

Использование статинов при лечении пациентов с артериальной гипертензией

О.Н. Ткачева, Н.В. Шарашкина*, А.В. Барабашкина, И.М. Новикова, И.Е. Мишина

ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И.Кулакова Росмедтехнологий». Москва, Россия

Statins in arterial hypertension treatment

O.N. Tkacheva, N.V. Sharashkina*, A.V. Barabashkina, I.M. Novikova, I.E. Mishina

V.I. Kulakov Scientific Centre for Obstetrics, Gynaecology, and Perinatology. Moscow, Russia

Цель. Анализ кардиоваскулярного риска у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и оценка эффективности использования atorvastatina у больных АГ без сердечно-сосудистых осложнений (ССО).

Материал и методы. Обследованы 612 пациентов с АГ без ССО с оценкой риска кардиоваскулярной смерти по шкале SCORE. 38 пациентов с кардиоваскулярным риском 5-9% получали atorvastatin в дозе 10 мг/сут. на фоне адекватной антигипертензивной терапии (АГТ) в сравнении с обычной терапией АГ. Оценивалось влияние лечения на уровень артериального давления, липидный спектр, эндотелий-зависимую вазодилатацию (ЭЗВД) в пробе с реактивной гиперемией плечевой артерии, величину комплекса интима-медиа (КИМ) общих сонных артерий, уровень С-реактивного белка (СРБ), вариабельность сердечного ритма (ВСР).

Результаты. По окончании исследования в группе atorvastatina получено достоверное снижение общего холестерина и холестерина липопротеидов низкой плотности, уровня СРБ, повышение ЭЗВД. В группе atorvastatina отмечено более значимое снижение симпатической составляющей спектра ВСР низких частот и значительно более выраженное снижение показателей очень низких частот ритма. Терапия atorvastatinом в дозе 10 мг/сут. у пациентов с АГ без ССО на фоне адекватной АГТ эффективно корректирует липидные нарушения, а также нормализует нейрогормональную и уменьшает симпатоадренальную активность, оказывает противовоспалительный эффект.

Заключение. Большинство больных АГ относятся к группе высокого и очень высокого риска и требуют комплексного подхода к коррекции факторов сердечно-сосудистого риска.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, кардиоваскулярный риск, статины.

Aim. To analyse cardiovascular risk levels in patients with arterial hypertension (AH); to assess atorvastatin effectiveness in AH patients without cardiovascular events (CVE).

Material and methods. In total, 612 CVE-free patients with AH were examined. The participants with SCORE risk level of 5-9% received atorvastatin (10 mg/d) and standard antihypertensive therapy. The authors examined the effects of atorvastatin on blood pressure levels, lipid profile, endothelium-dependent vasodilatation (EDVD) in the brachial artery reactive hyperemia test, intima-media thickness (IMT) of common carotid arteries, C-reactive protein (CRP) concentration, and heart rate variability (HRV).

Results. At the end of the study, the atorvastatin group demonstrated a significant decrease in mean levels of total cholesterol (CH), low-density lipoprotein CH and CRP was observed, as well as an increase in EDVD. In addition, in the atorvastatin group, the reduction of sympathetic component of low-frequency and especially very low-frequency HRV was more manifested than in the standard therapy group. In CVE-free patients with AH, atorvastatin therapy (10 mg/d) effectively normalised lipid profile, neuro-humoral and sympato-adrenal activity parameters, and also demonstrated anti-inflammatory effect.

Conclusion. The majority of AH patients have high and very high risk levels and, therefore, require a complex approach towards cardiovascular risk factor modification.

Key words: Arterial hypertension, cardiovascular risk, statins.

© Коллектив авторов, 2009
e-mail: sharashkina@inbox.ru
Тел./факс: (495) 438-26-33

[Ткачева О.Н. — руководитель терапевтического отделения Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии, Шарашкина Н.В. (*контактное лицо) — врач-терапевт терапевтического отделения Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии, Барабашкина А.В. — клинический фармаколог Владимирской областной больницы, Новикова И.М. — врач-кардиолог терапевтического отделения Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии, Мишина И.Е. — зав. каф. госпитальной терапии. ГОУ ВПО ИвГМА Росздрава].

