

Влияние комбинированной антигипертензивной терапии на жесткость артериальной стенки у пациентов мужского пола с артериальной гипертензией, ожирением и синдромом обструктивного апноэ сна

Е.М.Елфимова[✉], А.Р.Заирова, М.В.Андриевская, Р.М.Богиева, А.Н.Рогоза, А.Ю.Литвин

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

Цель: изучить эффективность комбинированной антигипертензивной терапии (АГТ) и ее влияние на показатели, характеризующие жесткость артерий различного типа у больных артериальной гипертензией (АГ) в сочетании с ожирением и синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС) тяжелой степени.

Материал и методы. В исследование были включены 27 пациентов мужского пола с АГ [143,0 (142,0; 150,0)/91,0 (85,3; 94,8) мм рт. ст.], ожирением [индекс массы тела 33,8 (32,0; 37,2) кг/м²] и СОАС тяжелой степени [индекс апноэ/гипопноэ – ИАГ – 46,8 (33,3; 63,4) событий в час], которым проводилась титрация АГТ до достижения целевых значений артериального давления (АД) фиксированной комбинацией антагониста кальция амлодипина (10 мг) и ингибитора ангиотензинпревращающего фермента периндоприла (5–10 мг). Исходно и через 4–6 нед при достижении целевых цифр АД проводилась оценка скорости пульсовой волны (СПВ) с использованием различных инструментальных методик. Каротидно-фemorальная СПВ (кфСПВ) определялась методом апplanationной тонометрии (SphygmoCor AtCor, Австралия), аортальная СПВ (аоСПВ) – ультразвуковым методом в нисходящем отделе аорты (грудной отдел), плечелодыжечная СПВ (плСПВ) – с помощью объемной сфигмографии (VaseraVS-1000 Fukuda Denshi, Япония).

Результаты. Целевых значений АД (по данным клинического АД, суточного мониторингирования АД) на фоне АГТ амлодипином 10 мг и периндоприлом 5 мг достигли 58% пациентов и еще 42% пациентов достигли целевого уровня АД на фоне амлодипина 10 мг и периндоприла 10 мг. На фоне 4–6 нед приема АГТ на 33,8% увеличилось число пациентов с нормальным суточным профилем АД – «диппер». При достижении целевых цифр АД выявлено достоверное снижение кфСПВ, плСПВ и аоСПВ на 11,4, 11,0 и 15,4% соответственно.

Заключение. Фиксированная комбинация периндоприла аргинина и амлодипина у больных АГ 1-й степени при наличии ожирения и СОАС позволяет достичь хорошего уровня контроля АД, улучшить показатели суточного профиля и улучшить эластические свойства крупных артерий, что оказывает благоприятное органопротективное действие у данной категории больных.

Ключевые слова: синдром обструктивного апноэ сна, артериальная гипертензия, скорость пульсовой волны, жесткость сосудистой стенки, периндоприл, амлодипин.

[✉]eelfimova@gmail.com

Для цитирования: Елфимова Е.М., Заирова А.Р., Андриевская М.В. и др. Влияние комбинированной антигипертензивной терапии на жесткость артериальной стенки у пациентов мужского пола с артериальной гипертензией, ожирением и синдромом обструктивного апноэ сна. Системные гипертензии. 2016; 13 (4): 36–40.

The effect of combined antihypertensive therapy on arterial wall rigidity in male patients with hypertension, obesity and obstructive sleep apnea

E.M.Elifimova[✉], A.R.Zairova, M.V.Andrievskaya, R.M.Bogieva, A.N.Rogozha, A.Yu.Litvin

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

Goal: to study the effectiveness of combination antihypertensive therapy (AHT) and its influence on the indices characterizing the arterial stiffness of various types in patients with arterial hypertension (AH) in combination with obesity and severe obstructive sleep apnea (OSA).

