

6. Manz M., Susilo R. Therapy of cardiac arrhythmias. Clinical significance of potassium- and magnesium aspartate in arrhythmias // Fortschr. Med. Orig. – 2002; 120 (1): 11–5.

7. Piper S., Kiessling A., Suttner S. et al. Prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery using a potassium-magnesium-aspartate solution (Inzolen) // Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2007; 55 (7): 418–23.

8. Pisarenko O., Serebriakova L., Tsikitishvili O. et al. Attenuation of irreversible rat heart injury by reperfusion with metabolic protectors // Biomed. Khim. – 2008; 54 (6): 659–70.

9. Pu J., Zhang C., Quan X. et al. Effects of potassium aspartate and magnesium on ventricular arrhythmia in ischemia-reperfusion rabbit heart // J. Huazhong. Univ. Sci. Technol. Med. Sci. – 2008; 28 (5): 517–9.

10. Weigl M., Tenze G., Steinlechner B. et al. A systematic review of currently available pharmacological neuroprotective agents as a sole intervention before anticipated or induced cardiac arrest // Resuscitation. – 2005; 65 (1): 21–39.

11. Zhi Y., Huang Y., Xu B. et al. Clinical investigation of the protective effects of potassium magnesium aspartate against arrhythmia and its possible anti-oxidative mechanism // Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue. – 2007; 19 (11): 662–6.

MEDICINES WITH POTASSIUM AND MAGNESIUM IN COMPLEX PREVENTION OF COMPLICATIONS WITH PATIENTS WITH AH AND IHD

D. Dedov^{1,2}, Candidate of Medicine, **N. Mukailov**³, **I. Yevtyukhin**³

¹Tver State Medical Academy

²Tver Regional Clinical Cardiological Dispensary

³Hospital – a structural subdivision of FSGL «1586 MCH» MD RF, Tver

The analysis of experimental and clinical researches of medicines with potassium and magnesium application is given. The effectiveness of the given medicines for prevention of cardiovascular complications with patients with arterial hypertension and ischemic heart disease is shown.

Key words: potassium, magnesium, prevention, arterial hypertension, ischemic heart disease.

ВЛИЯНИЕ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ЖЕСТКОСТИ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ КАК НА ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Ю. Гущина, кандидат фармацевтических наук
Российский университет дружбы народов, Москва
E-mail: gushchina@mail.ru

Показатели жесткости стенки артерий – важный фактор, отражающий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе артериальной гипертензии (АГ), и их прогноз. Влияние современных групп антигипертензивных лекарственных средств на показатели жесткости артериальной стенки важно учитывать, поскольку оно потенциально связано со снижением риска развития кардиоваскулярных осложнений и улучшением прогноза у больных АГ.

Ключевые слова: жесткость сосудистой стенки, антигипертензивная терапия, профилактика сердечно-сосудистых заболеваний.

Ишемическая болезнь сердца, инсульт и другие сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) – основные причины смерти и развития серьезных осложнений [1]. Благодаря использованию неинвазивных технологий для оценки параметров гемодинамики и ряду клинических исследований, проведенных в последние десятилетия, четко установлена патофизиологическая значимость структуры и функций центральной артериальной системы для развития ССЗ и их исхода [2]. Основные функции артериального русла – проводящая и демпфирующая, при этом первая зависит от ширины просвета сосуда и сопротивления потоку крови, т.е. наличия стеноза; наиболее частая причина нарушения проводящей функции – атеросклероз. Демпфирующая функция определяется эластическими свойствами сосудистой стенки, а ее нарушение связано с увеличением жесткости артериальной стенки; последняя способствует повышению систолического АД (САД) и пульсового давления (ПД) и снижению диастолического АД (ДАД) и является результатом артериолосклероза [3–6]. Эти 2 патологических процесса в сосудистой стенке – атеросклероз и артериолосклероз – часто сосуществуют, так как оба прогрессируют с возрастом и являются значимыми факторами риска (ФР) развития ССЗ [7].

