

ISSN 2225-6016

# ВЕСТНИК

*Смоленской государственной  
медицинской академии*

*Том 17, №4*

2018



УДК 616.12-008.331.1+615.015.2

## ПРИМЕНЕНИЕ ФИКСИРОВАННЫХ КОМБИНАЦИЙ ПРЕПАРАТОВ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

© Агеенкова О.А.<sup>1</sup>, Милягин В.А.<sup>1</sup>, Чудаева О.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, г. Смоленск, ул. Крупской, 28

### Резюме

**Цель.** Изучить влияния фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов на структурно-функциональные особенности сердца и сосудов у пациентов с артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца.

**Методика.** В открытом одноцентровом неконтролируемом наблюдательном исследовании приняло участие 63 пациента (45 мужчин и 18 женщин) с АГ (I-II степени) и ИБС (стабильная стенокардия напряжения, постинфарктный кардиосклероз) в возрасте от 40 до 67 лет, средний возраст 55,1±7,6 лет. Пациенты были разделены на 2 группы: 1 группа в дополнение к базовой терапии получала фиксированную комбинацию ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) периндоприла и диуретика (Д) индапамида, 2 группа – фиксированную комбинацию иАПФ периндоприла и антагониста кальция (АК) амлодипина. Перед началом терапии и через 24 недели проведены: офисное измерение АД, оценка показателей суточного мониторирования АД (СМАД), Холтеровского мониторирования ЭКГ, оценка показателей жесткости сосудистой стенки, эхокардиографическое исследование.

**Результаты.** Проведенное исследование показало, что прием фиксированных комбинаций препаратов приводил к снижению показателей систолического, диастолического, пульсового артериального давления, показателей жесткости по сосудам эластического и мышечного типов на фоне терапии иАПФ+Д и преимущественно по сосудам эластического типа на фоне терапии иАПФ+АК.

**Заключение.** Сделан вывод о наличии выраженного гипотензивного эффекта фиксированных комбинаций препаратов, органопротекторных возможностях данных комбинаций, что потенциально способствует снижению риска развития кардиоваскулярных осложнений у больных АГ и ИБС.

**Ключевые слова:** артериальная гипертония, ишемическая болезнь сердца, ингибиторы АПФ, антагонисты кальция, диуретики

## FIXED COMBINATIONS OF DRUGS IN TREATMENT OF PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND CORONARY HEART DISEASE

Ageenkova O.A.<sup>1</sup>, Milyagin V.A.<sup>1</sup>, Chudayeva O.V.<sup>1</sup>

Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia

### Abstract

**Objective.** To study the effect of fixed combinations of antihypertensive drugs on the structural and functional features of the heart and vessels in patients with arterial hypertension and coronary heart disease.

**Methods.** The open single-center uncontrolled observational study involved 63 patients (45 men and 18 women) with AH (I-II degree) and IHD (stable angina, postinfarction atherosclerosis) aged 40 to 67 years, average age was 55.1±7.6 years. The patients were divided into 2 groups: group 1 received a fixed combination of angiotensin converting enzyme inhibitor (ACE inhibitor) perindopril and diuretic (D) indapamide in addition to basic therapy, group 2 – a fixed combination of ACE inhibitor perindopril and calcium antagonist (AK) amlodipine.

**Result.** The study showed that the use of fixed combinations of drugs led to a decrease in systolic, diastolic, pulse pressure, and stiffness indicators for elastic and muscular types of vessels during therapy with ACE +D and mainly in vessels of elastic type during therapy with ACE+AK.

**Conclusion.** The study revealed a pronounced hypotensive effect of fixed combinations of drugs, organoprotective capabilities of these combinations, potentially helping to reduce the risk of developing cardiovascular complications in patients with hypertension and coronary artery disease.