Material and methods. The study included 27 male patients with hypertension [143.0 (142.0; 150.0)/91.0 (85.3; 94.8) mm Hg. century], obesity [body mass index of 33.8 (32.0; 37.2) kg/m²] and OSA was severe [the index of apnea/hypopnea – AHI – 46.8 (33.3; 63.4) events per hour] who underwent AHT titration to achieve target values of blood pressure (BP), a fixed combination of the calcium antagonist amlodipine (10 mg) and the angiotensin-converting enzyme inhibitor perindopril (5–10 mg). At baseline and after 4–6 weeks when reaching target blood pressure was assessed pulse wave velocity (PWV) using different instrumental techniques. Carotid-femoral PWV (CFSP) was determined by applanation tonometry (SphygmoCor AtCor, Australia), aortic PWV – ultrasonic technique in the descending aorta (thoracic spine), the ankle-brachial PWV – using volumetric sphygmography (VaseraVS-1000 Fukuda Dens, Japan).

Results. The target pressure (according to clinical blood pressure, daily monitoring blood pressure) on the background of amlodipine 10 mg and perindopril 5 mg was 58% patients and 42% of patients reached the target level of blood pressure against the background amlodipine 10 mg and perindopril 10 mg. On a background of 4–6 weeks of admission AHT 33.8% increase in the number of patients with a normal circadian profile of blood pressure – «dipper». Upon reaching the target blood pressure revealed a significant decrease CFSP, ankle-brachial PWV and aortic PWV 11.4, 11.0 and 15.4%, respectively.

Conclusion. A fixed combination of perindopril arginine and amlodipine in patients with arterial hypertension of the 1st degree in the presence of obesity and OSA allows achieving a good level of BP control, to improve the performance of the daily profile and to improve the elastic properties of large arteries, which has a beneficial protective effect in these patients.

Key words: obstructive sleep apnea, arterial hypertension, pulse wave velocity, arterial stiffness, perindopril, amlodipine.

[✉]eelfimova@gmail.com

For citation: Elifimova E.M., Zairova A.R., Andrievskaya M.V. et al. The effect of combined antihypertensive therapy on arterial wall rigidity in male patients with hypertension, obesity and obstructive sleep apnea. Systemic Hypertension. 2016; 13 (4): 36–40.

Данные эпидемиологических исследований демонстрируют сильную взаимосвязь между синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС) и артериальной гипертензией (АГ). В общей популяции распространенность СОАС средней и тяжелой степени (индекс

апноэ/гипопноэ – ИАГ ≥ 15 событий в час) составляет 10% среди мужчин в возрасте 30–49 лет, 17% – среди мужчин 50–70 лет, 3 и 9% – среди женщин в возрасте 30–49 лет и 50–70 лет соответственно [1]. Такая высокая распространенность СОАС в популяции и ее неуклонный рост, веро-

ятно, связаны с эпидемией ожирения, так как известно, что на каждую единицу прироста индекса массы тела (ИМТ) приходится рост ИАГ на 5 единиц [2].

Еще в ранних исследованиях было показано, что у 50% пациентов с нарушениями дыхания во время сна obstructive характера выявляется АГ и, наоборот, около 30% пациентов с АГ имеют СОАС [3, 4]. Однако согласно опубликованному совместному научному постановлению Американской ассоциации сердца и Американского колледжа кардиологов до 85% пациентов с клинически значимым СОАС не диагностированы [5].

С точки зрения патофизиологии СОАС и АГ имеют ряд единых эпидемиологических факторов риска, таких как: возраст, пол, раса, ожирение, прием алкоголя, а также ряд единых биохимических механизмов: системное воспаление, эндотелиальная дисфункция, оксидативный стресс, гиперактивация симпатической нервной системы и т.д. [6]. Основными физиологическими последствиями СОАС являются интермиттирующая гипоксия, изменения внутригрудного давления, микропробуждения, что запускает патологический каскад, включающий эндотелиальную дисфункцию, симпатическую активацию, оксидативный стресс, нарушения углеводного и липидного обмена и т.д. Каждый из перечисленных механизмов может приводить к повышению тонуса артерий и жесткости сосудистой стенки, что увеличивает риск развития АГ, развития и прогрессирования атеросклероза, формирования инфаркта и инсульта [7, 8].

