посвященного оценке влияния ФК амлодипина, лизиноприла и розувастатина (препарат Эквамер®, «Гедеон Рихтер», Венгрия) на артериальную жесткость с оценкой активности маркеров фиброза у пациентов с высоким риском развития осложнений сердечно-сосудистых заболеваний.

Цель работы – оценка влияния ФК амлодипин + лизиноприл + розувастатин на эластические свойства артерий и уровень маркеров фиброза у пациентов с высоким риском ССО.

Материалы и методы

Работа проведена на базе научно-диспансерного отдела Института клинической кардиологии им. А.Л.Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России. В исследование включены 120 мужчин и женщин старше 40 лет с высоким риском осложнений сердечно-сосудистых заболеваний. В качестве такой категории выбраны больные с ГБ и наличием гемодинамически незначимого атеросклероза брахиоцефальных артерий (по данным ультразвуковой доплерографии) без ишемической болезни сердца. Длительность наблюдения составила 12 мес. У включенных в исследование пациентов было проведено 4 визита: скрининговый, через 1, 6 и 12 мес от начала те-

рапии ФК амлодипин + лизиноприл + розувастатин (Эквамер®, «Гедеон Рихтер», Венгрия) в дозах 5/10/10 мг и 5/10/20 мг. Все пациенты были переведены с ранее проводимой антигипертензивной терапии разными классами препаратов на ФК Эквамер®.

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, через 6 мес и при завершении исследования (через 12 мес) проведены следующие исследования: клинический осмотр с определением офисного САД и диастолического АД – ДАД; электрокардиография; аппланационная тонометрия для определения параметров центрального давления (САД, ДАД, пульсовое АД в аорте, ИА) и СПВ на каротидно-фemorальном сегменте (СПВкф) на приборе Sphygmocor (Atcor Medical, Австралия) с использованием высококачественного аппланационного датчика Millar по стандартной методике (прямой способ измерения дистанции); объемная сфигмография с измерением плече-лодыжечной СПВ (СПВпл) на приборе VaSeraVS-1000 (Fukuda Denshi, Япония) с соблюдением условий, рекомендованных европейскими экспертами (L.Van Bortel, 2002); биохимический анализ крови, включая уровень общего холестерина, холестерина липопротеидов высокой (ЛПВП) и низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов, печеночных трансаминаз, креатинфосфокиназы, креатинина; а также оценка уровня маркеров фиброза: b-CrossLaps/Serum (C1TP) и PINP в сыворотке крови.

Статистические расчеты проводились с помощью программного пакета Statistica 6.0. Вычислялись основные параметры распределения для изучаемых показателей: медианы и значений нижнего (25%) и верхнего (75%) квантилей (Q).

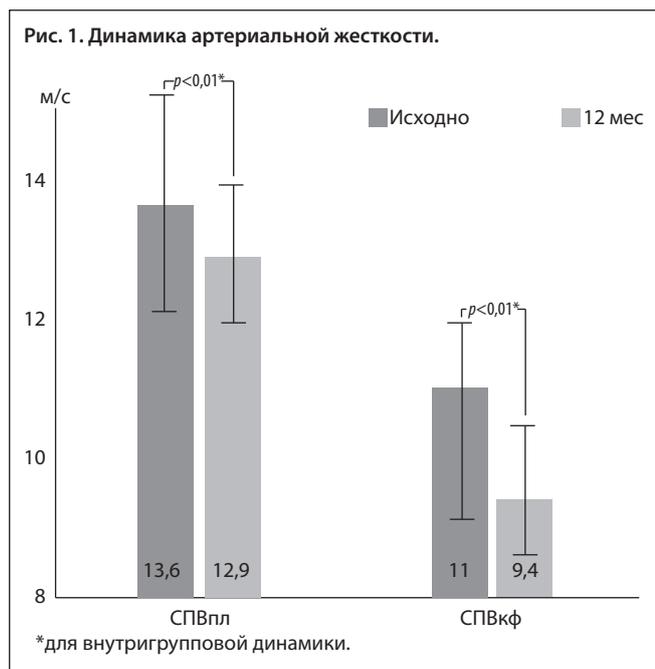
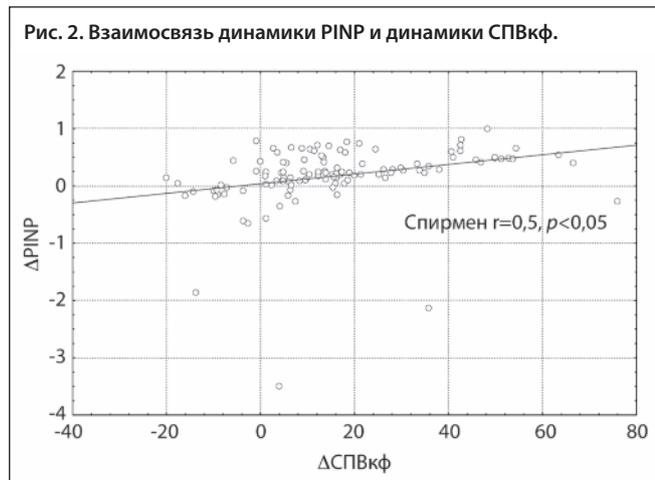