Артериальная гипертензия (АГ) часто ассоциируется с различными метаболическими нарушениями, такими как ожирение (Ож), гиперхолестеринемия (ГХС), нарушение толерантности к углеводам (НТГ), гипергликемия.

Приблизительно 40% пациентов с АГ имеют повышенный уровень холестерина (ХС). ГХС занимает центральное место в патогенезе атеросклероза и является классическим модифицируемым фактором риска (ФР) развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО). С другой стороны, АГ — важнейший ФР ССО у пациентов с ГХС. Взаимосвязь между повышением артериального давления (АД) и ГХС известна давно. В исследовании MRFIT (The Multiple Risk Factor Intervention Trial) впервые продемонстрировано аддитивное влияние ГХС на тяжесть АГ и, соответственно, величину риска кардиоваскулярной смерти в популяции [15].

Установлено также, что уровень ХС плазмы крови тесно коррелирует не только с тяжестью дисфункции эндотелия (ЭД), но и с абсолютной величиной системного АД. У лиц с нормальным уровнем АД в сочетании с ГХС повышение уровня диастолического АД (ДАД) при физических нагрузках ассоциируется с исходной величиной концентрации общего ХС (ОХС) и ХС липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) [6]. Установлено, что уровень ОХС и степень инсулинорезистентности не только являются независимыми предикторами повышения ДАД, но и существенно превосходят по своей прогностической значимости такие ФР ССО как Ож и возраст [6,10]. С другой стороны, были получены экспериментальные данные, свидетельствующие, что гиполипидемическая терапия статинами способна предотвращать повышение уровня АД, индуцированное стрессовыми факторами или инфузией ангиотензина II [24,26].

В настоящее время активно обсуждается возможность применения статинов в комбинирован-

ной терапии АГ у пациентов без ССО. В клинической практике такая комбинация используется крайне редко, т. к. отсутствует мнение о ее рациональности. Данное исследование посвящено перспективам применения комбинации антигипертензивных препаратов (АГП) и статинов в терапии больных АГ без ССО.

Целью исследования явились анализ кардиоваскулярного риска у пациентов с АГ и оценка эффективности использования аторвастатина (10 мг/сут.) у больных АГ без ССО, но с высоким кардиоваскулярным риском в сравнении с группой плацебо на фоне адекватной антигипертензивной терапии (АГТ).

Материал и методы

У 612 пациентов в возрасте 56-65 лет с АГ без ССО был оценен 10-летний риск кардиоваскулярной смерти по шкале SCORE (Systemic coronary risk evaluation). Количество пациентов с высоким (5-9%) и очень высоким (10-14%) риском по шкале SCORE составило 330 (54%) и 134 (22%) соответственно. АГ у большинства пациентов (67%) не контролировалась адекватно. Таким образом, большая часть обратившихся пациентов требовала агрессивной АГТ и комплексной коррекции других ФР ССО. До включения в исследование пациентам подбирались АГТ и в течение 2-4 нед. достигались целевые значения АД. Контролируемая АГ являлась критерием для включения в исследование.

В исследование были включены 80 пациентов с кардиоваскулярным риском 5-9% по шкале SCORE с контролируемой АГ и, подписавшие информированное согласие на участие в исследовании. Больные были распределены на 2 группы (гр.) методом “случай-контроль”. В I гр. вошли пациенты, которым на фоне подобранной адекватной АГТ назначали аторвастатин (Липтонорм®, ФАРМСТАНДАРТ, Россия) в дозе 10 мг/сут. Во II гр. контроля (ГК) пациенты получали только АГП. В течение 6 мес. из исследования выбыли 8 пациентов в связи с неудовлетворительной комплаентностью. Обследование закончили 72 пациента. Характеристика пациентов, участвующих в исследовании, представлена в таблице 1. По клинико-демографическим параметрам, спектру используемых АГП I гр. и ГК были однородны, статистически значимых отличий не выявлено. Все пациенты получили рекомендации по немедикаментозной терапии: отказ от курения, дозированная физическая активность, гипохолестериновая диета. Критериями не включения в исследование служили симптоматическая АГ, тяжелая сопутствующая патология: пороки сердца, сахарный диабет (СД), системные заболевания соединительной ткани, Ож III-IV ст., заболевания крови; наличие ассоциированных клинических состояний: ишемическая болезнь сердца (ИБС), инфаркт миокарда (ИМ), транзиторные ишемические атаки (ТИА), мозговой инсульт (МИ), атеросклероз периферических артерий; психические заболевания.