**Keywords:** arterial hypertension, coronary heart disease, ACE inhibitors, calcium antagonists, diuretics

## Введение

Артериальная гипертония (АГ) является одним из важнейших модифицируемых факторов риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), воздействие на который позволяет снижать общую и сердечно-сосудистую смертности [11]. В течение десятилетия основной целью в лечении пациентов с повышенными цифрами артериального давления (АД), согласно международным и национальным рекомендациям по лечению артериальной гипертонии (АГ), является не только достижение целевых значений артериального давления, но и снижение долгосрочного риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [3]. В 2013 г. все государства, члены ВОЗ, приняли «Глобальный план действий по профилактике НИЗ и борьбе с ними на 2013-2020 годы». Этот план направлен на сокращение числа случаев преждевременной смерти от неинфекционных заболеваний на 25% к 2025 году [9]. Распространенность АГ в России, по результатам последнего мониторинга (ЭССЭ РФ), составила 44%, что достоверно выше показателей, полученных в программе Мониторинга АГ (39,7%) [2, 3]. В новых Рекомендациях в качестве базовой антигипертензивной терапии сохраняются 5 классов препаратов: ингибиторы АПФ (иАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), бета-блокаторы (ББ), антагонисты кальция (АК), диуретики (тиазидные и тиазидоподобные (ТД), такие как хлорталидон или индапамид) (I A). Эксперты обратили особое внимание на необходимость начала терапии с 2-х препаратов для большинства пациентов. Комбинированная терапия в качестве начальной стратегии обоснована опасениями низкой эффективности одного препарата у большинства пациентов, перспективой длительного титрования дозы с последующим присоединением второго препарата на визитах, что увеличивает время до эффективной терапии. Рекомендованными комбинациями антигипертензивных препаратов на первом этапе остаются сочетания блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы РААС (иАПФ или БРА) с АК или ТД, предпочтительно в «одной таблетке» (I A) [12].

Целью исследования явилось изучение влияния фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов на структурно – функциональные особенности сердца и сосудов у пациентов с артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца.

## Методика

В открытом одноцентровом неконтролируемом наблюдательном исследовании с последовательным включением пациентов приняло участие 63 пациента (45 мужчин и 18 женщин) с АГ (I-II степени) и ИБС (стабильная стенокардия напряжения, постинфарктный кардиосклероз) в возрасте от 40 до 67 лет, средний возраст  $55,1 \pm 7,6$  лет. Клиническая характеристика больных представлена в таблице 1. Диагнозы установлены по данным анамнеза, клинических и лабораторных методов исследования. До включения в исследование пациентам была выполнена селективная коронароангиография на двухпроекционной ангиографической установке «Axiom. Artis VA» (Simens, Германия), значимые поражения коронарных сосудов выявлены у 46% пациентов.

Критерии исключения из исследования: острый инфаркт миокарда (ИМ), симптоматическая АГ, сахарный диабет (СД), нарушения ритма и проводимости (мерцательная аритмия, дисфункция синусового и атриоventрикулярного узлов), гемодинамически значимые пороки сердца, острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) II-III функционального класса (по NYHA), почечная и печеночная недостаточности. Сопутствующие заболевания находились в стадии ремиссии и не оказывали влияние на исследуемые показатели. Все пациенты до включения в исследование получали стабильную базовую терапию, согласно рекомендациям по лечению пациентов с ИБС [8]. Базовая терапия ( $\beta$ -адреноблокаторы (БАБ), антиагреганты, статины) была неизменной в течение 3 мес. У всех включенных в исследование цифры АД превышали целевые значения [3]. Пациенты были разделены на 2 группы, сопоставимые по полу, возрасту, сопутствующей патологии: 1 группа в дополнение к базовой терапии получала фиксированную комбинацию иАПФ периндоприла и диуретика (Д) индапамида, 2 группа – фиксированную комбинацию иАПФ периндоприла и антагониста кальция (АК) амлодипина. Перед началом терапии и через 24 нед. проведены: офисное измерение АД, оценка показателей суточного мониторирования АД (СМАД),

Холтеровского мониторирования ЭКГ, оценка показателей жесткости сосудистой стенки, эхокардиографическое исследование.