Повышение жесткости стенки аорты вследствие ускоренного отражения пульсовой волны (ПВ) обусловлено циклическим выбросом крови из левого желудочка (ЛЖ) сердца (эффект Виндкессела) и может способствовать увеличению постнагрузки на ЛЖ и усилению потребления кислорода миокардом. Важное прогностическое значение имеет АД в восходящей и центральной частях аорты, или центральное АД (ЦАД). В случае увеличения жесткости (снижения эластичности) аорты отраженная волна не абсорбируется в достаточ-

ной мере и, как правило, из-за более высокой скорости ПВ возвращается в период систолы, что приводит к увеличению ЦАД и как следствие – к нарушению коронарной перфузии [8]. В связи с этим диагностические параметры, определяющие жесткость стенки артерий, широко изучаются как потенциальные показатели ФР развития ССЗ, в том числе способствующие развитию артериальной гипертензии (АГ) и ухудшающие прогноз ССЗ [9].

В настоящее время существуют методики как прямого измерения жесткости сосудистой стенки (определение диаметра и давления на данном участке с использованием ультразвука, катетеризации и ангиографии), так и непрямого (измерение скорости ПВ, сфигмография). «Золотым стандартом» измерения жесткости стенки сосудов является оценка скорости распространения ПВ (СРПВ) между сонной и бедренной артериями; к дополнительным неинвазивным методам относятся анализ ПВ центральных сосудов (сонных артерий, аорты или лучевой и других артерий) и прямое измерение взаимоотношения между давлением и диаметром сосуда [10, 11]. Показатель СРПВ имеет высокую прогностическую ценность как индикатор поражения органов-мишеней; определить его технически просто, он объективен, ввиду чего включен в официальный перечень рекомендуемых обследований больного АГ и используется во многих клинических исследованиях для дополнительной оценки степени риска [12–14]. Кроме СРПВ, отмечают также прогностическую полезность показателя прироста давления и индекса аугментации – ИА (усиления), выражающегося в процентах; он определяется как деленная на показатель центрального АД разница давления между 1-м, ранним, систолическим пиком (вызванным сердечной систолой) и 2-м, поздним (появляющимся в результате отражения 1-й ПВ) [15].

Показатель СРПВ как параметр жесткости стенки аорты рассматривался в исследовании [16] в качестве независимого прогностического ФР сердечно-сосудистой и общей смертности у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, что подтвердилось с учетом всех прочих ФР у пациентов с поражением почек на фоне сахарного диабета (СД) [17]. Последующее исследование, в которое были включены пациенты с эссенциальной АГ, показало, что более высокая СРПВ связана также с повышением сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [18].

В проспективном исследовании ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) определено, что совокупная заболеваемость АГ пациентов 45–64 лет с нормальным уровнем АД была связана с более высокими показателями артериальной жесткости, выявленными при УЗИ сонных артерий. Доказано также, что увеличение отражения ПВ и ЦАД являются независимыми ФР, связанными с низкой выживаемостью при терминальной стадии почечной недостаточности [19]. В ряде исследований подтверждена прогностическая важность измерения артериальной жесткости для прогноза сердечно-сосудистых нарушений у пациентов, получающих антигипертензивную терапию (ASCOT), и у пациентов с гиперхолестеринемией (SEARCH) и инсулиннезависимым СД (FIELD) [20, 21].

Повышение СРПВ увеличивает риск развития ССЗ. СРПВ не является самостоятельным параметром, определяющим первичную или вторичную профилактику ССЗ, но как дополнение к стандартным показателям оценки риска развития ССЗ (возраст, сопутствующие заболевания и др.) позволяет уточнить индивидуальный риск их развития, оценить ответ на лечение и помогает выбрать наиболее рациональную терапию, в частности определенные группы пре-

паратов, способствующих улучшению функций коронарных артерий [22, 23].

Данные ряда клинических исследований свидетельствуют о том, что влияние лекарственной терапии на сосудистую жесткость независимо от ее эффективности в отношении АД может быть существенным для исхода заболевания. У пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности улучшение растяжимости аорты на фоне антигипертензивной терапии способствовало снижению смертности и повышению выживаемости [24].

Современные подходы к профилактике ССЗ направлены на коррекцию ФР, в том числе на улучшение показателей жесткости артерий. Так, согласно данным отдельных исследований, изменение образа жизни может оказывать на эти факторы влияние, сопоставимое с эффектом лекарственной терапии. Согласно имеющимся данным, антигипертензивные лекарственные средства (ЛС) влияют на показатели сосудистой жесткости и уровень АД по-разному. Очевидно, эти различия объясняются различиями в их механизмах действия, в том числе влиянием на степень отражения ПВ и ремоделирование сосудистой стенки [25].

