

## Сравнение влияния четырех способов антигипертензивной терапии на эластичность артериальной стенки у больных пожилого возраста с неклапанной фибрилляцией предсердий

Шевелев В. И.<sup>1</sup>, Канорский С. Г.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>МУЗ Городская больница № 2 «Краснодарское многопрофильное лечебно-диагностическое объединение»; <sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России». Краснодар, Россия

**Цель.** Сравнить влияние различных способов антигипертензивной терапии (АГТ) на упругоэластичные свойства общих сонных артерий (ОСА) и грудного отдела аорты у пациентов пожилого возраста с неклапанной фибрилляцией предсердий (ФП) на основании данных ультразвукового исследования (УЗИ).

**Материал и методы.** Обследованы 364 пациента (208 мужчин и 156 женщин) в возрасте 65–80 лет с неклапанной ФП, которых рандомизировали на четыре группы (гр.). I гр. (n=91) состояла из больных, которым назначали периндоприл в дозе 5–10 мг/сут. Во II и III гр. вошли пациенты, получавшие валсартан в дозе 80–160 мг/сут. (n=92) или валсартан в той же дозе в комбинации с розувастатином по 10 мг/сут. (n=90). В IV гр. (n=91) больные получали лерканидипин в дозе 10–20 мг/сут. С помощью УЗИ оценивались эластичные свойства грудного отдела аорты и ОСА, лодыжечно-плечевой индекс.

**Результаты.** Применение в течение 2 лет периндоприла, валсартана, его комбинации с розувастатином и лерканидипина ассоциировалось с повышением индекса растяжимости ОСА и снижением коэффициента жесткости аортальной стенки и скорости распро-

странения пульсовой волны по сравнению с исходным состоянием. Комбинация валсартана в дозе 80–160 мг/сут. и розувастатина в дозе 10 мг/сут. оказывала наиболее выраженное влияние на податливость сосудистой стенки по сравнению с другими вариантами лечения и снижала частоту ишемического инсульта, инфаркта миокарда и смертность.

**Заключение.** При выборе АГТ у геронтологических больных с неклапанной ФП валсартан в сочетании с розувастатином могут рассматриваться в качестве оптимальной стратегии, позволяющей улучшить упругоэластичные свойства артериальной стенки и снизить частоту сердечно-сосудистых осложнений.

**Ключевые слова:** антигипертензивная терапия, жесткость артериальной стенки, фибрилляция предсердий, ишемический инсульт, пожилой возраст.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2013; 12 (4): 10-15

Поступила 12/10–2011

Принята к публикации 24/04–2013

### Comparison of the effects of four antihypertensive therapy variants on arterial wall elasticity in elderly patients with nonvalvular atrial fibrillation

Shevelev V. I.<sup>1</sup>, Kanorskyi S. G.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Krasnodar City Hospital No. 2; <sup>2</sup>Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

**Aim.** To compare the effects of various antihypertensive therapy (AHT) variants on the ultrasound-assessed elasticity of common carotid arteries (CCA) and thoracic aorta in elderly patients with nonvalvular atrial fibrillation (AF).

**Material and methods.** In total, 364 patients (208 men and 156 women) with nonvalvular AF, aged 65–80 years, were randomised into four groups. Group I (n=91) received perindopril (5–10 mg/d); Group II (n=92) and Group III (n=90) were administered valsartan only (80–160 mg/d) or valsartan (80–160 mg/d) plus rosuvastatin (10 mg/d), respectively; and Group IV (n=91) received lercanidipine (10–20 mg/d). Vascular ultrasound methods were used to assess the thoracic aorta and CCA elasticity and ankle-brachial index.

**Results.** The two-year therapy with perindopril, valsartan, valsartan plus rosuvastatin, and lercanidipine was associated with the increased CCA

distensibility index, reduced aortic wall stiffness, and decreased pulse wave velocity, compared to the respective baseline levels. Out of four AHT variants, the combination of valsartan (80–160 mg/d) and rosuvastatin (10 mg/d) demonstrated the largest effect on the arterial wall elasticity and the greatest reduction in the risk of ischemic stroke, myocardial infarction, and death.

**Conclusion.** While choosing AHT in elderly patients with nonvalvular AF, the combination of valsartan and rosuvastatin could be regarded as the optimal therapeutic regimen, which improves arterial wall elasticity and reduces the risk of cardiovascular complications.

