

## ВОЗМОЖНОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ СОСУДИСТОЙ РИГИДНОСТИ У БОЛЬНЫХ С КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Канд. мед. наук Е. А. МЕЛЬНИКОВА, О. Г. КВАСОВА,  
канд. мед. наук И. Б. МАТРОСОВА, проф. В. Э. ОЛЕЙНИКОВ

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет, медицинский институт»,  
Российская Федерация

**Актуальной проблемой современной кардиологии названо раннее выявление сердечно-сосудистых заболеваний и назначение эффективной терапии. Сосуды — один из главных органов-мишеней, который поражается при кардиоваскулярной патологии. Повышение артериальной жесткости и раннее сосудистое старение являются прямым следствием большинства заболеваний. Рассмотрены отдельные аспекты фармакологической коррекции сосудистой ригидности при использовании статинов и блокаторов рецепторов к ангиотензину II.**

*Ключевые слова:* артериальная жесткость, атеросклероз, статины, блокаторы рецепторов к ангиотензину II.

Успешные исследования в области кардиологии позволили установить механизмы патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), что способствовало решению проблем лечения и профилактики социально наиболее значимых из них — артериальной гипертензии (АГ), атеросклероза, сердечной недостаточности (СН), ишемической болезни сердца (ИБС). Однако, несмотря на достижения в диагностике и лечении заболеваний сердца и сосудов, показатель смертности от ССЗ во всем мире составляет более 17 млн человек в год (ВОЗ, 2015). Согласно прогнозам, кардиоваскулярная патология на глобальном уровне останется основной причиной смертности и на последующие 20 лет [1]. Актуальной проблемой современной кардиологии является установление, коррекция и мониторинг модифицируемых факторов риска, а также доклинической стадии ССЗ. Сосуды — один из главных органов-мишеней, который поражается при кардиоваскулярной патологии [2, 3]. Сахарный диабет 2-го типа, хроническая почечная недостаточность, атеросклероз и старение приводят к повышению ригидности артерий.

**Этиопатогенетические аспекты сосудистой жесткости.** Определение сосудистого возраста вышло на первый план в современной кардиологии. Под сосудистым старением подразумевают первичные и/или вторичные структурно-функциональные изменения, затрагивающие все слои артериальной стенки.

Атеросклероз и его осложнения — инфаркт миокарда, ИБС, инсульт — занимают лидирующие позиции в структуре смертности от ССЗ. Этим обусловлена актуальность изучения причин формирования и механизмов прогрессирования атеросклеротического поражения сосудистой стенки. Атеросклероз — это системный патофизиологический процесс, обусловленный дислипидемией

и явлениями хронического воспаления. Установлено, что чаще всего происходит поражение артерий эластического типа крупного и среднего калибров. По современным представлениям можно выделить несколько ключевых механизмов развития атеросклероза [4]: генетические факторы, нарушение обмена липидов, факторы риска, влияющие на состояние сосудистой стенки, нарушение рецепторного аппарата. Таким образом, целостность и структура артериальной стенки, а именно — состояние интимы, напрямую влияют на развитие атеросклероза. На первом этапе происходит активация эндотелиальных клеток, сопровождающаяся адгезией лейкоцитов и тромбоцитов, увеличением в плазме холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), что являются первыми признаками эндотелиальной дисфункции (ЭД). Данный процесс инициируется различными триггерами: изменением реологических свойств крови, модифицированными ЛПНП, увеличением уровня гомоцистеина, бактериальными и вирусными антигенами. В ответ на повреждение внутреннего слоя артерий формируется ЭД, которая проявляется снижением продукции вазодилатирующих факторов (простациклина, окиси азота) и увеличением образования вазоконстрикторных веществ (эндотелинов, ангиотензина II, тромбоксана A2 и др.). Одна из причин развития ЭД — гиперлипидемия. Модифицированные ЛПНП, липопротеин (а), моноциты, лимфоциты проникают в интиму артерий и подвергаются окислению, что способствует повреждению эндотелия. Моноциты трансформируются в макрофаги, которые с помощью сквенджер-рецепторов поглощают модифицированные ЛПНП, накапливая свободный и этерифицированный холестерин. Перегруженные липидами макрофаги превращаются в пенные клетки и совместно с тромбоцитами секретируют