Длительность динамического наблюдения — 6 мес. При включении в исследование, через 3 и 6 мес. от начала исследования проводился контроль динамики уровня липидов плазмы крови: ОХС, ХС ЛНП, ХС липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП) и триглицеридов (ТГ).

Таблица 1
Характеристика пациентов, участвовавших в исследовании

	I гр. (n=38)	ГК (n=34)
Возраст, годы	48,6 (35 – 56)	50,1 (34 – 54)
Мужчины	16 (42%)	11(33%)
Женщины	22 (58%)	23(67%)
ИМТ >25 кг/м ²	18 (47%)	15 (44%)
Спектр АГП		
β-адреноблокаторы	10 (25 %)	6 (18%)
Антагонисты кальция	12 (31%)	12 (34%)
Диуретики	12 (31%)	14 (41%)
Ингибиторы ангиотензин-пре- вращающего фермента	17 (46%)	17 (46%)
Антагонисты рецепторов анги- отензина	3 (8%)	2 (6%)
Комбинированная терапия	31 (81%)	27 (78%)

Таблица 2

Результаты динамического наблюдения за пациентами с АГ

Параметры исследования	I гр. (n=38)			ГК (n=34)		
	до лечения	через 3 мес.	через 6 мес.	до лечения	через 3 мес.	через 6 мес.
Ср САД, мм рт.ст.	128,4±9,3	120,8± 8,7	115,2± 8,0	128,0±8,8	129,9±8,5	125,2±7,2
Ср ДАД, мм рт.ст.	85,2±4,8	78,5±4,5	77,9±4,2	83,5±4,5	80,7±3,9	81,0±4,1
ЭЗВД, %	6,6±1,4	11,3±1,2*	13,8±1,1*	5,9±1,7	10,4±2,1*	13,5±0,9*
КИМ, мм	0,84±0,06	-	0,74±0,05	0,80±0,05	-	0,75±0,04
ОХС, ммоль/л	5,4±0,54	3,9±0,88*	3,5±0,34*	5,2±0,29	4,6±0,55	4,5±0,56**
ХС ЛНП, ммоль/л	3,49±0,28	2,1±0,32*	2,2±0,38*	3,51±0,25	3,48±0,33	3,66±0,24 **
ХС ЛВП, ммоль/л	1,1±0,14	1,4±0,19	1,4±0,17	1,1±0,21	1,4±0,12	1,4±0,15
ТГ, ммоль/л	1,9±0,67	1,7±0,42	1,6±0,45	1,9±0,78	1,9±0,66	1,8±0,58
СРБ, мг/л	3,2±0,34	2,1±0,40*	1,0±0,29*	2,9±0,65	2,5±0,46	2,4±0,42 **

Примечание: * статистически значимые отличия в сравнении с исходными данными; ** статистически значимые отличия между I и II гр.