В 1991 г. V.Dzau и E.Braunwald была сформулирована концепция сердечно-сосудистого континуума, что подразумевает определенную последовательность этапов развития патологии, начиная от фактора риска до формирования сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений, при этом одним из важных компонентов данного континуума для пациентов АГ являются сосуды [9]. В настоящее время жесткость сосудистой стенки является сильным независимым предиктором сердечно-сосудистых событий у больных АГ [10], однако увеличение скорости пульсовой волны (СПВ) наблюдается у пациентов с СОАС даже при отсутствии АГ и независимо от других классических факторов риска [11].

Взаимное отягощение и прогрессирование АГ и поражения органов-мишеней у больных с СОАС основывается на объединении патогенетических звеньев, однако в литературе недостаточно данных об особенностях патологических изменений структурно-функционального состояния сосудистой стенки у пациентов с СОАС в сочетании с АГ и возможности их коррекции без использования терапии посредством создания постоянного положительного давления в дыхательных путях.

Цель

Изучить эффективность комбинированной антигипертензивной терапии (АГТ) периндоприла аргинином и амлодипином (Престанс, АО «Сервье») и ее влияние на показатели, характеризующие жесткость артерий различного типа у больных АГ в сочетании с ожирением и СОАС тяжелой степени.

Материалы и методы

В исследование были включены больные мужского пола с АГ, давшие информированное согласие на участие в нем, не принимавшие постоянную АГТ, с ожирением и СОАС тяжелой степени (ИАГ > 30 событий в час).

Критерии исключения: АГ «белого халата», систолическое АД (САД) ≥ 180 мм рт. ст., диастолическое АД (ДАД) ≥ 110 мм рт. ст, ишемическая болезнь сердца, фибрилляция предсердий, сердечная недостаточность, клапанные поражения, кардиомиопатии, перенесенный инфаркт миокарда, мозговой инсульт, сахарный диабет, нарушения функции почек и печени, прием седативных препаратов. Кардиореспираторное мониторирование проводилось на диагностической системе «Embla Flaga» (Исландия).

Пациентам проводился ступенчатый подбор АГТ до достижения целевых значений АД фиксированной комбинацией антагониста кальция (АК) амлодипина (в дозировке 10 мг) и ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) периндоприла (в дозировке 5–10 мг) (Престанс, АО «Сервье»).

Клиническое АД контролировалось по методу Короткова. Суточное мониторирование АД проводилось прибором «BPLab» (ООО «Петр Телегин», Россия) [12]. Критериями достижения целевого АД служили цифры менее 135/85 мм рт. ст. днем и менее 120/70 мм рт. ст. ночью.

В исследовании изучалась СПВ с использованием различных инструментальных методик: каротидно-феморальная СПВ (кфСПВ) определялась методом апplanationной тонометрии (SphygmoCor AtCor, Австралия); аортальная СПВ (аоСПВ) оценивалась ультразвуковым методом в нисходящем отделе аорты (грудной отдел); плечелодыжечная СПВ (плСПВ) определялась с помощью объемной сфигмографии (VaseraVS-1000 Fukuda Denshi, Япония) [13–15].

Статистический анализ данных

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакетов статистической программой IBM SPSS Statistics версии 14.0 и версии 20.0. Данные представлены как медиана и межквартильный интервал (Q, 25-й и 75-й процентиля). Для сравнения связанных выборок использовался критерий Вилкоксона (W).

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов

Возраст, лет	43,5 (35,3; 47,8)
ИМТ, кг/м ²	33,8 (32,0; 37,2)
Клиническое САД, мм рт. ст.	143,0 (142,0; 150,0)
Клиническое ДАД, мм рт. ст.	91,0 (85,3; 94,8)
ЧСС, уд/мин	84,0 (78,5; 89,8)
ИАГ, событий в час	46,8 (33,3; 63,4)
Минимальная SaO ₂ , %	81,0 (64,5; 84,6)
Шкала сонливости Эпфорт	8,5 (5,7; 9,0)
Холестерин, ммоль/л	6,2 (5,3; 6,8)
Триглицериды, ммоль/л	2,3 (1,6; 3,4)
Холестерин липопротеидов высокой плотности, ммоль/л	1,2 (1,1; 1,5)
Холестерин липопротеидов низкой плотности, ммоль/л	3,6 (3,1; 4,5)
Глюкоза, ммоль/л	5,4 (5,2; 5,7)

Примечание. Здесь и далее в табл. 2, 3: значения представлены в виде медианы, (Q 25; 75) – 25-й и 75-й перцентиль.