факторы роста и митогены, запуская процесс пролиферации гладкомышечных клеток средней оболочки артерий. Впоследствии клетки медиального слоя приобретают способность самостоятельно продуцировать элементы соединительной ткани (гликозамингликаны, коллаген и эластин), которые позже участвуют в построении фиброзного каркаса атеросклеротической бляшки. Образовавшиеся пенные клетки со временем подвергаются апоптозу, в результате липиды попадают во внеклеточное пространство [5, 6].

Повышение концентрации провоспалительных и воспалительных маркеров при атеросклерозе подтверждает роль воспаления в ЭД и атерогенезе. Среди них можно отметить секреторную фосфолипазу А<sub>2</sub> — фермент, играющий важную роль в метаболизме фосфолипидов, С-реактивный белок (СРБ), провоспалительные интерлейкины, фактор некроза опухоли — альфа, трансформирующий фактор роста — бета, остеопротегерин, металлопротеиназы и многие другие [7]. Из литературных источников известно, что повышенный уровень указанных биологически активных субстанций ассоциирован с увеличением риска сердечно-сосудистых осложнений [8].

Известно, что изменение диаметра сосуда зависит от функционального состояния эндотелия, и его дисфункция является маркером ранней стадии ССЗ [8, 9]. Активация процессов воспаления в сосудистой стенке, прогрессивное утолщение интимы артерии, развитие и усугубление гипоксии приводят к формированию атеросклеротической бляшки.

Основным классом препаратов для лечения дислипидемий являются статины [10]. В рандомизированных клинических исследованиях была доказана их высокая эффективность, лечение препаратами данной группы способствовало снижению сердечно-сосудистой и общей смертности [11].

Клиническая фармакология статинов хорошо изучена. Основное место действия препаратов — печень. Ингибирование активности фермента ГМГ-КоА-редуктазы приводит к снижению внутриклеточного содержания холестерина. Впоследствии происходит компенсаторное повышение активности ЛПНП-рецепторов в печени и тканях, что увеличивает катаболизм ЛПНП. Динамика регресса ЛПНП на фоне лечения аторвастатином зависит от дозы и индивидуальной чувствительности пациента [11].

Изучению влияния различных статинов и режимов их дозирования на структурно-функциональные свойства магистральных артерий посвящен ряд исследований. Так, была доказана возможность регресса размеров атеросклеротических бляшек и толщины комплекса интимы-медиа (ТКИМ) на фоне статинотерапии [12–15]. Влияние интенсивной терапии аторвастатином (80 мг/сут) на степень каротидного атеросклероза, а именно — величину ТКИМ, демонстрируют результаты исследования ARBITER [14]. Клинический эффект статинов обусловлен не только вли-

янием на концентрацию липидов в плазме крови. Как отмечалось, нарушение структуры и функции эндотелия является одним из ключевых моментов атерогенеза. Кроме этого, доказано наличие прямой взаимосвязи между ЭД и развитием сердечно-сосудистых осложнений. Благодаря «нелипидным» плейотропным эффектам ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы оказывают положительное влияние на состояние сосудистой стенки и прогноз заболевания. Изменение структурно-функциональных свойств эндотелия, по данным некоторых авторов [16, 17], развивается через 3–16 нед и напрямую не связано со снижением уровня ЛПНП.

Известно, что многочисленные антиатерогенные эффекты статинов связаны с активацией синтеза оксида азота (NO). Благодаря снижению активности ряда оксидаз лечение препаратами данной группы приводит к повышению концентрации NO и впоследствии к нормализации функционального состояния эндотелия. Один из механизмов действия статинов заключается в снижении экспрессии кавеолина в эндотелиальных клетках, нарушении его связи с эндотелиальной NO-синтазой. Об увеличении синтеза NO свидетельствует уменьшение в крови количества молекул Р-селектина, Е-селектина, межклеточной адгезии [18].