Мониторировались эндотелий-зависимая вазодилатация (ЭЗВД) в пробе с реактивной гиперемией плечевой артерии (ПА), величина комплекса интима-медиа (КИМ) общих сонных артерий (ОСА), уровень С-реактивного белка (СРБ). Трижды исследовалась вариабельность сердечного ритма (ВСР): определялись спектральные плотности мощности (mc^2) по диапазонам очень низких (VLF), низких (LF) и высоких частот (HF), общая мощность спектра (TP), рассчитывались значения HF/LF в нормализованных единицах. Переносимость и безопасность активной терапии аторвастатином предполагалось оценивать по частоте возникновения побочных эффектов и их тяжести. Особое внимание уделялось биохимическим показателям. Трехкратное повышение предельного уровня печеночных ферментов: аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), а также креатинфосфокиназы (КФК), было принято как критерий прекращения применения аторвастатина.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакетов статистических программ STATISTICA 6.0. Все данные анализировали методом описательной статистики. Результаты представлены в виде $M \pm m$. Для оценки достоверности различий использовали дисперсионный анализ, непараметрический критерий Вилкоксона и критерий χ^2 . Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

Анализ кардиоваскулярного риска у больных АГ показал, что из 612 пациентов, обратившихся за амбулаторной помощью, у 54% ($n=330$) отмечался высокий и у 22% ($n=134$) очень высокий риск по шкале SCORE.

Результаты исследования эффективности аторвастатина в дозе 10 мг/сут. у больных АГ без ССО, но с высоким кардиоваскулярным риском в сравнении с группой плацебо на фоне адекватной АГТ представлены в таблице 2.

Переносимость лечения аторвастатином была хорошей, ни у одного пациента за период наблюдения не было отмечено нежелательных явлений, а также значимого подъема АСТ, АЛТ, КФК, который бы потребовал отмены препарата.

Уровень АД при включении в исследование имел целевое значение у всех пациентов и сохра-

нялся таковым на протяжении всего периода наблюдения. Обращает на себя внимание тенденция к более значимому снижению систолического АД (САД) и ДАД на фоне терапии аторвастатином. В I гр. дозы АГП были снижены у 5 больных через 3 мес. наблюдения.

К 3 мес. в обеих группах на фоне лечения наблюдалось статистически значимое повышение ЭЗВД ($p < 0,001$). Через 6 мес. можно было констатировать, что ЭЗВД нормализовалась, при этом статистически значимых отличий между гр. выявлено не было ($p > 0,05$).

Средние значения толщины КИМ в обеих гр. при включении в исследование оказались в нормальных пределах, исходное увеличение толщины КИМ отмечалось только у 5 пациентов I гр. и 4 больных из ГК. Через 6 мес. от начала исследования наметилась тенденция к снижению средних значений толщины КИМ в обеих гр., более отчетливая — в I гр.

Исходно уровень липидов и липопротеидов плазмы крови в обеих гр. статистически значимо не различался, отмечено увеличение содержания ОХС и ХС ЛНП. На фоне лечения в I гр. наблюдалась положительная динамика — произошло статистически значимое снижение средних уровней ОХС и ХС ЛНП ($p < 0,05$). В ГК статистически значимые изменения отсутствовали.

Обращает внимание, что при включении в исследование в обеих гр. зарегистрирован повышенный уровень СРБ. На фоне приема аторвастатина произошло статистически высокозначимое снижение уровня СРБ ($p < 0,001$), статистически значимых изменений в ГК не выявлено.

Результаты исследования ВСР у пациентов с АГ представлены в таблице 3. В I гр. отмечено более значимое, чем в ГК снижение симпатической составляющей спектра ВСР — низких частот (LF) 666 ± 112 и 989 ± 324 соответственно ($p < 0,05$). Через 6 мес. в I гр., по сравнению с ГК, зарегистрировано более выраженное снижение показателей очень низких частот ритма (VLF) — 221 ± 101 и 398 ± 155 соответственно, ($p < 0,05$). Указанное может косвенно свидетельствовать о более значимом снижении