Таким образом, представляется важным рассмотреть выбор антигипертензивной терапии с учетом ее влияния на показатели жесткости артериальной стенки с позиций максимально эффективной профилактики развития ССЗ.

Поскольку гипернатриемия способствует повышению жесткости сосудистой стенки, предполагалось, что диуретики, снижая АД, могут также благоприятно воздействовать на резистентность артерий. Однако это предположение не подтвердилось. Так, в открытом плацебоконтролируемом исследовании M. Safar и соавт. продемонстрировали, что однократный прием 2,5 мг индапамида в день в течение 3 мес никак не влиял на СРПВ у пациентов с АГ, несмотря на адекватное снижение АД [26]. M. Kool и соавт. сравнивали эффекты ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) периндоприла и комбинации диуретиков гидрохлортиазида и амилорида у пациентов с легкой и умеренной АГ в течение 6 мес; выявлено, что при сопоставимом уровне снижения АД использование диуретиков привело к снижению показателей жесткости только плечевой артерии, в то время как на фоне периндоприла снизились показатели жесткости всех 3 артерий [27]. В рандомизированном контролируемом сравнительном исследовании у пациентов с легкой и умеренной АГ применяли лозартан из группы блокаторов ангиотензиновых рецепторов (БАР) I и диуретик гидрохлортиазид; обнаружено, что последний не имел никакого влияния на СРПВ или отражение ПВ [28].

Таким образом, несмотря на доказанную антигипертензивную активность, ЛС из группы диуретиков мало влияют на показатели сосудистой жесткости, однако представляют интерес для использования в комбинированной терапии, например в сочетании с ИАПФ [29, 30].

Данные о влиянии ЛС из группы β-адреноблокаторов (БАБ) на сосудистую жесткость неоднозначны. Разное их воздействие на ЦАД и показатели гемодинамики может быть связано с изменением частоты сердечных сокращений (ЧСС), а также с наличием или отсутствием у них вазодилатирующих свойств. Потенциальные преимущества вазодилатирующих БАБ в снижении ЦАД продемонстрированы в двойном слепом исследовании, в котором пациенты с АГ получали атенолол в дозе 50–150 мг/сут и деливалол (вазодилатирующий изомер лабетолола) в дозе 200–400 мг/сут. Оба препарата способствовали снижению СРПВ по сравнению с таковой

на фоне плацебо, но авторы считают, что этот эффект – вторичный по отношению к снижению АД; при этом ИА более значимо уменьшался на фоне терапии дилевалолом, чем ателололом [31].

В другом клиническом исследовании на фоне терапии невазодилатирующим селективным БАБ бисопрололом в дозе 10 мг выявлено снижение СРПВ в плечевой артерии, но не в бедренной [32]. В то же время изучение влияния терапии неселективным БАБ пропранололом на такие показатели артериальной жесткости, как степень отражения ПВ и СРПВ у пациентов с нормальным и повышенным АД, выявило негативное воздействие пропранолола на эти параметры [33]. Согласно данным ряда исследований, «традиционные» невазодилатирующие БАБ, преимущественно ателолол, вследствие повышения отражения ПВ и ИА меньше снижают ЦАД, чем АД, измеренное на плечевой артерии, при том, что именно ЦАД определяет нагрузку на ЛЖ [34].

Недостаточное влияние БАБ на показатели гемодинамики и сосудистую жесткость по сравнению с таковым у других групп антигипертензивных ЛС выявлено и другими авторами. В сравнительном исследовании REASON продемонстрировано, что БАБ могут уменьшать жесткость аорты, однако и в этом, и в ряде других исследований отмечено, что такие БАБ, как, в частности, ателолол и бисопролол, способствуют росту аортального ИА, в то время как почти все другие группы антигипертензивных ЛС, как правило, его снижают [35, 36].

В сравнительном двойном слепом исследовании M. Vaguebrock и соавт. отметили у пациентов с АГ уменьшение сосудистой жесткости сонных артерий только на фоне терапии ИАПФ лизиноприлом (5–20 мг/сут); что касается селективного БАБ метопролола (50–200 мг/сут), то он этому не способствовал [37]. В открытом исследовании R. De-Cesaris и соавт. у больных с АГ прием ателолола в дозе 100 мг/сут не приводил к уменьшению СРПВ в сравнении с блокатром кальциевых каналов (БКК) нитрендипином (20 мг/сут), под влиянием которого после 8 мес терапии этот показатель уменьшился [38].