**Key words:** antihypertensive therapy, arterial wall stiffness, atrial fibrillation, ischemic stroke, elderly age.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2013; 12 (4): 10-15

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author)

Тел.: (861) 222–98–62

e-mail: vadimecho@mail.ru

[Шевелев В. И.<sup>1\*</sup> – к. м. н., заведующий отделением ультразвуковой диагностики краевого диагностического центра, Канорский С. Г.<sup>2</sup> – д. м. н., профессор кафедры госпитальной терапии].

Жесткость артериальной стенки является независимым фактором риска (ФР) развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и рассматривается многими авторами в качестве важного биомаркера в выявлении начальной стадии патологических изменений в сосудистом русле [1]. В ряде исследований было показано, что этот параметр является независимым предиктором смертности от сердечно-сосудистых причин у пациентов пожилого возраста, у больных артериальной гипертензией (АГ), сахарным диабетом (СД), с признаками хронической почечной недостаточности (ХПН) равно как и в общей популяции [2–5]. В связи с этим практический интерес представляет изучение локальной и интегральной ригидности различных отделов аорты и сонных артерий (СА). “Золотым стандартом” оценки артериальной ригидности является измерение скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) в аорте. В рекомендациях Европейского общества по артериальной гипертензии и Европейского общества кардиологов каротидно-феморальная СРПВ  $>12$  м/с была включена в качестве критерия субклинического поражения органов-мишеней (ПОМ), а определения сосудистой жесткости, атеросклеротических бляшек (АБ) в СА и лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) рассматриваются экспертами в качестве способа оценки сосудистого статуса пациентов, изменение которого может приводить к увеличению сердечно-сосудистого риска (ССР)[6, 7].

Поскольку снижение эластичных свойств и увеличение жесткости крупных артерий – это весомые маркеры сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и важнейшие предикторы смертности от сердечно-сосудистых причин, актуален поиск наиболее эффективных антигипертензивных препаратов (АГП), позволяющих улучшать упругоэластичные свойства артериального русла.

Известно, что АГП нескольких основных классов эффективно снижают периферическое артериальное давление (АД) у пациентов с изолированной систолической АГ (ИСАГ) [8]. Однако в крупном проекте Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension Study было показано, что, несмотря на сопоставимое снижение уровня периферического АД, прогноз у пациентов, получавших лозартан, был более благоприятным по сравнению с группой (гр.), получавшей атенолол, в т. ч. при комбинировании обоих препаратов с гидрохлортиазидом (Гхт). Этот эффект был более выражен у пожилых больных с ИСАГ [9]. Вероятно, различия во влиянии на прогноз могут быть обусловлены неодинаковым влиянием отдельных АГП как на периферическое и центральное АД в аорте, так и на податливость сосудистой стенки [10].

Цель работы – сравнить влияние периндоприла, лерканидипина, валсартана и его комбинации с розувастатином на эластичность артериальной стенки у пациентов пожилого возраста с АГ и неклапанной

фибрилляцией предсердий (ФП) на основании данных ультразвукового исследования (УЗИ).

## Материал и методы

Обследованы 364 пациента (208 мужчин и 156 женщин) в возрасте 65–80 лет с неклапанной ФП, которых рандомизировали на четыре группы (гр). I гр. (n=91) состояла из больных, которым назначали периндоприл в дозе 5–10 мг/сут. Во II и III гр. вошли пациенты, получавшие валсартан в дозе 80–160 мг/сут. (n=92) или валсартан в той же дозе в комбинации с розувастатином по 10 мг/сут. (n=90). В IV гр. (n=91) больные получали лерканидипин в дозе 10–20 мг/сут.