Таблица 1. Клиническая характеристика больных артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца, включенных в исследование

Показатели	N=63
Возраст, лет	55,1±7,6
САД офисное, мм рт ст	159,2±13,2
ДАД офисное, мм рт ст	94,5±8,4
Ср. ЧСС, уд. в мин.	63±7,9
Наследственность, %	44,3
Курение, %	36,8
ХС >5,2 ммоль/л, %	41,7
ИМТ >25 кг/м <sup>2</sup> , %	40
ИМ в анамнезе, %	46

Примечание: САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; ХС – холестерин; ИМТ – индекс массы тела; ИМ – инфаркт миокарда

Офисное измерение АД (АД оф.) проводили по методу Н.С. Короткова с точностью до 2-х мм рт.ст. 3 раза на обеих руках на первом визите, на последующих визитах на руке с наибольшими показателями АД. За значения АД оф. принимались средние величины 3-х измерений.

Суточное мониторирование АД (СМАД) осуществляли с использованием носимого монитора с осциллометрическим методом регистрации АД VPLab (ООО «Пётр Телегин», Россия). Измерения АД, ЧСС осуществлялись каждые 15 мин. днем и каждые 30 мин. в ночное время (более частое проведение измерений в ночное время приводит к нарушению сна, что сказывается на достоверности результатов). Оценивались следующие показатели: суточное, дневное и ночное САД, ДАД, пульсовое АД, вариабельность САД, ДАД (ВРСАД, ВРДАД). За рекомендуемые нормативные значения показателей приняты: САД /ДАД < 135/85 мм рт. ст. – в период бодрствования, < 120/70 мм рт. ст. – в период сна, пульсовое АД (ПАД) < 53 мм рт. ст., индексы времени САД, ДАД (ИВСАД, ИВДАД) <15% [3]. Также была проведена оценка суточного профиля АД. Пациенты с оптимальным снижением АД (10 - 20%) относились к группе dipper, с недостаточным снижением АД (0-10 %) – non-dipper, с ночным повышением АД – night-peaker, с избыточным снижением АД (более 20 %) – over-dipper.

ХМ ЭКГ осуществлялось в течение 24 ч. с помощью монитора «Digi Trak Plus» (Philips, США). Проводилась оценка наличия нарушений ритма и ишемических изменений. Критерием выявления ишемии миокарда являлось смещение ST≥0,1 mV, регистрируемое ≥1 мин. и отстоящее от других эпизодов на 1 мин.

Эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследование проводили на аппарате Sonos-2500 (Hewlett Packard, США). Массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ) вычисляли по формуле R. Devereux и индексировали к площади поверхности тела (ИММЛЖ). За норму принимались значения ИММЛЖ < 125 г/м<sup>2</sup> для мужчин и <110 г/м<sup>2</sup> для женщин. Оценивались показатели конечного систолического и диастолического размеров левого желудочка (КДР см, КСР см).

Состояние сосудистой стенки оценивали плече-лодыжечным методом объёмной сфигмографии с помощью прибора VaSera -1000 («Fucuda Denshi», Япония) по следующим показателям: скорости распространения пульсовой волны по артериям эластического (СРПВ э) и мышечного СРПВ м типов, сердечно - лодыжечному сосудистому индексу (CAVI).

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ Statistica 6.0. (Statsoft Inc., USA). Рассчитывали средние величины (M), их стандартные отклонения (SD). Достоверность различий оценивали по тесту ANOVA. Данные представлены в виде M±SD.

## Результаты исследования и их обсуждения

По результатам офисного измерения АД в 1-й группе средние значения 3-х измерений составили 166,2±7,1 мм рт. ст., во 2-й группе – 167,4±7,9 мм рт. ст. Проанализированы показатели суточного мониторирования артериального давления (СМАД) и профиль АД у пациентов обследуемых

групп. Результаты исследования не выявили достоверных различий среднесуточных, дневных и ночных показателей ДАД, а также показателей ВРСАД, ВРДАД перед началом комбинированной антигипертензивной терапии (табл. 2).