Таким образом, кардиоселективные невазодилатирующие БАБ меньше влияют на показатели жесткости аорты и оказывают отрицательное воздействие на отраженную волну, менее эффективны в снижении ЦАД. Однако, согласно последним данным, БАБ – неоднородная группа препаратов; современные вазодилатирующие селективные ЛС, такие как целипролол, карведилол и небиволол, не обладают некоторыми отрицательными свойствами, присущими, например, ателололу. В одном из последних рандомизированных двойных слепых исследований сравнивали эффекты небиволола и селективного БАБ метопролола с учетом ряда гемодинамических параметров. Оба препарата в равной степени снижали ЧСС и АД, однако только при использовании небиволола наблюдалось снижение ЦАД и ПД [39].

Большинством исследований, в которых изучали влияние ЛС группы БКК, выявлено их положительное воздействие на показатели жесткости сосудистой стенки, особенно у ЛС дигидропиридинового ряда. При сравнении нитрендипина (20 мг) с кадразолином у пациентов с АГ оба препарата способствовали снижению АД и СРПВ на сегменте сонная–бедренная артерии [40]. Схожие результаты получены при проведении 6-месячного лечения лацидипином в дозе 4 мг/сут или нифедипином в дозе 20 мг дважды в день; при такой терапии у пациентов с АГ отмечено снижение СРПВ. [41]. R. Asmar и соавт. наблюдали снижение СРПВ у пациентов с

АГ при приеме нитрендипина (20 мг/сут) только на сегменте сонная–бедренная артерии, на других сегментах СРПВ не изменилась; аналогичные результаты получены еще в 2 исследованиях нитрендипина [42, 43].

Представляют интерес результаты сравнения ЛС из группы БКК с диуретиками; так, прием фелодипина в дозе 5–10 мг/сут в течение 10 мес вызвал более выраженное снижение САД и СРПВ, чем прием гидрохлортиазида в дозе 25–50 мг/сут [44].

Положительное влияние недигидропиридиновых производных из группы БКК на показатели жесткости сосудов продемонстрировано в сравнительном исследовании терапии верапамилом (240 мг/сут), ИАПФ транолоприлом (2 мг/сут) и комбинацией транолоприла и верапамила (соответственно 2 и 180 мг). Все 3 вида терапии в течение 6 мес способствовали одинаковому снижению СРПВ [45].

Нифедипин также вызывает выраженное уменьшение отражения ПВ у больных АГ [41]. Согласно клиническим данным о влиянии амлодипина на сосудистую жесткость, он, как и прочие БКК, снижает СРПВ [46, 47]. На сегодня БКК – одна из групп препаратов, наиболее эффективных в снижении показателей сосудистой жесткости, оказывающих выраженное гипотензивное действие и улучшающих коронарный кровоток.

ИАПФ являются, вероятно, группой антигипертензивных ЛС, наиболее изученных с точки зрения влияния на сосудистую жесткость у пациентов как с повышенным, так и с нормальным уровнем АД. Изначально ИАПФ представляли интерес в связи с тем, что ангиотензин II стимулирует синтез различных типов коллагеновых волокон, приводит к перепроизводству атипичного коллагена и уменьшению количества нормального эластина, определяя тем самым жесткость стенок артерий [48, 49]. Так, при внутриаортальном введении каптоприла пациентам с АГ установлено значимое повышение растяжимости артерий, а в плацебоконтролируемом перекрестном исследовании у пациентов с АГ на фоне приема квинаприла наблюдалось снижение СРПВ и уменьшение отражения ПВ [50]. Помимо этого, при последующем изучении антигипертензивной терапии квинаприлом отмечены снижение СРПВ, регресс гипертрофии ЛЖ и уменьшение толщины комплекса интима–медиа вне зависимости от степени снижения АД [51]. В одном из крупнейших исследований Complior, в котором приняли участие более 2 тыс. пациентов с АГ, продемонстрировано значительное снижение СРПВ на фоне 6-месячной терапии периндоприлом [52].