Критериями включения в исследование служили ФП, доказанная электрокардиографически (ЭКГ), возраст  $\geq 65$  лет, гипертоническая болезнь (ГБ) с АГ 1–2 степени (ст.) – офисное диастолическое АД (ДАД)  $<109$  мм рт.ст. и систолическое АД (САД) 140–179 мм рт.ст., сочетавшиеся с другими ФР: инсульт (МИ) или транзиторная ишемическая атака (ТИА) в анамнезе; перенесенная периферическая эмболия; хроническая сердечная недостаточность (ХСН)  $\geq$  II функционального класса (ФК) по NYHA; СД; ишемическая болезнь сердца (ИБС). Исключались пациенты с АГ 3 ст.; с ортостатической гипотензией – снижение САД  $>20$  мм рт.ст. через 2 мин после перехода в положение стоя; перенесшие геморрагический МИ; с активным поражением печени или уровнем трансаминаз  $\geq 2$  раз от верхней границы нормы (ВГН); анемией (уровень гемоглобина  $<10$  г/дл); гипертонической ретинопатией III–IV ст.; с побочными эффектами (ПЭ) на какой-либо препарат избранных классов в анамнезе.

Комплексное обследование проводили в исходном состоянии, через 12 мес. и в конце контролируемой АГТ, продолжавшейся 2 года. Оценивались уровни офисных САД и ДАД, пульсового АД (ПАД), упругоэластичные свойства грудного отдела аорты и СА, а также ЛПИ.

Триплексное исследование СА выполняли на УЗ сканере “Aloka 5500” (Япония) с помощью линейного датчика частотой 7,0 Гц. Упругоэластичные свойства СА определяли путем измерения амплитуды колебания стенки ОСА в М-режиме в зоне стандартизованной оценки (по задней стенке на 1,5 см проксимальнее места бифуркации). Измеряли максимальный и минимальный внутрипросветные диаметры сосуда при расположении курсоров между внутренними границами комплекса интима-медиа (КИМ). Индекс растяжимости (DC) сосудистой стенки рассчитывали по формуле:  $DC = 2 \cdot [(Ds - Dd) / Dd] / P$ , где DC – индекс растяжимости, Ds – максимальный диаметр просвета СА, Dd – минимальный диаметр просвета СА, P – ПАД [11].

Упругоэластичные свойства стенки аорты оценивали при проведении чреспищеводной эхокардиографии (ЧПЭхоКГ) с помощью измерения коэффициента жесткости в М-режиме по формуле:  $\beta = \ln(САД/ДАД) / [(D_{\max} - D_{\min}) / D_{\min}]$ , где  $\beta$  – коэффициент жесткости аортальной стенки,  $\ln$  – логарифм выражения,  $D_{\max}$  – максимальный диаметр просвета аорты,  $D_{\min}$  – минимальный диаметр просвета аорты. Коэффициент жесткости  $\beta$  – индекс, характеризующий зависимость “напряжение-растяжение” стенки сосуда. В настоящее время он признается одним из немногих показателей, обладающих относительной независимостью от уровня измеряемого АД [12].

Измерение СРПВ в аортальном сегменте проводили с помощью синхронизированной с ЭКГ записи спектра

Исходная характеристика демографических и гемодинамических показателей обследованных больных

Показатель	Периндоприл (n=91)	Валсартан (n=92)	Валсартан+ розувастатин (n=90)	Лерканидипин (n=91)	p
Возраст, годы	70,2±6,4	71,4±6,6	71,3±6,7	70,1 ±6,4	>0,05
Пол, муж./жен.	52/39	53/39	52/38	53/38	>0,05
САД, мм рт.ст.	160±2,8	159±2,8	160±3,1	161±2,9	>0,05
ДАД, мм рт.ст.	84±3,2	84±3,1	85±3,2	84±3,2	>0,05
ПАД, мм рт.ст.	78±3,1	75±2,9	75±3,0	78±3,0	>0,05
ДС (x10 кПа)	24±1,3	25±1,2	25±1,1	24±1,2	>0,05
Коэффициент жесткости аортальной стенки β	7,1±2,3	6,9 ±2,0	6,8±2,1	7,0±2,1	>0,05
СРПВ, м/сек	11,1±0,5	11,3 ±0,6	11,1 ±0,6	11,2 ±0,5	>0,05
ЛПИ ≥1,0	79%	80%	78%	81%	>0,05
ЛПИ <1,0	23%	21%	21%	20%	>0,05

кровотока в нисходящей аорте, а затем в ее брюшном отделе как минимум в десяти сердечных циклах. В качестве расстояния для определения СРПВ использовали длину отрезка от яремной вырезки до места установки датчика на проекции брюшной аорты. СРПВ рассчитывали как отношение этого расстояния к разности между временем от зубца R ЭКГ до начала спектра в нисходящей аорте и в ее брюшном отделе [13].