Результаты исследования

В исследование были включены 27 пациентов с АГ, ожирением и СОАС тяжелой степени.

Средний возраст пациентов составил 43,5 (35,3; 47,8) года, пациенты имели АГ 1-й степени: клиническое САД составило 143,0 (142,0; 150,0) мм рт. ст. и ДАД – 91,0 (85,3; 94,8) мм рт. ст. Все пациенты имели ожирение – ИМТ составлял 33,8 (32,0; 37,2) кг/м². Все пациенты имели СОАС тяжелой степени – ИАГ 46,8 (33,3; 63,4) событий в час, однако пациенты не имели клинически выраженной дневной сонливости: шкала сонливости Эпфорт – 8,5 (5,7; 9,0). Критерии метаболического синдрома имели 92% пациентов.

Клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

В связи с технической трудностью выполнения тонометрии исследуемых сосудов у пациентов с ожирением, СПВ была оценена у 24 пациентов.

В среднем в группе кфСПВ составила 8,8 (7,6; 9,6) м/с, повышение кфСПВ в группе пациентов с АГ, ожирением и СОАС тяжелой степени – более 10 м/с, что является критерием бессимптомного поражения органов-мишеней, было выявлено у 12,5% пациентов.

ПлСПВ составила 13,1 (11,6; 14,3) м/с, аоСПВ – 6,5 (5,4; 6,9) м/с. При оценке аоСПВ значения выше возрастных норм были зафиксированы у 15,7% пациентов.

Целевых значений АД на фоне АГТ амлодипином 10 мг и периндоприлом 5 мг достигло у 58% пациентов. Еще 42% пациентов для достижения целевых уровней АД потребовалось только увеличение дозы периндоприла до 10 мг. На фоне 4–6 нед приема АГТ на 33,8% увеличилось число пациентов с нормальным суточным профилем «диппер». На визите 2 средние цифры АД составили 132,0 (126,0; 135,0)/82,0 (76,5; 83,8) мм рт. ст. (клиническое АД) и 127,0 (124,0; 130,0)/76,0 (72,3; 78,8) мм рт. ст. (среднесуточное АД); табл. 2.

При достижении целевых цифр АД, пациентам была повторно проведена оценка СПВ различными методиками (табл. 3, см. рисунок). В группе в среднем кфСПВ составила 7,8 (7,4; 8,7) м/с, повышение кфСПВ в группе пациентов с АГ, ожирением и СОАС тяжелой степени – более 10 м/с не было зафиксировано ни у одного пациента. Однако при сравнении с возрастной нормой повышенные значения выявлены у 34,7% пациентов (исходно значения, превышающие возрастные нормы, были зафиксированы у 58,3% пациентов). ПлСПВ составила 11,7 (10,9; 12,5) м/с, аоСПВ – 5,5 (4,5; 5,9) м/с. При оценке аоСПВ, при достижении целевых цифр АД на фоне ИАПФ и АК у всех пациентов значения находились в пределах возрастных норм.

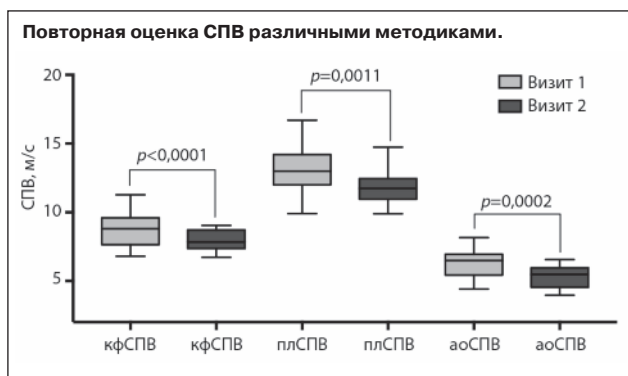
При включении в исследование и при достижении целевых цифр АД показатели общего и биохимического анализов крови статистически достоверно не изменялись и оставались в пределах нормальных значений, что свидетельствует о безопасности лечения.