Широко обсуждаемыми остаются нелипидные эффекты статинов, которые обуславливают их вазопротективные свойства. Известно, что СРБ, являясь маркером воспаления, играет важную роль в процессах формирования сосудистой дисфункции. Основными регуляторами его синтеза являются интерлейкины (ИЛ), а также окисленные липопротеины. Под влиянием СРБ на эндотелиальные клетки происходит снижение активности эндотелиальной NO-синтазы, уменьшение синтеза простаглицина, увеличение продукции ингибитора активатора плазминогена 1-го типа, эндотелина-1, ИЛ-6, ИЛ-8, некоторых молекул клеточной адгезии, а также активация макрофагов. Доказано, что применение статинов приводит к регрессу уровня СРБ и фибриногена. Влияние ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы на величину данного маркера воспаления подтверждено результатами ряда исследований. Так, в исследовании ANDROMEDA [19] было выявлено снижение его концентрации при лечении розувастатином в дозе 10–20 мг и аторвастатином в сопоставимых дозировках на 6–13%.

В исследовании REVERSAL [16] больные получали правастатин 40 мг/сут или аторвастатин 80 мг/сут. Выявлено достоверное снижение уровня СРБ на 5,2 и 36,4% соответственно. Следует отметить, что максимальное снижение риска сердечно-сосудистых осложнений наблюдалось у пациентов, достигших не только снижения уровня ЛПНП менее 2 ммоль/л, но и уровня высокочувствительного СРБ менее 2 мг/л, о чем свидетельствуют результаты исследования PROVE-IT TIMI-22 [20]. На основании изложенного можно сделать вывод о том, что класс-эффект статинов, проявляющийся в снижении уровня СРБ, является

одним из определяющих благоприятный прогноз и исход лечения больного.

В ряде исследований доказано положительное дозозависимое влияние аторвастатина на параметры эндотелийзависимой вазодилатации [21]. Иногда единственным доклиническим признаком атеро- и атеросклероза является повышение жесткости сосудистой стенки, которая может быть оценена по величине скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) выше 10 м/с. Согласно литературным данным риск развития сердечно-сосудистых осложнений в общей популяции возрастает на 11 % при повышении СРПВ на 1 м/с [22].

В сравнительном исследовании с использованием двух режимов дозирования аторвастатина (10 и 20 мг/сут) получены результаты, свидетельствующие об улучшении параметров сосудистой жесткости у больных ИБС. Через 6 мес лечения выявлен регресс величины коэффициента поперечной податливости и индекса жесткости  $\beta$  общих сонных артерий [23]. Терапия аторвастатином положительно влияет на жесткость аорты у больных с сахарным диабетом 2-го типа, у больных изолированной систолической АГ даже при отсутствии дислипидемии, что обусловлено их способностью изменять жесткость артерий эластического типа [24].

В результате изучения функционирования ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и ее роли в развитии атеросклероза при АГ и СН были созданы препараты, непосредственно влияющие на этот механизм. Доказано влияние ренина на процессы образования ангиотензина — мощного вазоконстриктора. Альдостерон был открыт в 1985 г., что окончательно подтверждало роль активации РААС в возникновении АГ и поддержании сосудистого тонуса [25].

В 1995 г. был синтезирован первый блокатор рецепторов к ангиотензину II (БРА), который открыл новую эру в борьбе с ССЗ. Как известно, в основе механизма действия сартанов лежит блокада рецепторов к ангиотензину II (АТ-II). Существует четыре подтипа ангиотензиновых рецепторов: АТ<sub>1</sub>, АТ<sub>2</sub>, АТ<sub>3</sub>, АТ<sub>4</sub>. В условиях гиперактивации РААС именно взаимодействие АТ-II с АТ<sub>1</sub>-рецепторами приводит к многочисленным неблагоприятным эффектам: вазоконстрикции, синтезу и высвобождению альдостерона, норадреналина, адреналина, вазопрессина, повышению реабсорбции натрия в почечных канальцах, снижению кровотока в почках, повышению клеточной и тканевой гипертрофии, запуску процессов ремоделирования. Основным механизмом действия сартанов обусловлен блокадой АТ<sub>1</sub>-рецепторов, что способствует реализации благоприятных эффектов взаимодействия АТ-II с АТ<sub>2</sub>-рецепторами. Рефлекторно происходит их дополнительная стимуляция, что способствует натрийурезу, вазодилатации, антипролиферативному эффекту, синтезу и высвобождению простаглицлина и оксида азота. Значение дополнительной активации АТ<sub>3</sub>- и АТ<sub>4</sub>-рецепторов в условиях блокады АТ<sub>1</sub>-рецепторов остается неясным.