Для определения ЛПИ применяли УЗ сканер “Vasoscan” (Швеция) с использованием карандашного датчика частотой 8 МГц. Исследование проводили в положении больного лежа на спине. Первоначально измеряли АД на обеих нижних конечностях с помощью пневматической манжетки, накладываемой на уровне лодыжек. Датчик устанавливали на заднюю большеберцовую артерию или глубокую тыльную артерию стопы. После получения корректного доплеровского спектра манжетку заполняли до давления, при котором прекращался кровоток в дистальном отделе конечности. Воздух из манжетки медленно выпускали до появления первого звукового (спектрального) сигнала, при котором фиксировали величину САД. По той же методике проводили измерение плечевого АД с фиксацией манжетки на уровне плеча и локацией кровотока в лучевой или локтевой артерии. ЛПИ рассчитывали путем деления максимального лодыжечного АД на максимальное плечевое. За норму принимали значение индекса >1,0 [14].

На проведение работы получено разрешение локального этического комитета. От всех пациентов было получено письменное информированное согласие после ознакомления с протоколом исследования. В обработку включали только результаты лечения больных, полностью выполнивших протокол исследования.

Статистический анализ полученных данных проводили на персональном компьютере IBM методами вариационной статистики с использованием программы SPSS 13.0 for Windows. Нормальность распределения значений показателей установлена в результате ее проверки с применением теста Колмогорова-Смирнова. Это позволило проводить статистическую обработку материала с помощью параметрических методов. Все данные представлены в виде  $M \pm m$ . Достоверность различий показателей по количественным признакам определяли с использованием t-критерия Стьюдента, по качественным признакам – по тесту  $\chi^2$ , признавая их статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты

Средние значения возраста обследованных пациентов составляли 70,6±6,5 года, САД и ДАД – 160±2,9 и 84±3,1 мм рт.ст., соответственно. Исходная характеристика больных, включенных в исследование, представлена в таблице 1. Гр. пациентов, получавшие различные варианты АГТ, оказались сопоставимыми по ряду демографических признаков и гемодинамических показателей. Частота ФР осложнений и назначения препаратов отдельных классов в сравнивавшихся гр. также существенно не различалась.

Как следует из данных в таблице 2, при всех вариантах лечения отмечалось достоверное снижение САД, ДАД и ПАД по сравнению с исходными ( $p < 0,05$ ) без статистически значимых различий между классами исследовавшихся препаратов. При изучении влияния проводимой терапии на упругоэластичные свойства артериальной стенки отмечалось достоверное повышение показателей индекса растяжимости СА, снижение коэффициента жесткости стенки аорты и СРПВ по сравнению с исходным состоянием ( $p < 0,05$ ) при всех видах лечения. Эти изменения были зарегистрированы лишь после двухлетнего периода наблюдения. Спустя 12 мес. после начала лечения достоверного влияния проводимой терапии на эластичность сосудистой стенки не отмечалось. Следует отметить, что в гр. пациентов, принимавших валсартан в комбинации с розувастатином, определялось улучшение показателей эластичности стенки ОСА по сравнению с монотерапией валсартаном ( $p = 0,04$ ), периндоприлом ( $p = 0,134$ ) и лерканидипином ( $p = 0,01$ ). Комбинация валсартана и розувастатина несколько эффективнее других вариантов терапии снижала жесткость аортальной стенки ( $p = 0,178$ ) и СРПВ ( $p = 0,172$ ). Обращает на себя внимание отсутствие влияния всех четырех видов лечения на значение ЛПИ.