Таблица 2. Динамика АД на фоне АГТ

Показатель, мм рт. ст.	Визит 1	Визит 2	p
Клиническое САД	143,0 (142,0; 150,0)	132,0 (126,0; 135,0)	<0,0001
Клиническое ДАД	91,0 (85,3; 94,8)	82,0 (76,5; 83,8)	<0,0001
Среднее САД (сутки)	144,0 (137,0; 150,0)	127,0 (124,0; 130,0)	<0,0001
Среднее ДАД (сутки)	88,0 (83,0; 92,0)	76,0 (72,3; 78,8)	0,0002

Таблица 3. Динамика СПВ на фоне АГТ

Показатель, м/с			p
кфСПВ	8,8 (7,6; 9,6)	7,8 (7,4; 8,7)	<0,0001
плСПВ, справа	13,1 (11,6; 14,3)	11,7 (10,9; 12,5)	0,0011
аоСПВ	6,5 (5,4; 6,9)	5,5 (4,5; 5,9)	0,0002



Обсуждение

В наше исследование были включены пациенты молодого и среднего возраста с АГ 1-й степени. Однако все пациенты квалифицировались как пациенты среднего и высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО), за счет наличия таких факторов риска, как мужской пол, ожирение, в частности, абдоминальное ожирение, дислипидемия, а также пациенты имели дополнительно СОАС тяжелой степени. Согласно последним Рекомендациям по диагностике и лечению АГ [16] монотерапия эффективно может снизить АД лишь у ограниченного числа больных АГ, тогда как большинству пациентов для достижения адекватного контроля АД требуется назначение комбинации как минимум из двух препаратов. Такой подход позволяет не только увеличить эффективность за счет комплексного воздействия на разные звенья патогенеза, но и нивелировать побочные эффекты. Применение фиксированной комбинации улучшает приверженность терапии по сравнению с приемом двух отдельных препаратов, а также ассоциировано с большей частотой достижения целевых цифр АД [17].

Комбинация периндоприла и амлодипина в настоящий момент широко применяется в Российской Федерации для лечения больных АГ, особенно после успешного завершения ряда крупных международных исследований, таких как EUROPA, ASCOT, SYMBIO [18–20].

В нашем исследовании на фоне медикаментозного лечения достигнут выраженный антигипертензивный эффект. В нашей выборке пациентов с АГ 1-й степени, ожирением и СОАС тяжелой степени не было выявлено маскированной гипертонии, все пациенты, достигшие целевых цифр АД при клинических измерениях, имели целевые среднесуточные значения, также мы выявили увеличение процента пациентов с нормальным суточным профилем на фоне подобранной АГТ.

В настоящее время повышенная жесткость магистральных артерий рассматривается не только как маркер пора-

жения органов-мишеней, но и как фактор, определяющий прогноз ССО при АГ. В ряде исследований было продемонстрировано, что различная АГТ неэквивалентно влияет на жесткость артерий. В исследовании COMPLIOR было зафиксировано снижение АД на 14 мм рт. ст. и продемонстрировано снижение СПВ на 9% на фоне терапии ИАПФ (периндоприлом), при этом улучшению состояния сосудистой стенки не всегда сопутствовало снижение уровня АД [21]. Также в исследовании С.В.Недогоды и соавт. был продемонстрирован более выраженный эффект периндоприла на уровень АД и СПВ по сравнению с лозартаном [22].

По данным ряда исследований предполагается, что амлодипин может также иметь дополнительные плейотропные эффекты, независимые от снижения АД, за счет антиоксидантного и антипролиферативного эффекта на гладкие мышечные клетки сосудов и за счет увеличения продукции оксида азота эндотелиальными клетками [23, 24]. В многоцентровом проспективном рандомизированном исследовании CAMELOT (The Comparison of Amlodipine vs Enalapril to Limit Occurrences of Thrombosis) назначение амлодипина в течение 24 мес нормотензивным пациентам с коронарной болезнью сердца приводило к снижению неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и отсутствию прогрессии атеросклеротических бляшек по данным ультразвукового исследования [25]. Также был продемонстрирован эффект АК, в частности амлодипина, на уровень АД и СПВ в исследовании R.Pathapati и соавт. [26].