Имеются также данные, что ИАПФ периндоприл, как и БКК нитрендипин, в равной степени вызывали снижение показателей сосудистой жесткости у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности [53]. В сравнительном исследовании периндоприла и гидралазина зафиксировано снижение накопления коллагена при использовании периндоприла в дозах, не вызывающих выраженного гипотензивного эффекта, а при сравнении ИАПФ лизиноприла и БАБ метопролола на фоне выраженного гипотензивного эффекта каждого из ЛС уменьшение жесткости сосудов наблюдалось только на фоне терапии лизиноприлом, причем данный эффект сохранялся в течение 4 нед после окончания терапии [54, 55].

Таким образом, в многочисленных клинических исследованиях убедительно продемонстрировано более благоприятное воздействие ИАПФ на параметры сосудистой жесткости, чем БАБ и БКК. Этот эффект связан с особенностью механизма действия ИАПФ и не зависит от выраженности сниже-

ния АД. Многофакторное воздействие ИАПФ на жесткость артериальной стенки, в том числе уменьшение толщины комплекса интима—медиа и синтеза коллагена, а также сохранение этого эффекта после окончания терапии, доказывают, что ИАПФ не только функционально воздействуют на стенки сосуда, но и способны предупреждать процессы ремоделирования и структурные изменения сосудов [53].

Учитывая благоприятное воздействие ИАПФ на показатели коронарного кровотока, можно ожидать, что ЛС из группы БАР тоже эффективны в снижении жесткости сосудов. Добавление БАР валсартана к комплексной терапии некомпенсированной АГ (как минимум, 3 антигипертензивных ЛС, в том числе ИАПФ) через 2 нед от начала лечения способствовало уменьшению ИА и показателя отражения ПВ [56]. В клиническом исследовании терапии АГ у пациентов с СД типа 2 телмисартан значительно снизил показатель СРПВ по сравнению с плацебо [57]. Сравнительное исследование терапии с использованием лозартана и гидрохлортиазида при равном снижении уровня АД выявило активность лозартана в уменьшении таких параметров сосудистой жесткости, как СРПВ, ИА и ПД [28]. Схожие результаты получены и при исследовании валсартана [58].

При использовании ЛС группы БАР снижение СРПВ и улучшение других показателей жесткости сосудистой стенки, вероятно, не связано со снижением АД. Так, при анализе монотерапии лозартаном у пациентов с АГ спустя 4 нед терапии не было выявлено зависимости между зафиксированным снижением жесткости сосудистой стенки и уровнем АД [59].

В рандомизированном перекрестном исследовании терапии валсартаном (160 мг/сут) в сравнении с каптоприлом (100 мг/сут) определено одинаково выраженное снижение показателей СРПВ и ИА. При этом следует отметить, что при использовании комбинированной терапии по сравнению с монотерапией наблюдалось более значительное снижение показателей жесткости сосудов, даже с поправкой на более выраженный гипотензивный эффект от многокомпонентной терапии [60]. Результаты исследования свидетельствуют о том, что ЛС, способные самостоятельно снижать сосудистую жесткость, при их сочетании могут оказывать аддитивный эффект.

Итак, показатели, отражающие жесткость стенки артерий, являются установленными прогностическими ФР развития ССЗ; методы определения этих показателей совершенствуются и используются во многих клинических исследованиях. Из актуальных на сегодняшний день групп антигипертензивных средств не все обладают способностью снижать жесткость сосудистой стенки и улучшать показатели коронарного кровотока. По имеющимся данным, группами ЛС с наибольшей доказательной базой являются ИАПФ, а также БАР и БКК, которые достоверно уменьшают показатели СРПВ и отражения ПВ. Эффективность БАБ в снижении жесткости сосудов не столь однозначна, требуются дополнительные исследования; что касается ЛС из группы диуретиков, то они не оказывают значимого воздействия на СРПВ и ЦАД. Перспективно изучение комбинированной терапии, оказывающей выраженное воздействие на такие ключевые параметры жесткости, как СРПВ и ИА. Необходимо проведение дополнительных клинических исследований с применением более точных методов оценки сосудистой жесткости и эффективности новых ЛС, новых подходов к терапии, обеспечивающих более раннюю коррекцию сосудистых нарушений и профилактику риска развития ССЗ.