Анализ данных в таблице 3 показал, что применение валсартана в комбинации с розувастатином обеспечивало превосходство перед другими способами

Таблица 2

Характеристика гемодинамических показателей после проведенного лечения

Показатель	Периндоприл (n=91)	Валсартан (n=92)	Валсартан+ розувастатин (n=90)	Лерканидипин (n=91)
САД, мм рт.ст.	139±3,1	138±3,3	138±3,2	139±3,2
ДАД, мм рт.ст.	79±3,1	79±3,2	79±3,3	79±3,1
ПАД, мм рт.ст.	60±3,1	61±3,2	59±3,2	60±3,1
ДС (x10 кПа)	26±1,2	27±1,1	28±1,1	26±1,2
Коэффициент жесткости аортальной стенки $\beta$	6,1±2,2	6,1±2,1	5,8±2,0	6,2±2,2
СРПВ, м/сек	10,0±0,6	10,2 ±0,5	9,7 ±0,6	10,1 ±0,6
ЛПИ $\geq 1,0$	79%	80%	78%	81%
ЛПИ $< 1,0$	23%	21%	21%	20%

Таблица 3

Исходы лечения в зависимости от АГТ

Показатель	Периндоприл (n=91)	Валсартан (n=92)	Валсартан+ розувастатин (n=90)	Лерканидипин (n=91)
Ишемический МИ	13 (14,3%)	11 (12,0%)	3 (3,3%)	11 (12,1%)
Периферическая эмболия	4 (4,4%)	2 (2,2%)	0	4 (4,4%)
ИМ	6 (6,6%)	8 (8,7%)	4 (4,4%)	8 (8,8%)
Смерть от любой причины	10 (11,0%)	8 (8,7%)	1 (1,1%)	10 (11,0%)
Смерть от сердечно-сосудистой причины	8 (8,8%)	6 (6,5%)	0	8 (8,8%)

АГТ: частота ишемического МИ имела тенденцию к снижению по сравнению с лечением периндоприлом ( $p=0,034$ ), валсартаном ( $p=0,081$ ) и лерканидипином ( $p=0,078$ ). Добавление розувастатина сопровождалось уменьшением смертности от сердечно-сосудистых причин и от любой причины по сравнению с монотерапией валсартаном ( $p=0,017$ ;  $p=0,057$ ), периндоприлом ( $p=0,017$ ;  $p=0,021$ ) или лерканидипином ( $p=0,017$ ;  $p=0,021$ ) соответственно. Периндоприл несколько успешнее снижал вероятность развития ИМ по сравнению с валсартаном и лерканидипином, незначительно уступая в этом отношении комбинации валсартана с розувастатином.

## Обсуждение

Тесная взаимосвязь между повышением жесткости сосудистой стенки и ССО вызывает большой интерес и предполагает возможность использования упругоэластичных свойств артерий в качестве мишени для терапевтического воздействия. Эту взаимосвязь можно объяснить повышением ПАД вследствие снижения эластичности сосуда, либо связью жесткости артериальной стенки с атеросклеротическим ее поражением. Эластичность ОСА имеет строгую взаимосвязь с индикаторами атеросклероза, наличие которых вызывает ее снижение. И, напротив, изначально повышенная жесткость сосуда может приводить к повреждению его стенки с последующим развитием атеросклеротических изменений. Нельзя исключить и третий вариант, при котором сосуществуют оба эти механизма, постоянно подкрепляя и усиливая связь между жесткостью артериальной стенки и атероскле-

розом. [15] продемонстрировали тесную взаимосвязь кальциноза аорты с жесткостью ее стенки и ИСАГ.

Повышенная жесткость артериального дерева способствует увеличению САД с одновременным снижением ДАД, что сопровождается ростом ПАД. Высокое САД оказывает негативное влияние на сердце, повышая рабочую нагрузку на него. При сниженном ДАД у пожилых людей наблюдается дефицит перфузии коронарного русла. Этим можно объяснить взаимосвязь между снижением эластичности артерий и развитием ИМ [16] или МИ [17].

В представленной работе в качестве основных способов оценки упругоэластичных свойств сосудистой стенки использовали оценку локальной и регионарной ригидности крупных артерий с помощью УЗ методов. Оценка локальной ригидности – это изменения сегментарной геометрии сосуда под действием растягивающего ПАД. Местная артериальная ригидность определяется при этом прямым методом измерения изменения диаметра в ответ на действие вызвавшего это изменение растягивающего давления. Анализ регионарной ригидности проводился с помощью измерения СРПВ. Чаще всего ее измеряют на участке от СА до бедренной артерии при помощи различных механических датчиков, сфигмоматчиков, аппланационных тонометров с использованием систем SphygmoCor (Австралия) или Complior (Франция). В исследовании [18] сравнивались каротидно-феморальная СРПВ, измеренная с помощью системы Complior, и СРПВ, измеренная с помощью УЗИ. Авторы сделали вывод о том, что неинвазивное доплеровское исследование может служить альтернати-

вой труднодоступному и ограниченному в повседневной практике автоматическому методу.