Таблица 2. Показатели суточного мониторирования артериального давления обследуемого контингента на фоне комбинированной терапии

Показатели, сутки	1 группа исходно (n=32)	1 группа иАПФ+Д (n=32)	% снижения	2 группа исходно (n=31)	2 группа иАПФ+АК (n=31)	% снижения
САД, мм рт. ст.	154,9±10,1	123,7±8,1*	20,2	158,9±12,3	124,3±7,3**	21,6
ДАД, мм рт. ст.	91,3±5,5	76,5±6,7*	16,5	94,1±6,0	74,5±4,6*	21,3
ИВ САД, %	65,3±4,2	24,7±7,4**	63	66,6±14,2	21,3±3,7**	69
ИВ ДАД, %	52,1±2,2	21,6±8,6**	60	52,5±12,5	19,1±2,2**	63,7
ВР САД, %	16,3±13,1	14,3±3,2*	12,3	16,1±10,6	13,3±3,2*	17,4
ВР ДАД, %	9,0±1,7	8,7±1,2	3,5	9,6±1,9	9,0±1,7	6,3
ПАД, мм рт. ст.	58,8±5,8	47,4±5,4*	20,1	60,2±6,7	51,4±5,4*	15,0
ЧСС, уд/мин	72,4±2,5	69,1±2,7	4,2	72,4±2,2	72,4±2,6	0

Примечание: \* p<0,05, \*\* p<0,01. САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ИВ САД – индекс времени систолического артериального давления; ИВ ДАД – индекс времени диастолического артериального давления; ВР САД – вариабельность систолического артериального давления; ВР ДАД – вариабельность диастолического артериального давления; ПАД – пульсовое артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений

При анализе данных СМАД на фоне комбинированной терапии отмечено снижение всех основных показателей: САД, ДАД, ИВСАД, ИВДАД, наиболее выраженное при использовании комбинации иАПФ + АК (\*\* p<0,01). Показатели ПАД были ниже в группе находившейся на комбинированной терапии иАПФ + Д. Пульсовое давление отражает степень ригидности стенок крупных артерий, их «жесткость» и коррелирует с гипертрофией левого желудочка сердца, а следовательно и с изменениями коронарного кровотока [6, 7] и может свидетельствовать о выраженном кардиопротективном эффекте данной комбинации. Показатели ВРДАД и ЧСС на фоне приема иАПФ + АК и иАПФ + Д существенно не менялись. При анализе суточного профиля АД на базовой терапии выявлено достоверно (\*p<0,05, \*\* p<0,01) большее количество пациентов, имеющих патологический профиль АД («non - dipper», «night - peaker»). Нормальный суточный ритм и адекватное снижение в ночные часы, как САД, так и ДАД («dipper») отмечены только у 9 пациентов 1-й и 8 пациентов 2-й групп. На фоне проводимой терапии отмечено увеличение количества пациентов, имеющих нормальный суточный профиль АД («dipper»), при этом сохраняется часть пациентов с недостаточным снижением АД в ночные часы, однако количество таких пациентов достоверно больше в группе получающей терапию иАПФ + Д в дополнение к базовой терапии (табл. 3).

Таблица 3. Показатели суточного профиля артериального давления по данным суточного мониторирования артериального давления

Профиль АД	1 группа исходно (n=32)	1 группа иАПФ+Д (n=32)	2 группа исходно (n=31)	2 группа иАПФ+АК (n=31)
«Dipper»	9 (28,1%)	21 (65,6%)**	8 (25,8%)	24 (77,4%)**
«Over-dipper»	0	0	0	2(6,4%)
«Night-peaker»	2 (6%)	0	3 (9,7%)	0
«Non-dipper»	21 (65,6%)	11 (34,4%)*	20 (64,5%)	5 (16,1%)**

Примечание: \*p<0,05, \*\* p<0,01

Во 2-й группе появились пациенты с избыточным снижением АД. Наличие в 2-х группах пациентов с недостаточным и избыточным снижениями АД является неблагоприятным фактором в плане развития сердечно-сосудистых катастроф в ранние утренние часы и требует дополнительного внимания и коррекции антигипертензивной терапии. Проанализированы показатели жесткости магистральных сосудов и уровни АД у больных обследованных групп, данные представлены в (табл. 4).