Таблица 3

Вариабельность ритма сердца у пациентов с АГ до и после лечения

Параметры исследования	I гр.			ГК		
	до лечения	через 3 мес.	через 6 мес.	до лечения	через 3 мес.	через 6 мес.
TP, мс ²	2676 ± 766	3 111 ± 561	2988 ± 567	2777 ± 784	2899 ± 66	3267 ± 766
HF, мс ²	977 ± 220	814 ± 112	909 ± 132	879 ± 188	888 ± 165	912 ± 171
LF, мс ²	2001 ± 556	696 ± 200*	666 ± 112*	1988 ± 416	1008 ± 334	989 ± 324* **
VLF, мс ²	899 ± 200	677 ± 101*	221 ± 101*	999 ± 200	655 ± 134*	398 ± 155* **
HF/LF	0,49 ± 0,02	1,16 ± 0,03*	1,36 ± 0,04*	0,44 ± 0,01	0,88 ± 0,24	0,92 ± 0,14

Примечание: * статистически значимые отличия в сравнении с исходными данными; ** статистически значимые отличия между I и II гр.

не только симпатoadреналовой активности, но и активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) на фоне терапии аторвастатином. На фоне аторвастатина выявлено статистически достоверное увеличение коэффициента HF/LF, что свидетельствует о нормализации соотношения между симпатическим и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы.

Обсуждение

Выявленная тенденция к снижению уровня АД на фоне приема аторвастатина была отмечена в целом ряде публикаций. Первые данные по влиянию статинов на АД опубликованы > 10 лет назад [5,9,20]. Результаты мета-анализа 20 небольших исследований (n=828), показали, что у пациентов, принимавших статины на фоне неизменной сопутствующей АГТ, наблюдалось статистически значимое снижение уровня САД и тенденция к понижению ДАД в отличие от больных, не лечившихся статинами. Эффективность антигипертензивного эффекта терапии статинами зависела от исходного уровня АД, но не от возраста, содержания ОХС, продолжительности клинического исследования [25]. В перекрестном исследовании с участием 2584 пациентов в возрасте > 40 лет с АГ без ССО, у лиц, принимавших статины совместно с АГП, АД контролировалось лучше, чем у пациентов на фоне лечения только АГП [13]. Предполагают, что механизм снижения уровня АД под влиянием статинов может быть связан с их позитивным воздействием на функцию эндотелия, т. к. самое значительное понижение АД на фоне терапии статинами имело место у пациентов с наиболее выраженной исходно ЭД [4,11]. Вопрос о влиянии гиполипидемической терапии на функциональное состояние эндотелия в настоящее время остается дискуссионным.

Положительное влияние терапии статинами на функцию эндотелия – ЭЗВД, отмечено в нескольких исследованиях у пациентов с семейной ГХС, у женщин с умеренной гиперлипидемией (ГЛП), а также у больных с атеросклерозом СА и с нормальными уровнем липидов в плазме крови [12,23]. При изучении эффекта монотерапии аторвастатином в дозе 10-80 мг/сут. у пациентов с комбинированной ГЛП через 30 нед. отмечено увеличение ЭЗВД на 35-59% [23]. Однако в рандомизированном,

двойном слепом, плацебо-контролируемом исследовании CARATS (Coronary Artery Reactivity After Treatment with Simvastatin) в гр. пациентов, получавших симвастатин 40 мг/сут. и плацебо, после 6 мес. терапии не было достигнуто статистически значимых различий в степени сужения коронарных артерий в ответ на введение ацетилхолина или восстановления коронарного кровотока в ответ на введение субстанции Р [27]. Результаты настоящего исследования продемонстрировали положительную динамику ЭЗВД на фоне АГТ как в гр. аторвастатина, так и в ГК. Вероятно, положительное влияние на функцию эндотелия в обеих гр. объясняется адекватным контролем АД. Возможно, требуется проведение более продолжительных исследований для получения статистически значимых различий динамики ЭЗВД на фоне аторвастатина.