Измерение СРПВ может изменить категорию ССР у пациентов со средним риском по данным обычного исследования и, соответственно, тактику ведения таких пациентов в пользу незамедлительного начала АГТ [19]. По данным итальянских исследователей доля пациентов с высоким риском ССО после определения СРПВ увеличилась на 14% [20]. В исследовании [21] было показано, что лечение АГП 4-х основных классов в одинаковой ст. снижало периферическое АД. При этом центральное АД в аорте удавалось снизить, используя ингибитор ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), блокатор кальциевых каналов (АК) и диуретик (Д), в то время как назначение  $\beta$ -адреноблокатора ( $\beta$ -АБ) в данном случае оказалось неэффективным. Ни один из исследовавшихся препаратов не снижал СРПВ. Применение в течение 6 мес. комбинации блокатора рецепторов к ангиотензину II (БРА) и тиазидного Д у больных АГ и СД 2 типа (СД-2) вызывало улучшение эластичных свойств сосудистой стенки по сравнению с монотерапией АК, несмотря на их одинаковый антигипертензивный эффект [22]. В исследовании Second Australian National Blood Pressure Trial [23] при сравнении у пожилых пациентов двух режимов АГТ, включавшей ИАПФ или Д, не было выявлено значимых различий во влиянии на центральное АД, хотя прогноз оказался лучше при лечении первым способом. Другие авторы отмечали достоверное снижение СРПВ при длительной терапии (>4 лет) ИАПФ по сравнению с гр. плацебо [24].

В настоящем исследовании, при использовании 4-х вариантов АГТ, все изучавшиеся препараты достоверно снижали показатели САД по сравнению с исходным уровнем, и межгрупповых различий не отмечалось. Однако, при сравнении влияния лечения на эластичные свойства крупных артерий, наиболее результативной оказалась комбинация валсартана и розувастатина. Выбор БРА в качестве препарата, комбинирувавшегося с розувастатином в исследовании, обусловлен способностью сартанов предупреждать МИ эффективнее ИАПФ [25] и дигидропиридиновых АК [26]. Вероятно, кроме позитивного действия, оказываемого на сосудистую стенку валсартаном [27], важное значение имеют плейотропные эффекты розувастатина, в частности, улучшение эндотелиальной функции, антиокислительная и противовоспалительная активности, улучшающие эластичные свойства артерий [28]. В работе [29] исследовалось влияние низкой и высокой доз розувастатина на функцию эндотелия с помощью пробы поток-зависимой (эндотелий-зависимой) и поток-независимой (эндотелий-независимой) вазодилатации (ЭЗВД и ЭНЗВД) плечевой артерии. Назначение низкой дозы (5 мг) статина у больных ИМ не изменяло показатели ЭЗВД ( $-1,4 \pm 8,2\%$ ,  $p=0,32$ ), в то время как высокая доза (40 мг) значительно увеличивала их ( $3,7 \pm 11,0\%$ ,  $p=0,045$ ). Достоверно значимых

изменений параметров ЭНЗВД при лечении обоими способами выявлено не было.

Необходимо отметить, что розувастатин успешно предупреждал ССО в пожилом возрасте и при этом хорошо переносился [30]. Это согласуется с результатами работы, в которой снизить частоту ишемического МИ, периферической эмболии, ИМ, сердечно-сосудистую и общую смертность удалось в несколько большей ст., применив комбинацию валсартана и розувастатина. Способность розувастатина уменьшать объем АБ проявляется не только при использовании максимальной дозы препарата, и усиливается при одновременном ингибировании ренин-ангиотензиновой системы [31].

Очевидно, что воспалительный процесс играет важную роль в повышении жесткости крупных артерий, с возможной перестройкой структуры сосудистой стенки вследствие инфильтративных изменений и эндотелиальной дисфункции. Сообщают о возможности противовоспалительных препаратов и липид-снижающей терапии статинами улучшать структурно-функциональные свойства сосудистой стенки, уменьшая риск ССЗ [32]. Применение кортикостероидов, по их мнению, способно снизить показатели жесткости артериальной стенки у пациентов с признаками хронического воспалительного процесса. Между тем известно негативное влияние нестероидных противовоспалительных средств на риск ССО и, как было недавно показано, частоту возникновения ФП/трепетания предсердий [33].