По результатам исследования на фоне комбинированной терапии иАПФ+Д отмечено достоверное (\*p<0,05) улучшение показателей жесткости артерий: СРПВ по артериям мышечного (13,8%) и

эластического (15,4%) типов и индекса жесткости сосудистой стенки САVI. Комбинация иАПФ + АК оказывала более выраженное влияние на СРПВ по сосудам эластического типа (19,8%), чем на СРПВ по сосудам мышечного типа (8,7%). Снижение показателя жесткости сосудистой стенки САVI (на 13%) менее выражено, чем САVI (14,3%) на фоне комбинированной терапии иАПФ+Д.

Таблица 4. Показатели объемной сфигмографии обследуемого контингента

Показатели	1 группа (n=32)	1 группа (n=32)	% снижения	2 группа (n=31)	2 группа (n=31)	% снижения
САД, мм рт. ст	161,1±7,3	132,1±7,3*	18,1	164,0±6,3	130,1±8,3*	20,1
ДАД, мм рт. ст	94,3±10,7	79,3±4,7*	16	96,2±6,2	80,2±8,2*	16,7
Ср. АД, мм рт. ст	120,8±5,1	103,8±8,4*	14,1	128,8±7,4	103,8±9,1*	19,5
СРПВ м, (м/с)	8,0±0,8	6,9±1,2	13,8	8,1±1,4	7,4±1,3	8,7
СРПВ э, (м/с)	15,6±2,4	13,2±1,6*	15,4	16,2±2,2	13,0±1,2*	19,8
САVI, ед.	9,1±0,7	7,8±1,1*	14,3	9,3±1,9	8,1±0,9*	13

Примечание: \*p<0,05. САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; Ср. АД – среднее артериальное давление; СРПВ м – скорость распространения пульсовой волны по сосудам мышечного типа; СРПВ э – скорость распространения пульсовой волны по сосудам эластического типа; САVI – сердечно - лодыжечный сосудистый индекс

Исходное повышение ИММЛЖ свидетельствует о наличии у пациентов гипертрофии миокарда левого желудочка (ЛЖ), а отсутствующее при этом снижение ФВ может свидетельствовать о том, что систолическая функция сохранена. Анализ параметров внутрисердечной гемодинамики продемонстрировал положительную динамику параметров, отражающих ремоделирование ЛЖ: снижение ИММЛЖ на 12,9% (\*p<0,05) на фоне терапии иАПФ+Д и на 15,5% (\*p<0,05) на фоне терапии иАПФ+АК. Выявлено улучшение диастолической функции ЛЖ, характеризующееся перераспределением диастолического кровотока в пользу раннего наполнения (увеличение Е/А на 11,4% и на 15,9 % соответственно p<0,05), что было связано с регрессом гипертрофии и наиболее выражено в группе пациентов, принимавших комбинацию иАПФ+АК. Фракция выброса (ФВ) ЛЖ за время наблюдения увеличилась на 10,9% (\*p<0,05) у пациентов на фоне терапии иАПФ+Д и на 11,7% на фоне терапии иАПФ+АК (\*p<0,05) (табл. 5).

Таблица 5. Показатели внутрисердечной гемодинамики у пациентов обследуемых групп

Показатели	1 группа (n=32)	1 группа (n=32)	2 группа (n=31)	2 группа (n=31)
КСР, см	3,5±0,5	3,25±0,4	3,7±0,3	3,1±0,8
КДР, см	4,9±0,5	4,82±0,4	4,95±0,2	4,8±0,3
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	126,3±1,9	110,1±3,2*	131,3±2,1	111,3±2,1*
Е/А, ед.	0,94±0,6	1,06±0,5*	0,9±0,2	1,07±0,2*
ФВ, %	61,6±1,9	69,1±2,6*	61,0±1,2	69,02±1,3*

Примечание: \*p<0,05. КСР – конечный систолический размер; КДР – конечный диастолический размер; ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; ФВ – фракция выброса; Е/А – показатель диастолической функции левого желудочка