Таблица 8. Динамика маркеров фиброза

Параметр	Исходно	Через 12 мес	Δ%
С1ТР, мг/дл	0,44 (0,24; 0,6)	0,3 (0,18; 0,46)*	19
Р1NР, мг/дл	49,8 (33; 67)	35 (21; 52)*	23



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. Проводился корреляционный анализ с расчетом статистической значимости для ранговых корреляций по Спирмену. Значение вероятности (p) < 0,05 демонстрировало статистическую достоверность.

Результаты

Согласно критериям включения/невключения были отображены 120 пациентов.

По причине развития побочных эффектов из исследования выбыли 7 пациентов: 4 – отеки нижних конечностей (амлодипин); 2 – сухой кашель (лизиноприл); 1 – мышечные боли (розувастатин). Таким образом, статистическому анализу были подвергнуты данные по 113 больным. Пациенты, включенные в исследование, находились на подобранной ранее до

включения в исследование гипотензивной терапии препаратами разных групп (β-адреноблокаторы, ИАПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II, диуретики) с достигнутыми целевыми значениями АД (<140/90 мм рт. ст.). Индекс массы тела у изучаемой категории больных был невысоким. Уровень ЛПНП у исследуемых больных был повышенным (табл. 1).

Терапия больных до включения в исследование представлена в табл. 2.

Средние дозы лизиноприла, амлодипина и розувастатина, назначенные пациентам, отражены в табл. 3.

Оценка артериальной жесткости проводилась с помощью двух методик, одна из которых (объемная сфигмография) позволяет оценить СПВпл, в большей степени отражающую жесткость периферического русла, другая (аппланационная тонометрия) – центральную артериальную ригидность с помощью СПВкф. При аппланационной тонометрии также оценивался ИА – прогностически значимый показатель эластических свойств стенки аорты. Не смотря на достигнутые целевые значения АД при включении в исследование, у больных наблюдалась повышенная артериальная жесткость: СПВпл 13,6 (12,5; 15,9) м/с, СПВкф 11 (9; 12,2) м/с.

Динамика исследуемых параметров

На фоне проводимой терапии у больных наблюдалось статистически достоверное улучшение показателей липидного обмена, что не сопровождалось значимым увеличением уровня печеночных трансаминаз и креатинфосфокиназы (табл. 4, 5).

Терапия изучаемой ФК привела к дополнительному статистически достоверному снижению офисных уровней САД и ДАД, оставаясь в пределах нормальных значений. Также снизилось центральное АД (табл. 6).

Спустя 12 мес лечения данной ФК наблюдалось достижение целевых значений АД у 100% включенных в исследование больных ($p<0,05$).

На фоне проводимой терапии улучшились параметры артериальной жесткости: СПВпл, СПВкф, ИА. При этом отмечалась статистически достоверная динамика расчетного показателя, отражающего артериальную жесткость независимо от уровня АД – сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (Cardio-Ankle Vascular Index – CAVI); табл. 7, рис. 1.