Изучение толщины КИМ еще раз подтвердило, что хотя АГ и является важнейшим ФР развития атеросклероза, однако у большинства пациентов с АГ без ССО значения КИМ оказываются в пределах нормы. Известно, что различия между средними значениями КИМ ОСА у больных АГ и у лиц с нормальным уровнем АД находятся в диапазоне 0,006-0,025 мм [1]. Анализируя результаты динамического наблюдения за КИМ, отмечена наметившаяся тенденция к снижению средних значений КИМ в обеих гр., более заметная в I гр. Для получения статистически значимых результатов оценки влияния гиполипидемической терапии на КИМ наблюдения в течение 6 мес. недостаточно, требуется мониторинг состояния артериальной стенки в течение длительного времени, учитывая медленный темп регресса морфологических изменений сосудистой стенки. В исследовании REVERSAL (Reversal of Atherosclerosis with Aggressive Lipid lowering) впервые сравнивалась скорость атеросклеротических изменений коронарных артерий у пациентов с ИБС по результатам внутрикоронарного ультразвукового исследования (УЗИ) на фоне приема аторвастатина (80 мг/сут.) и правастатина (40 мг/сут.); и длительность наблюдения составляла 1,5 года. Результаты исследования свидетельствовали, что у больных ИБС, принимавших высокую дозу аторвастатина, атеросклероз не прогрессировал – -0,4 %; 95% доверительный интервал (ДИ) -2,4-1,5% (p=0,98) в отличие от пациентов, наблюдавшихся на фоне лечения умеренной дозой пра-

вастатина — +2,7%; 95% ДИ 0,2-4,7% ($p=0,001$) [17]. В исследовании METEOR (Measuring Effects on intima media Thickness: an Evaluation Of Rosuvastatin) при изучении влияния терапии розувастатином на толщину КИМ и жесткость артериальной стенки у пациентов с низким риском статистически значимое изменение КИМ по сравнению с группой плацебо было выявлено после 24 мес. лечения — -0,0014; 95% ДИ -0,0041-0,0014) [7].

Результаты настоящего исследования еще раз подтвердили, что статины оказывают противовоспалительное действие. В исследовании PRINCE (Pravastatin Influence C-reactive protein Evaluation) впервые продемонстрировано, что на фоне терапии статинами уже через 12 нед. происходит значительное уменьшение содержания в плазме крови СРБ [3]. Первые данные о том, что повышение уровня СРБ в плазме крови ассоциируется с риском ССО, были получены в ходе исследования MRFIT: риск развития ИМ и смерти от ИБС повышался в 3 раза в гр. больных с наиболее высокими концентрациями СРБ [15]. Выявлена статистически значимая прямая корреляция уровня СРБ плазмы с известными ФР — возрастом, интенсивностью курения, индексом массы тела (ИМТ), САД и ДАД, уровнями ОХС, ТГ [14]. Анализ результатов крупного исследования AFCAPS/TexCAPS (Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study) показал, что статины (ловастатин) статистически значимо снижают риск ССО не только при исходно повышенном уровне ХС ЛНП, но и при низком содержании ХС ЛНП в сочетании с высоким уровнем СРБ [8].

Интересным является тот факт, что аторвастатин значимо влияет на показатели ВСР. Полученные результаты согласуются с литературными данными о положительном модуляторном действии статинов на АГ₁ рецепторы РААС, оказывающем благоприятное влияние на нейрогуморальную активацию при АГ. Экспериментальные данные показали, что статины оказывают влияние на функционирование нейрогормональных систем, главным образом, РААС и симпатической нервной системы (СНС) [16]. Несколько позже, в клиническом исследовании, было установлено, что терапия статинами нормализует периферическую чувствительность и приводит к снижению симпатической активации у пациентов с АГ [19]. Также было отмечено значительное снижение тонуса СНС на фоне терапии статинами [22].

Плейотропные эффекты статинов, наличие которых подтверждают и результаты настоящего исследования, улучшают прогноз у больных АГ.

Существуют два крупных исследования, в которых участвовали исключительно пациенты с АГ: ALLHAT-LLT (The Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial), ASCOT-LLA (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial — Lipid Lowering Arm). Результаты этих исследований противоречивы.

В исследование ALLHAT-LLT были включены 10335 пациентов в возрасте > 55 лет с мягкой или умеренной АГ и ГХС. Эти больные были рандомизированы на две гр., в одной из которых назначали правастатин (40 мг/сут.), в другой — плацебо. В результате исследования не было получено статистически достоверных различий в отношении влияния на риск развития ССО между этими гр., хотя уровни ОХС и ХС ЛНП достоверно снижались только на фоне лечения статином [2].