Таким образом, механизмы, лежащие в основе нарушения структурно-функциональных свойств артериальной стенки, окончательно не установлены. Воспалительный процесс, атеросклеротические изменения, эндотелиальная дисфункция могут играть сходную негативную роль в прогрессировании поражения артерий и развитии осложнений. АГП основных классов способны влиять на морфофункциональные свойства сосудистой стенки, уменьшая ее жесткость. Назначение розувастатина даже в низкой дозе обеспечивает ощутимое прогностическое превосходство пожилым пациентам с ФП, независимо от показателей АД.

## Заключение

Длительное применение периндоприла, лерканидипина, валсартана или его комбинации с розувастатином способно повышать ДС общей СА, снижать коэффициент жесткости аортальной стенки  $\beta$  и СРПВ у больных АГ и неклапанной ФП пожилого возраста. Назначение валсартана в дозе 80–160 мг/сут. в комбинации с розувастатином в дозе 10 мг/сут. более эффективно улучшает упругоэластические свойства крупных артерий, что сопровождается тенденцией к снижению частоты ишемического МИ, периферической эмболии, ИМ, сердечно-сосудистой и общей смертности у лиц пожилого возраста с АГ и неклапанной ФП.

## Литература

1. Lukanov MM, Boitsov SA. The rigidity of the arterial wall as a factor of cardiovascular risk and prognosis in clinical practice. *Heart* 2010; 3 (53): 156–9. Russian (Лукьянов М. М., Бойцов С. А. Жесткость артериальной стенки как фактор сердечно-сосудистого риска и прогноза в клинической практике. *Сердце* 2010; 3 (53): 156–9).
2. Safar ME, London GM, Plante GE. Arterial stiffness and kidney function. *Hypertension* 2004; 43 (2): 163–8.
3. Laurent S, Boutouyrie P. Arterial stiffness: a new surrogate end point for cardiovascular disease? *J Nephrol* 2007; 20 Suppl 12: S45–50.
4. DeLoach SS, Townsend RR. Vascular stiffness: its measurement and significance for epidemiologic and outcome studies. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3 (1): 184–92.
5. Gosse P, Roche F, Dauphinot V, et al. Components of arterial stiffness in a population of 65-year-old subjects: PROOF study. *J Hypertens* 2008; 26 (6): 1138–46.
6. Mancia G, de Backer G, Dominiczak A, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007; 25: 1105–87.
7. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, et al. Reappraisal of European guidelines on Hypertension Task Force document. *J Hypertens* 2009; 27 (11): 2121–58.
8. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension: final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program. *JAMA* 1991; 265: 3255–65.
9. Dahlof B, Devereux RB, Kjeldsen SE, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension Study (LIFE): a randomized trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359: 995–1003.
10. 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.
11. Harloff A, Strecker C, Reinhard M, et al. Combined measurement of carotid stiffness and intima-media thickness improves prediction of complex aortic plaques in patients with ischemic stroke. *Stroke* 2006; 37: 2708–12.
12. Sugioka K, Hozumi T, Sciacca R, et al. Impact of aortic stiffness on ischemic stroke in elderly patients. *Stroke* 2002; 33: 2077–81.
13. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J* 2006; 27 (21): 2588–605.
14. Lelyuk VG, Lelyuk SE. *Ultrasonic Angiology*. 3rd ed., Ext. and break., M.: Real Time 2007, 416 p.: ill. Russian (Лелюк В. Г., Лелюк С. Э. Ультразвуковая ангиология. 3-е изд., доп. и перер., М.: Реал Тайм 2007; 416 с.: ил).
15. McEniery CM, McDonnell BJ, So A, et al. Aortic calcification is associated with aortic stiffness and isolated systolic hypertension in healthy individuals. *Hypertension* 2009; 53: 524–31.
16. Millar JA, Lever AF, Burke V. Pulse pressure as a risk factor for cardiovascular events in the MRC Mild Hypertension Trial. *J Hypertens* 1999; 17: 1065–72.