Двенадцатимесячная терапия ФК амлодипин + лизиноприл + розувастатин сопровождалась статистически достоверным снижением содержания маркера синтеза коллагена Р1NР и показателя распада коллагена С1ТР (табл. 8). При этом не было выявлено статистически значимой разницы между исходными и финальными значениями соотношения маркеров коллагенового обмена (P1NР/С1ТР).

При этом динамика содержания Р1NР была взаимосвязана с динамикой аортальной жесткости – СПВкф (рис. 2).

На фоне проводимой терапии достоверно улучшилось качество жизни исследуемых больных по результатам анализа их визуальных аналоговых шкал. Так, через 12 мес приема исследуемого препарата пациенты оценивали свое качество жизни выше: исходно в среднем на 64 балла, через 1 год – на 83 балла ($p<0,05$).

Обсуждение

Ранее нами были опубликованы промежуточные результаты данного исследования через 6 мес наблюдения за больными. В целом полученные на тот период изменения исследуемых параметров липидного обмена, гемодинамики и артериальной жесткости сохранились к финальному 12-месячному визиту. Так, нам удалось к 6 мес достичь целевых значений ЛПНП для больных высокого риска ССО и сохранить их к 12 мес наблюдения. До включения в исследование наши пациенты, несмотря на наличие дислипидемии и атеросклероза брахиоцефальных артерий, не были привержены терапии статинами, о чем свидетельствовали высокие исходные значения ЛПНП. Вероятно, именно ФК с гипотензивными и гиполипидемическими средствами обеспечила регулярный прием адекватной дозы

розувастатина, что в перспективе может позитивно повлиять на их прогноз. В исследовании HOPE-3 было показано, что дополнительный прием розувастатина у такой категории больных приводит к достоверному снижению рисков ССО [12].

Спустя 1 год терапии ФК амлодипин + лизиноприл + розувастатин у всех больных удалось дополнительно снизить или зафиксировать достигнутые до включения в исследование целевые значения как плечевого, так и центрального АД (<140/90 мм рт. ст.). Результаты исследования SPRINT демонстрируют вклад уменьшения плечевого САД <120 мм рт. ст. в снижение риска ССО у больных АГ без сахарного диабета. В нашей работе были достигнуты схожие значения плечевых САД и ДАД 123 и 75 мм рт. ст. соответственно. Медианы более ценных для оценки эффективности проводимой терапии центральных САД и ДАД [13–15] при завершении участия в исследовании составили 120 и 76 мм рт. ст. соответственно.

Снижение АД в данном исследовании сопровождалось уменьшением артериальной жесткости, что отразилось снижением СПВкф до нормальных значений. Не менее прогностически важный, чем СПВкф, показатель аортальной ригидности ИА также статистически достоверно снизился. Такие изменения состояния артериальной стенки позволяют предположить дополнительный вклад в улучшение отдаленного прогноза у наших больных [16]. Известно, что снижение артериальной ригидности ассоциировано с благоприятным прогнозом у мужчин с ишемической болезнью сердца [17, 18].

Эластичность артерий в нашем исследовании улучшилась не только за счет снижения уровня АД. Так, при уменьшении СПВкф отмечалось снижение индекса САВИ, который был спе-

циально разработан для оценки артериальной жесткости независимо от значений АД. Также можно предположить антифибротическое влияние проводимой комбинированной терапии на улучшение эластичности артерий. Так, через 12 мес наблюдения отмечалось как снижение образования, так и уменьшение разрушения коллагена. Поскольку соотношение маркеров коллагена не изменилось, можно предположить, что снижение деградации коллагена связано с меньшим объемом субстрата для разрушения. Выявлена взаимосвязь улучшения артериальной жесткости с уменьшением концентрации PINP на фоне приема ФК амлодипин + лизиноприл + розувастатин. Отсутствие группы контроля не позволяет утверждать, что полученная динамика маркера синтеза коллагена связана именно с приемом данного препарата. Однако само по себе угнетение образования коллагена у больных высокого риска ССО предполагает, скорее всего, положительную динамику их состояния через 12 мес проводимого лечения.