По данным ХМЭКГ ишемические изменения сегмента ST (элевация/депрессия) зарегистрированы у 14 (43%) пациентов 1-й группы и у 15(48%) – 2-й группы. Количество эпизодов депрессии/элевации ST варьировало от 2 до 8. Суммарная суточная продолжительность эпизодов смещения сегмента ST в сутки на 1 пациента составляла 19 мин. Результаты исследования показали достоверное (\*\*p<0,01) снижение эпизодов депрессии/элевации ST на фоне комбинированной терапии, преимущественно иАПФ+АК, а также уменьшение общей длительности эпизодов смещения сегмента ST (табл. 6)

Таблица 6. Показатели Холтеровского мониторирования электрокардиографии у пациентов обследуемых групп

Показатели	1 группа (n=32)	1 группа (n=32)	% снижения	2 группа (n=31)	2 группа (n=31)	% снижения
Кол-во эпизодов, сут.	6,5±1,5	5,2±0,4	8	6,7±1,3	3,1±0,8**	53,8**
Продолжительность эпизодов, мин.	16,9±2,9	13,2±0,4	21,9*	14,95±0,2	6,8±0,3**	54,6**

Примечание: \*p<0,05, \*\*p<0,01

Более значимая положительная динамика сегмента ST на фоне комбинированной терапии иАПФ + АК, вероятно обусловлена действием АК, положительно влияющего на кровоток и уменьшающего потребности миокарда в кислороде через снижение постнагрузки.

Во всем мире с повышенными значениями показателей артериального давления (АД) ассоциированы более 7 млн. смертей ежегодно. Это особенно актуально для РФ, где болезни системы кровообращения занимают ведущее место в структуре общей смертности. В 2006 г. смертность от болезней системы кровообращения (БСК) составляла 864,8 на 100 тыс. населения, в 2013 г. – 698,1 на 100 тыс. населения [4, 5].

Между уровнем артериального давления и риском ССЗ отмечена взаимосвязь, не зависящая от других факторов риска. Анализ данных, полученных в результате обследования пациентов, показывает, что наличие эндотелиальной дисфункции способствует прогрессированию АГ и ИБС, вместе с тем, сами заболевания без должного внимания способны усугублять эндотелиальное повреждение. Оба патологических процесса стимулируют друг друга. Стабильно повышенные значения АД могут привести к дисфункции эндотелия, увеличению тонуса гладких мышц сосудов, сосудистому ремоделированию, которые сопровождаются ростом периферического сопротивления. Повышенное сосудистое сопротивление – фактор прогрессирования АГ. У больных ИБС первой реакцией на нестабильность является нарушение диастолической функции ЛЖ в виде повышения регидности и снижения растяжения стенок ЛЖ, поэтому регресс ремоделирования сосудистой стенки, проявившийся в снижении параметров ее жесткости, по результатам нашего исследования, является фактором, способствующим нормализации диастолической функции ЛЖ за счет снижения постнагрузки на миокард.

Жесткость сосудистой стенки, сравнительно недавно включенной в перечень органов-мишеней, и, соответственно, вазопротективные эффекты комбинаций антигипертензивных препаратов привлекают самое пристальное внимание кардиологов, занимающихся проблемами АГ. Влиянию антигипертензивной терапии на жесткость артериальной стенки посвящен ряд исследований, где продемонстрирован неодинаковый и неоднозначный эффект. По результатам некоторых исследований только интенсивный контроль АД уменьшает СРПВ [10]. Однако есть исследования, где эффект антигипертензивных препаратов в отношении жесткости артерий не связан напрямую с их влиянием на АД [6]. В нашем исследовании прием фиксированных комбинаций препаратов приводил к снижению показателей жесткости по сосудам эластического типа на фоне терапии иАПФ+Д и преимущественно по сосудам эластического типа на фоне терапии иАПФ+АК. Этот факт соответствует ранее опубликованным данным о комбинации периндоприл/индапамид [1].