17. Domanski MJ, Davis BR, Pfeffer MA, et al. Isolated systolic hypertension prognostic information provided by pulse pressure. *Hypertension* 1999; 34: 375–80.
18. Calabria J, Torguet P, Garsia M, et al. Doppler ultrasound in the measurement of pulse wave velocity agreement with the Complior method. *Cardiovasc Ultrasound* 2011; 9: 13–8.
19. Kolesnikova IA, Troshina AA, Bandzhan V, et al. The assessment of pulse wave velocity in order to reclassify the risk of cardiovascular events in hypertension. *Clin pharmacol and ter* 2011; 20 (3): 90–2. Russian (Колесникова И. А., Трошина А. А., Банджан В. и др. Значение оценки скорости распространения пульсовой волны для реклассификации риска сердечно-сосудистых событий при артериальной гипертензии. *Клин фармакол и тер* 2011; 20 (3): 90–2).
20. Muiesan M, Salvetti M, Paini A, et al. Pulse wave velocity and cardiovascular risk stratification in a general population: the Vobarno study. *J Hypertension* 2010; 28 (9): 1935–43.
21. Mackenzie IS, McEniery CM, Dhakam Z, et al. Comparison of the effects of antihypertensive agents on central blood pressure and arterial stiffness in isolated systolic hypertension. *Hypertension* 2009; 54: 409–13.
22. Karalliedde J, Smith A, DeAngelis L, et al. Valsartan improves arterial stiffness in type 2 diabetes independently of blood pressure lowering. *Hypertension* 2008; 51: 1617–23.
23. Dart AM, Cameron JD, Gatzka CD, et al. Similar effects of treatment on central and brachial blood pressure in older hypertensive subjects in the Second Australian National Blood Pressure Trial. *Hypertension* 2007; 49: 1242–7.
24. Mitchell GF, Dunlap ME, Warnica W, et al. Long-term trandolapril treatment is associated with reduced aortic stiffness: the prevention of events with angiotensin-converting enzyme inhibition hemodynamic substudy. *Hypertension* 2007; 49: 1271–7.
25. Messerli FH, Bangalore S, Ruschitzka F. Angiotensin receptor blockers: baseline therapy in hypertension? *Eur Heart J* 2009; 30: 2427–30.
26. Schrader J, Lüders S, Kulschewski A, et al. Morbidity and Mortality After Stroke, Eprosartan Compared with Nitrendipine for Secondary Prevention: principal results of a prospective randomized controlled study (MOSES). *Stroke* 2005; 36: 1218–26.
27. Sawada T, Yamada H, Dahlöf B, Matsubara H; KYOTO HEART Study Group. Effects of valsartan on morbidity and mortality in uncontrolled hypertensive patients with high cardiovascular risks: KYOTO HEART Study. *Eur Heart J* 2009; 30: 2461–9.
28. Aronov DM. Pleiotropic effects of statins. *Cardiology* 2008; 8: 60–8. Russian (Аронов Д. М. Плейотропные эффекты статинов. *Кардиология* 2008; 8: 60–8).
29. Egede R, Jensen LO, Hansen HS, et al. Effect of intensive lipid-lowering treatment compared to moderate lipid-lowering treatment with rosuvastatin on endothelial function in high risk patients. *Int J Cardiol* 2011; Feb 22 [Epub ahead of print].
30. Long SB, Blaha MJ, Blumenthal RS, Michos ED. Clinical utility of rosuvastatin and other statins for cardiovascular risk reduction among the elderly. *Clin Interv Aging* 2011; 6: 27–35.
31. Han SH, Chung WJ, Kang WC, et al. Rosuvastatin combined with ramipril significantly reduced atheroma volume by anti-inflammatory mechanism: Comparative analysis with rosuvastatin alone by intravascular ultrasound. *Int J Cardiol* 2011 Feb 2. [Epub ahead of print].
32. Mäki-Petäjä KM, Wilkinson IB. Anti-inflammatory drugs and statins for arterial stiffness reduction. *Curr Pharm Des* 2009; 15 (3): 290–303.
33. Schmidt M, Christiansen CF, Mehnert F, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drug use and risk of atrial fibrillation or flutter: population-based case-control study. *Br Med J* 2011; 343: d3450. doi: 10.1136/bmj.d3450.