Выводы

Терапия ФК амлодипин + лизиноприл + розувастатин у пациентов высокого риска ССО с ГБ и наличием гемодинамически незначимого атеросклероза брахиоцефальных артерий обеспечила достижение стабильного состояния (достижение и удержание целевых значений ЛПНП, уровней АД, в том числе центрального) в течение 12 мес наблюдения с достоверным улучшением состояния органа-мишени при ГБ – артериальной сосудистой стенки (снижение СПВ и ИА, корреляцию динамики СПВкф с динамикой содержания маркера коллагенообразования – PINP).

Литература/References

- 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.
- Nünberger J. Hypertonie, pulswellengeschwindigkeit und Augmentations-Index: die bedeutung der arteriellen Gefäßfunktion in der Praxis. *Nieren Hochdruckkrankheiten* 2009; 38 (1): 1–11.
- Diez J, Laviades C, Mayor G et al. Increased serum concentrations of procollagen peptides in essential hypertension: relation to cardiac alterations. *Circulation* 1995; 91: 1450–6.
- Diez J, Panizo A, Gil M et al. Serum markers of collagen type I metabolism in spontaneously hypertensive rats: relation to myocardial fibrosis. *Circulation* 1996; 93: 1026–32.
- Brilla CG, Matsubara L, Weber KT. Advanced hypertensive heart disease in spontaneously hypertensive rats. Lisinopril-mediated regression of myocardial fibrosis. *Hypertension* 1996; 28: 269–75.
- Brilla CG, Funck RC, Rupp H. Lisinopril-mediated regression of myocardial fibrosis in patients with hypertensive heart disease. *Circulation* 2000; 102: 1388–93.
- Sun Y, Ratajska A, Weber K.T. Inhibition of angiotensin-converting enzyme and attenuation of myocardial fibrosis by lisinopril in rats receiving angiotensin II. *J Lab Clin Med* 1995; 126: 95–101.
- Williams B, Lacy PS, Thom SM 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; 113: 1213–25.
- Kang B.Y. Cardiac hypertrophy during hypercholesterolemia and its amelioration with rosuvastatin and amlodipine. *J Cardiovasc Pharmacol* 2009; 54 (4): 327–34.
- Marin F, Pascual DA, Roldan V et al. Statins and postoperative risk of atrial fibrillation following coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 2006; 97 (1): 55–60.
- Драпкина О., Палаткина Л., Зятенкова Е. Плейотропные эффекты статинов. Влияние на жесткость сосудов. *Врач.* 2012; 9: 5–9. / Drapkina O., Palatkina L., Ziatenkova E. Pleiotropnye efekty statinov. Vlianiye na zhestkost sosudov. *Vrach.* 2012; 9: 5–9. [in Russian]
- 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.
- 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.
- 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.
- Williams B, Lacy PS, Thom SM et al, CAFE Investigators, for the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT) Investigators, CAFE Steering Committee and Writing Committee. 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; 113: 1213–25.
- Орлова Я.А., Нуралиев Э.Ю., Яровая Е.Б. и др. Снижение артериальной ригидности ассоциировано с благоприятным прогнозом у мужчин с ИБС. *Сердце.* 2009; 8 (5): 261–5. / Orlova Ya.A., Nuralliev E.Yu., Yarovaia E.B. i dr. Snizhenie arterialnoi rigidnosti assotsirovano s blagopriyatnym prognozom u muzhchin s IBS. *Serdtshe.* 2009; 8 (5): 261–5. [in Russian]
- 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.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Blankova Zoya Nikolaevna – канд. мед. наук, научно-диспансерный отд. ИКК им. А.Л.Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ, ул. 3-я Черепковская, д. 15а, Москва, 121552. E-mail: zoyablankova@mail.ru

Slasnyan Narine Samvelovna – аспирант, научно-диспансерный отд. ИКК им. А.Л.Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ, ул. 3-я Черепковская, д. 15а, Москва, 121552. E-mail: mos84@mail.ru