В нашем исследовании мы выявили положительную динамику при изучении жесткости сосудистой стенки (по данным СПВ) даже на фоне короткой длительности приема АГТ (4–6 нед). Было выявлено снижение СПВ, оцененной разными методиками: кфСПВ, плСПВ и аоСПВ.

Проведенное исследование показывает, что комбинация периндоприла/амлодипина подходит для лечения АГ при наличии дополнительных факторов риска, таких как ожирение и СОАС, так как на фоне эффективного снижения АД отмечено влияние на факторы риска развития ССО – снижение СПВ: кфСПВ – на 11,4%, плСПВ – на 11,0% и аоСПВ – на 15,4%.

Ограничениями нашего исследования являются малая выборка пациентов и небольшой срок наблюдения.

Вывод

Фиксированная комбинация периндоприла аргинина и амлодипина (Престанс, АО «Сервье») у больных АГ 1-й степени при наличии ожирения и СОАС позволяет достичь хорошего уровня контроля АД, улучшить показатели суточного профиля и улучшить эластические свойства крупных артерий, что оказывает благоприятное органопротективное действие у данной категории пациентов.

Литература/References

- Peppard PE et al. Increased Prevalence of Sleep-Disordered Breathing in Adults. *Am J Epidemiology* 2013; 177: 1006–14.
- Berger G, Berger R, Oksenberg A. Progression of snoring and obstructive sleep apnea: the role of increasing weight and time. *Eur Respir J* 2009; 33: 338–345.
- Silverberg DS, Oksenberg A, Iaina A. Sleep-related breathing disorders as a major cause of essential hypertension: fact or fiction? *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1998; 7: 353–7.
- Kales A, Bixler EO et al. Sleep apnoea in a hypertensive population. *Lancet* 1984; 2: 1005–8.
- Somers VK, White DP et al. Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/American College Of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council On Cardiovascular Nursing. In collaboration with the National Heart, Lung, and Blood Institute National Center on Sleep Disorders Research (National Institutes of Health). *Circulation* 2008; 118: 1080–111.
- Wang Z, Yi Si L. Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS) and Hypertension: Pathogenic Mechanisms and Possible Therapeutic Approaches. *Ups J Med Sci* 2012; 117: 370–82.
- Eckert DJ, Malhotra A. Pathophysiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc* 2008; 5: 144–53.
- Weiss JW, Liu MD, Huang J. Physiological basis for a causal relationship of obstructive sleep apnoea to hypertension. *Exp Physiol* 2007; 92: 21–6.
- Dzau V, Braunwald E. Resolved and unresolved issues in the prevention and treatment of coronary artery disease: a workshop consensus statement. *Am Heart J* 1991; 121 (4 Pt 1): 1244–63.
- Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55 (13): 1318–27. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.10.061.
- Drager LF, Bortolotto LA, Figueiredo AC et al. Obstructive Sleep Apnea, Hypertension and Their Interaction on Arterial Stiffness and Heart Remodeling. *Chest* 2007; 131: 1379–86.
- Порога А.Н., Ощепкова Е.В., Цагареишвили Е.В. и др. Современные неинвазивные методы измерения артериального давления для диагностики артериальной гипертонии и оценки эффективности антигипертензивной терапии. *Пособ. для врачей. М.: МедиаМедика, 2007; с. 27.*