Литература

1. Шальнова С.А., Деев А.Д. Ишемическая болезнь сердца в России: распространенность и лечение (по данным клинико-эпидемиологических исследований) // Тер. арх. – 2011; 1: 7–12.
2. Duprez D., Jacobs D. Jr, Lutsey P. et al. Association of small artery elasticity with incident cardiovascular disease in older adults: The multi-ethnic study of atherosclerosis // Am. J. Epidemiol. – 2011; 174: 528–36.
3. Laurent S. et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications // Eur. Heart. J. – 2006; 27 (21): 2588–605.
4. Van der Heijden-Spek J., Staessen J., Fagard R. et al. Effect of age on brachial artery wall properties differs from the aorta and is gender dependent: a population study // Hypertension. – 2000; 35 (2): 637–42.
5. Бойцов С.А. Сосуды как плацдарм и мишень артериальной гипертензии // Болезни сердца и сосудов. – 2006; 1 (3): 36.
6. McEniery C., Wilkinson I., Avolio A. Age, hypertension and arterial function // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. – 2007; 34 (7): 665–71.
7. Орлова Я.А., Агеев Ф.Т. Жесткость артерий как интегральный показатель сердечно-сосудистого риска: физиология, методы оценки и медикаментозной коррекции // Сердце. – 2006; 5 (2): 65–70.
8. Жирнова О.А., Берестень Н.Ф., Пестовская О.Р. и др. Неинвазивная диагностика нарушения эластических свойств артериальных сосудов // Эл. журн. ANGIOLOGIA.ru. – 2011; 1.
9. Zoungas S., Asmar R. Arterial stiffness and cardiovascular outcome // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. – 2007; 34 (7): 647–51.
10. Laurent S., Cockcroft J., Van Bortel L. et al. European Network for Noninvasive Investigation of Large Arteries. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications // Eur. Heart. J. – 2006; 27: 2588–605.
11. 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) // Eur. Heart. J. – 2007; 28: 1462–536.
12. Cameron J. Estimation of arterial mechanics in clinical practice and as a research technique // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. – 1999; 26: 285–94.
13. Safar M., Blacher J., Jankowski P. Arterial stiffness, pulse pressure, and cardiovascular disease – is it possible to break the vicious circle? // Atherosclerosis. – 2011; 218: 263–71.
14. Laurent S., Cockcroft J., Van Bortel L. et al. European Network for Noninvasive Investigation of Large Arteries. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications // Eur. Heart. J. – 2006; 27: 2588–605.
15. Blacher J., Guerin A., Pannier B. et al. Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease // Circulation. – 1999; 99: 2434–9.
16. Blacher J., Guerin A., Pannier B. et al. Impact of Aortic Stiffness on Survival in End stage renal disease // Circulation. – 2001; 99: 2117–24.
17. Shoji T., Emoto M., Shinohara K. et al. Diabetes mellitus, aortic stiffness, and cardiovascular mortality in end-stage renal disease // J. Am. Soc. Nephrol. – 2001; 12: 2117–24.
18. Laurent S., Boutouyrie P., Asmar R. et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients // Hypertension. – 2001; 37 (5): 1236–41.
19. London G., Blacher J., Pannier B. et al. Arterial wave reflections and survival in end stage renal failure // Hypertension. – 2001; 38 (3): 434–8.
20. Williams B., Lacy P., Cruickshank J. et al. Impact of statin therapy on central aortic pressures and hemodynamics: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation–Lipid-Lowering Arm (CAFE-LLA) Study // Circulation. – 2009; 119: 53–61.
21. After the Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes (FIELD) Study: Implications for Fenofibrate Frank M. Sacks // Am. J. Cardiol. – 2008; 102 (Suppl.): 34–40.
22. Nichols W., O'Rourke M., Vlachopoulos C. ed. McDonald's Blood Flow in Arteries: Theoretical, Experimental and Clinical Principles, 6th ed. London: Hodder Arnold, 2011.
23. The Reference Values for Arterial Stiffness Collaboration. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: «establishing normal and reference values» // Eur. Heart. J. – 2010; 31: 2338–50.
24. Guerin A., 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.