В исследовании ASCOT-LLA участвовали 19342 больных АГ в возрасте 40-79 лет, с наличием ≥ 3 ФР ССЗ, из них 10305 пациентов получали аторвастатин в дозе 10 мг/сут. или плацебо (липид-снижающая ветвь исследования). В гр. аторвастатина наблюдалось достоверное снижение частоты основных сердечно-сосудистых событий на 36%. При этом АД к концу исследования в обеих гр. было одинаковым [21].

Мета-анализ 12 исследований, в которых изучались эффекты статинов у пациентов с АГ (1985-2008гг., в каждом > 1 тыс. пациентов, длительность — не менее 2 лет, всего 69984 больных) показал, что у больных, принимавших статины и закончивших исследование, статистически значимо более низкий риск ССО по сравнению с пациентами контрольных гр. Снижение риска составило 22%-36%, независимо от исходного липидного профиля или других характеристик, включая СД [18].

К сожалению, до сих пор наличие у пациента нескольких ФР, даже высокого уровня: выраженной ГХС, очень низкой физической активности, Ож, НТГ, интенсивного курения, и, как результат, высокого суммарного кардиоваскулярного риска, не становится основанием для профилактических вмешательств. Врачи считают необходимым вмешаться в ситуацию только в том случае, если у обратившегося к ним больного существуют четкие диагностические критерии заболевания — ИБС, периферического атеросклероза, цереброваскулярной патологии и т. д. В тех случаях, когда речь идет о больных АГ, основные усилия концентрируются на коррекции АД, т. е. только одного ФР. Значимость же наличия у пациента других ФР недооценивается. Между тем лечебная тактика в отношении больных АГ, имеющих, помимо повышенного АД, другие ФР ССО, должна быть гораздо более агрессивной.

Результаты проведенного исследования показали, что большая часть пациентов с АГ относится к группе высокого и очень высокого риска и требует комплексного подхода к коррекции факторов сердечно-сосудистого риска. Терапия аторвастатином в дозе 10 мг/сут. у больных АГ без ССО на фоне адекватной АГТ не только эффективно корригирует липидные нарушения, но имеет противовоспалительный эффект, а также нормализует нейрогормональную и уменьшает симпатоадреналовую активность.