13. Van Bortel LM, Laurent S, Boutouyrie P et al. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. *J Hypertens* 2012; 30 (3): 445–8. DOI: 10.1097/HJH.0b013e32834fa8b0.
14. Андреевская М.В., Чихладзе Н.М., Саидова М.А. Возможности ультразвуковых методов оценки ригидности аорты и ее значимость при патологии сердца и сосудов. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2009; 2: 91–7.
15. Рогоза А.Н., Балахонова Т.В., Чихладзе Н.М. и др. Современные методы оценки состояния сосудов у больных артериальной гипертензией. М.: Атмосфера, 2008.
16. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al. Рекомендации по лечению артериальной гипертензии. ESH/ESC 2013. Российский кардиологический журнал. 2014; 1 (105): 7–94.
17. Gupta AK, Arshad S, Poulter NR. Compliance, safety, and effectiveness of fixed-dose combinations of antihypertensive agents: a metaanalysis. *Hypertension* 2010; 55 (2): 399–407.
18. Sever PS, Dahlof B, Poulter NR et al for the ASCOT Investigators. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT-BPLA): a multicentre randomized controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 895–906.
19. Ceconi C, Fox KM, Remme WJ et al. EUROPA Investigators; PERTINENT Investigators and the Statistical Committee. ACE inhibition with perindopril and endothelial function. Results of a substudy of the EUROPA study: PERTINENT. *Cardiovasc Res* 2007; 73: 237–46.
20. SYMBIO: Results of a longitudinal study of optimized blood pressure lowering therapy with fixed combination perindopril/amlodipine. ESH 2010.
21. Asmar R, Topouchian J, Pannier B et al. Pulse wave velocity as endpoint in large-scale intervention trial. The Complior study. *J Hypertens* 2001; 19: 813–8.
22. Недогода С.В., Ледяева А.А., Чумачек Е.В. и др. Сравнительная эффективность периндоприла и лозартана у пациентов с артериальной гипертензией и ожирением. *Рос. кардиол. журн.* 2012; 1: 63–70.
23. Yoshii T, Iwai M, Li Z et al. Regression of atherosclerosis by amlodipine via anti-inflammatory and anti-oxidative stress actions. *HYPM Res* 2006; 29: 457–66.
24. Ding Y, Vaziri ND. Nifedipine and diltiazem but not verapamil up-regulate endothelial nitric oxide synthase expression. *Pharmacol Exp Ther* 2000; 292: 606–9.
25. Brener SJ, Ivanc TB, Poliszczuk R et al. Anti-hypertensive therapy and regression of coronary artery disease: Insights from the Comparison of Amlodipine versus Enalapril to Limit Occurrences of Thrombosis (CAMELOT) and Norvasc for Regression of Manifest Atherosclerotic Lesions by Intravascular Sonographic Evaluation (NORMALISE) trials. *Am Heart J* 2006; 152: 1059–63.
26. Rama Mohan P et al. An Open Label Parallel Group Study to Assess the Effects of Amlodipine and Cilnidipine on Pulse Wave Velocity and Augmentation Pressures in Mild to Moderate Essential Hypertensive Patients. *J Clinical and Diagnostic Research* 2015; 9: FC13–FC1.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Ефимова Евгения Михайловна – мл. науч. сотр. лаб. сна отд. гипертонии ИКК им. А.Л.Мясникова ФГБУ РКНПК. E-mail: eelfimova@gmail.com

Заирова Алсу Рафхатовна – канд. мед. наук, науч. сотр. отд. новых методов диагностики ИКК им. А.Л.Мясникова ФГБУ РКНПК

Андреевская Марина Владимировна – канд. мед. наук, мл. науч. сотр. лаб. ультразвуковых методов исследования отд. новых методов диагностики ИКК им. А.Л.Мясникова ФГБУ РКНПК

Богиева Роксана Мирабовна – канд. мед. наук, мл. науч. сотр. лаб. ультразвуковых методов исследования отд. новых методов диагностики ИКК им. А.Л.Мясникова ФГБУ РКНПК

Рогоза Анатолий Николаевич – д-р биол. наук, проф., рук. отд. новых методов диагностики ИКК им. А.Л.Мясникова ФГБУ РКНПК

Литвин Александр Юрьевич – д-р мед. наук, вед. науч. сотр., рук. лаб. нарушения сна отд. гипертонии ИКК им. А.Л.Мясникова ФГБУ РКНПК. E-mail: alelitvin@yandex.ru