25. Cameron J., Asmar R., Struijker-Boudier H. et al. Current and future initiatives for vascular health management in clinical practice // *Vascular Health and Risk Management*. – 2013; 9: 255–64.
26. Safar M., Laurent S., Safavian A. et al. Sodium and large arteries in hypertension: effects of indapamide // *Am. J. Med.* – 1988; 84: 15–9.
27. Kool M., Lustermans F., Breed J. et al. The influence of perindopril and the diuretic combination amiloride plus hydrochlorothiazide on the vessel wall properties of large arteries in hypertensive patients // *J. Hypertens.* – 1995; 13: 839–48.
28. Mahmud A., Feely J. Effect of angiotensin II receptor blockade on arterial stiffness: beyond blood pressure reduction // *Am. J. Hypertens.* – 2002; 15 (12): 1092–5.
29. Benetos A., Lافleche A., Asmar R. et al. Arterial stiffness, hydrochlorothiazide and converting enzyme inhibition in essential hypertension // *J. Hum. Hypertens.* – 1996; 10: 77–82.
30. Girerd X., Giannattasio C., Moulin C. et al. Regression of radial artery wall hypertrophy and improvement of carotid artery compliance after long-term antihypertensive treatment: the Pericles study // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1998; 31: 1064–73.
31. Kelly R., Daley J., Avolio A. et al. Arterial dilatation and reduced wave reflection: benefit of diltiazem in hypertension // *Hypertension*. – 1990; 14: 14–21.
32. Asmar R., Kerihuel J., Girerd X. et al. Effect of bisoprolol on blood pressure and arterial hemodynamics in systemic hypertension // *Am. J. Cardiol.* – 1991; 68: 61–4.
33. Ting C., Chen C., Chang M. et al. Short- and Long-term effects of antihypertensive drugs on arterial reflections, compliance and impedance // *Hypertension*. – 1995; 26 (3): 524–30.
34. Asmar R., London G., O'Rourke M. et al. REASON Project Co-ordinators and Investigators. Improvement in blood pressure, arterial stiffness and wave reflections with a very low dose perindopril/indapamide combination in hypertensive patient: a comparison with atenolol // *Hypertension*. – 2001; 38 (4): 922–6.
35. Williams B., Lacy P., Thom S. et al. CAFE Investigators; Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial 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.
36. Asmar R., London G., O'Rourke M. et al. REASON Project Investigators. Amelioration of arterial properties with a perindopril-indapamide very low dose combination // *J. Hypertens.* – 2001; 19 (4): 15–20.
37. Barenbrock M. Effect of lisinopril and metoprolol on arterial distensibility // *Hypertension*. – 2004; 24 (1): 161–3.
38. De Cesaris R., Ranieri G., Filitti V. et al. Large artery compliance in essential hypertension. Effects of calcium antagonism and β -blocking // *Am. J. Hypertens.* – 1992; 5: 624–8.
39. Kampus P., Serg M., Kals J. et al. Differential effects of nebivolol and metoprolol on central aortic pressure and left wall thickness // *Hypertension*. – 2011; 57 (6): 1122–8.
40. Bouthier J., De Luca N., Safar M. et al. Cardiac hypertrophy and arterial distensibility in essential hypertension // *Am. Heart J.* – 1985; 109: 1345–52.
41. Pancera P., Arosio E., Arcaro G. et al. Haemodynamic parameters in hypertensive patients: changes induced by lacidipine and nifedipine // *J. Hypertens.* – 1989; 7 (6): 284–5.
42. Asmar R., Benetos A., Brahim M. et al. Arterial and antihypertensive effects of nitrendipine: a double-blind comparison versus placebo // *J. Cardiovasc. Pharm.* – 1992; 20: 858–63.
43. Tedeschi C., Guarini P., Giodano G. et al. Effects of nicardipine on intimal-medial thickness and arterial distensibility in hypertensive patients // *Int. Angiol.* – 1993; 12: 344–7.
44. Asmar R., Benetos A., Chaouchi-Teyara K. et al. Comparison of effects of felodipine versus hydrochlorothiazide on arterial diameter and pulse wave velocity in essential hypertension // *Am. J. Cardiol.* – 2003; 72: 794–8.
45. Topouchian J., Asmar R., Sayegh F. et al. Changes in arterial structure and function under trandolapril-verapamil combination in hypertension // *Stroke*. – 1999; 30: 1056–64.