Литература

1. Кунцевич Г.И. Ультразвуковые методы исследования ветвей дуги аорты. Минск: Аверсэв 2006; 208 с.
2. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in moderately hypercholesterolemic, hypertensive patients randomized to pravastatin vs usual care: the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT-LLT). *JAMA* 2002; 288: 2998-3007.
3. Albert MA, Danielson E, Rifai N, Ridker PM. Effect of statin therapy on C-reactive protein levels: The pravastatin inflammation/CRP evaluation (PRINCE): A randomized trial and cohort study. *JAMA* 2001; 286: 64-70.
4. Baigent C, Keech A, Kearney PM, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005; 366(9493): 1267-78.
5. Borghi C, Veronesi M, Prandin MG, et al. Statins and blood pressure regulation. *Curr Hypertens Rep* 2001; 3: 281-8.
6. Brett SE, Ritter JM, Chowiecnyk PJ. Diastolic blood pressure changes during exercise positively correlate with serum cholesterol and insulin resistance. *Circulation* 2000; 101(6): 611-5.
7. Crouse J, Raichlen JS, Riley WA, et al. Effect of Rosuvastatin on Progression of Carotid Intima-Media Thickness in Low-Risk Individuals With Subclinical Atherosclerosis: The METEOR Trial. *JAMA* 2007; 297: 1344-53.
8. Downs JR, Clearfield M, Weis S, et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS (Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study). *JAMA* 1998; 279: 1615-22.
9. Glorioso N, Troffa C, Filigheddu F, et al. Effect of the HMG-CoA reductase inhibitors on blood pressure in patients with essential hypertension and primary hypercholesterolemia. *Hypertension* 1999; 34: 1281-6.
10. Goff DC Jr, Gu L, Cantley LK, et al. Quality of care for secondary prevention for patients with coronary heart disease: results of the Hastening the Effective Application of Research through Technology (HEART) trial. *Am Heart J* 2003; 146(6): 1045-51.
11. Golomb BA, Dimsdale JE, White HL, et al. Reduction in Blood Pressure With Statins: Results From the UCSD Statin Study, a Randomized Trial. *Arch Intern Med* 2008; 168: 721-7.
12. Hsu HY, Wang PY, Chen YT, et al. Changes in flow-mediated dilatation, cytokines and carotid arterial stenosis during aggressive atorvastatin treatment in normocholesterolemic patients. *J Chin Med Ass* 2005; 68(2): 53-8.
13. King DE, Mainous AG, Egan BM, et al. Use of Statins and Blood Pressure. *Am J Hypertens* 2007; 20: 937-41.
14. Kuller LH, Meilahn EN. Risk factors for cardiovascular disease among women. *Curr Opin Lipidol* 1996; 7(4): 203-8.
15. Neaton JD, Wentworth D. Serum cholesterol, blood pressure, cigarette smoking, and death from coronary heart disease. Overall findings and differences by age for 316,099 white men. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. *Arch Intern Med* 1992; 152(1): 56-64.
16. Nickenig G, Baumer AT, Temur Y, et al. Statin-sensitive dys-regulated AT₁ receptor function and density in hypercholesterolemic men. *Circulation* 1999; 100: 2131-4.
17. Nissen S. Effect of intensive lipid lowering on progression of coronary atherosclerosis: evidence for an early benefit from the Reversal of Atherosclerosis with Aggressive Lipid Lowering (REVERSAL) trial. *Am J Cardiol* 2005; 96(5A): 61-8.
18. Messerli FH, Pinto L, Tang SS, et al. Impact of Systemic Hypertension on the Cardiovascular Benefits of Statin Therapy—A Meta-Analysis. *Am J Cardiol* 2008; 101(3): 319-25.
19. Patterson D, Dick JB, Struthers AD. Intensive statin treatment improves baroreflex sensitivity: another cardioprotective mechanism for statins? *Heart* 2002; 88: 415-6.
20. Samuelsson O, Wilhelmssen L, Andersson OK, et al. Cardiovascular morbidity in relation to change in blood pressure and serum cholesterol levels in treated hypertension (Results from the primary prevention trial in Göteborg, Sweden). *JAMA* 1987; 258: 1768-76.
21. Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR, et al. 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 multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 1149-58.
22. Siński M, Lewandowski J, Ciarka A, et al. Atorvastatin reduces sympathetic activity and increases baroreceptor reflex sensitivity in patients with hypercholesterolaemia and systemic arterial hypertension. *Kardiol Pol* 2009; 67: 613-20.
23. Simons LA, Sullivan D, Simons J, Celermajor DS. Effect of atorvastatin monotherapy and simvastatin plus cholestyramine on arterial endothelial function in patients with severe primary hypercholesterolaemia. *Atherosclerosis* 1998; 137: 197-203.
24. Straznicki NE, Howes LG, Lam W, Louis WJ. Effects of pravastatin on cardiovascular reactivity to norepinephrine and angiotensin II in patients with hypercholesterolemia and systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1995; 75(8): 582-6.
25. Strazzullo P, Kerry SM, Barbato A, et al. Do statins reduce blood pressure? A meta-analysis of randomized, controlled trials. *Hypertension* 2007; 49: 792-8.
26. Sung BH, Izzo JL, Wilson MF. Effects of cholesterol reduction on BP response to mental stress in patients with high cholesterol. *Am J Hypertens* 1997; 10(6): 592-9.
27. Vita AJ, Yeung AC, Winniford M, et al. Effect of cholesterol-lowering therapy on coronary endothelial vasomotor function in patients with coronary artery disease. *Circulation* 2000; 102: 846-51.

Поступила 13/10-2009