## Заключение

Одинаковые факторы риска, похожие механизмы развития и прогрессирования АГ и ИБС негативно влияют на общий сердечно-сосудистый риск. Полученные результаты подтверждают наличие выраженного гипотензивного эффекта фиксированных комбинаций препаратов иАПФ+Д и иАПФ+АК, а также свидетельствуют о высоких органопротективных возможностях данных комбинаций, что потенциально связано со снижением риска развития кардиоваскулярных осложнений у больных АГ и ИБС.

## Литература (references)

1. Масленникова О.М., Романчук С.В., Рачкова С.А., Назарова О.А. Влияние гипотензивной терапии на структурно-функциональные свойства сосудистой стенки у больных гипертонической болезнью // Терапевтический архив. – 2008. – №9. – С. 33-36. [Maslennikova O.M., Romanchuk S.V., Rachkova S.A., Nazarova O.A. *Terapevticheskij arhiv*. Therapeutic archive. – 2008. – N9. – P. 33-36 (in Russian)]
2. Оганов Р. Г., Тимофеева Т. Н., Колтунов И.Е. и др. Эпидемиология артериальной гипертонии в России. Результаты федерального мониторинга 2003–2010 гг. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – Т.10, №1. – С. 9-13 [Oganov R.G., Timofeeva T.N., Koltunov I.E. et al. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. Cardiovascular therapy and prevention. – 2011. – V.10, N1. – P. 9-13 (in Russian)]
3. Российское медицинское общество по артериальной гипертонии (РМОАГ), Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК). Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (4-й пересмотр) // Системные гипертензии. – 2010. – №3. – С. 5-26. [*Sistemnyye gipertenzii*. Systemic hypertension. – 2010. – N3. – P. 5-26 (in Russian)]

4. Самородская И.В., Кондрикова Н.В., Казачек Я.В., Барбаш О.Л., Бойцов С.А. Нозологическая структура смертности от болезней системы кровообращения в 2006 и 2013 годах // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2015. – №4. – С. 67-72. [Samorodskaya I.V., Kondrikova N.V., Kazachek Ya.V., Barbash O.L., Boytsov S.A. *Kompleksnye problemy serdechno-sosudistykh zabolevanij*. Complex problems of cardiovascular diseases. – 2015. –N4. – P. 67-72 (in Russian)]
5. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Ощепкова Е.В. и др. Распространенность ФР сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции больных артериальной гипертензией // Кардиология. – 2014. – №10. – С. 4-12. [Chazova I.E., Zhernakova Yu.V., Oshchepkova E.V. i dr. *Kardiologiya*. Cardiology. 2014. – N10. – P. 4-12. (in Russian)]
6. Asmar R. Effect of antihypertensive agents on arterial stiffness as evaluated by pulse wave velocity: clinical implications // American Journal of Cardiovascular Drugs. – 2002. – V.1, N5. – P. 387-397.
7. Benetos A., Safar M., Rudnicki A., Smulyan H. et al. Pulse pressure: a predictor of long-term cardiovascular mortality in a French male population // Hypertension. – 1997. – N30. – P. 1410-1415.
8. ESC Guidelines on the management of stable coronary artery disease 2013// Russian Journal Of Cardiology. – 2014. – V.7, N11. – P. 7-79.
9. Global status report on noncommunicable diseases 2014. Attaining the nine global noncommunicable diseases targets; a shared responsibility // World Health Organization. – 2014. – 280 p.
10. Ichihara A., Hayashi M., Koura Y. et al. Long-term effects of intensive blood-pressure lowering on arterial wall stiffness in hypertensive patients // American Journal Hypertension. – 2003. – V.16, N11, Pt.1. – P. 959-965.
11. Lewington S., Clarke R., Qizilbash N. et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies // Lancet. – 2002. – V. 360, Iss.9349. – P. 1903-1913.
12. Williams B., Mancia G. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension // European Heart Journal. – 2018. – N39. – P. 3021-3104.

### Информация об авторах

*Агеенкова Ольга Александровна* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: olgamd2009@rambler.ru

*Милягин Виктор Артемьевич* – доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: milyagin\_va@mail.ru

*Чудаева Ольга Валентиновна* – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры общей врачебной практики, поликлинической терапии с курсом гериатрии факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России E-mail: chudaevIN@yandex.ru