46. Li Y., Ma S., Du M. et al. Perindopril, amlodipine and telmisartan improve arterial stiffness in patients with hypertension // *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. – 2009; 37 (10): 908–12.
47. Mie Kurata, Takafumi Okura, Sanae Watanabe et al. Effects of amlodipine and candesartan on arterial stiffness estimated by cardio-ankle vascular index in patients with essential hypertension: A 24-week study // *Cur. Ther. Res.* – 2008; 69: 412–22.
48. Ting C., Chen C., Chang M. et al. Short- and Long-term effects of antihypertensive drugs on arterial reflections, compliance and impedance // *Hypertension*. – 1995; 26 (3): 524–30.
49. Shahin Y., Khan J. et al. Angiotensin converting enzyme inhibitors effect on arterial stiffness and wave reflections: A meta-analysis and meta-regression of randomised controlled trials // *Atherosclerosis*. – 2012; 221: 18–33.
50. Topouchian J., Brisac A., Pannier B. et al. Assessment of the acute arterial effects of converting enzyme inhibition in essential hypertension: a double-blind comparative and crossover study // *J. Hum. Hypertens.* – 1998; 12: 181–7.
51. Tsang T., Barnes M., Abhayaratna W. et al. Effects of quinapril on left atrial structural remodeling and arterial stiffness // *Am. J. Cardiol.* – 2006; 97 (6): 916–20.
52. Asmar R., Topouchian J., Pannier B. et al. Pulse wave velocity as end point in large-scale intervention trial. The Complior study. Scientific, Quality Control, Co-ordination and Investigation Committees of the Complior Study // *J. Hypertens.* – 2001; 19 (4): 813–8.
53. Mallareddy M., Parikh C., Peixoto A. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors on arterial stiffness in hypertension: systematic review and meta-analysis // *J. Clin. Hypertens (Greenwich)*. – 2006; 8 (6): 398–403.
54. Koumaras Ch., Tzimou M., Stavrinou E. et al. Role of Antihypertensive Drugs in Arterial «De-Stiffening» and Central Pulsatile Hemodynamics // *Am. J. Cardiovasc. Drugs*. – 2012; 12 (3): 143–56.
55. Asmar R. Effect of antihypertensive agents on arterial stiffness as evaluated by pulse wave velocity: clinical implications // *Am. J. Cardiovasc. Drugs*. – 2001; 1: 387–97.
56. Mahmud A., Feely J. Favourable effects on arterial wave reflection and pulse pressure amplification of adding angiotensin II receptor blockade in resistant hypertension // *J. Hum. Hypertens.* – 2000; 14: 541–6.
57. Asmar R. Effect of telmisartan on arterial distensibility and central blood pressure in patients with mild to moderate hypertension and Type 2 diabetes mellitus // *J. Renin Angiotensin Aldost. Syst.* – 2001; (Suppl. 2): 8–11.
58. Klingbeil A., John S., Schneider M. et al. AT-1 receptor blockade improves augmentation index: a double-blind, randomised, controlled study // *J. Hypertens.* – 2002; 20 (12): 2423–8.
59. Klemsdal T., Moan A., Kjeldsen S. Effects of selective angiotensin II Type 1 receptor blockade with losartan on arterial compliance in patients with mild essential hypertension // *Blood Press.* – 1999; 8 (4): 214–9.
60. Mahmud A., Feely J. Reduction in Arterial Stiffness with Angiotensin II antagonist is comparable with and additive to ACE inhibition // *Am. J. Hypertens.* – 2002; 15: 321–5.

IMPACT OF ANTIHYPERTENSIVE THERAPY ON THE PARAMETERS OF VASCULAR WALL STIFFNESS AS A RISK FACTOR OF CARDIOVASCULAR DISEASES

*Yu. Gushchina, Candidate of Pharmaceutical Sciences
Peoples' Friendship University of Russia, Moscow*

The indicators of arterial wall stiffness is an important factor that reflects a risk for cardiovascular diseases, including hypertension, and their prognosis. It is important to keep in mind the effects of current groups of antihypertensive drugs on the indicators of arterial wall stiffness since these are potentially associated with the reduced risk of cardiovascular events and better prognosis in hypertensive patients.

Key words: vascular wall stiffness, antihypertensive therapy, prevention of cardiovascular diseases.