Известно, что первичным критерием синдрома раннего сосудистого старения является повышение артериальной жесткости, которая оценивается по увеличению СРПВ по сравнению с нормальным уровнем указанного параметра в популяции [26]. Помимо влияния на уровень АД, сартаны обладают способностью изменять структурно-функциональные свойства артерий различного калибра. В исследовании Y. Matsui et al. [27] при участии 207 пациентов с АГ было выявлено, что использование комбинации олмесартана и блокатора кальциевых каналов азелнидипина приводило к уменьшению СРПВ по артериям эластического типа. Регресс сосудистого ремоделирования на фоне терапии сартанами у больных с АГ I ст. демонстрируют результаты исследований VIOS [28], в котором было проанализировано соотношение между толщиной стенки артерии и ее просветом (%) и индекс аугментации (Aix). Через 12 мес лечения олмесартаном в дозе 20–40 мг/сут отмечено достоверное уменьшение соотношения толщины стенки и ее просвета до показателей, аналогичных в контрольной группе здоровых лиц, и регресс Aix.

В последние годы все больше внимания уделяется значениям центрального аортального давления. В исследовании Strong Heart Study выявлено, что увеличение центрального пульсового давления более 50 мм рт. ст. является независимым предиктором развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Влияние сартанов на параметры центрального аортального давления изучалось в исследовании DEAR [23], результаты которого показали, что терапия олмесартаном приводит к регрессу аортального индекса аугментации.

Группой авторов получены данные о позитивном влиянии БРА на параметры центрального аортального давления, изученного методом аппланационной тонометрии [27, 30]. Сравнивалась эффективность терапии и влияние на параметры центральной гемодинамики в двух группах больных, получавших различные комбинации антигипертензивных препаратов. Выявлено, что использование блокаторов рецепторов к АТ II сопровождалось достоверным снижением показателей аортального систолического и пульсового артериального давления, Aix и давления аугментации.

Авторами [30] было проведено сравнение эффективности терапии олмесартаном и периндоприлом с оценкой влияния на параметры сосудистой жесткости. Несмотря на сходную положительную динамику значений офисного, суточного и центрального АД, только в группе, принимавшей олмесартан, отмечено достоверное снижение СРПВ и Aix в аорте. Исследователи сходятся во мнении, что описанные эффекты БРА обусловлены не только антигипертензивными свойствами, но и способностью нивелировать явления оксидативного стресса, что обеспечивает их мощное вазопротективное действие.

Сочетание АГ и атеросклероза значительно повышает сердечно-сосудистый риск и предполагает

использование терапии, направленной на коррекцию всех звеньев заболевания. Известно, что некоторые группы лекарственных препаратов, используемых при лечении АГ (высокие дозы тиазидных диуретиков, неселективные бета-блокаторы) могут отрицательно влиять на липидный обмен. В настоящее время важным аспектом лечения АГ является влияние на прогноз заболевания, что достигается в том числе и плеiotропными эффектами препаратов. БРА обладают доказанным влиянием на различные этапы атерогенеза и сосудистую ригидность. Влиянию сартанов и бета-блокаторов на артерии было посвящено сравнительное исследование MORE [31], в котором изучалось изменение ТКИМ и объема атеросклеротических бляшек. Назначение олмесартана 20–40 мг по сравнению с ателололом в дозе 50–100 мг показало похожую тенденцию регресса ТКИМ и показателей АД, но только в группе, принимавшей олмесартан,

установлено уменьшение объема больших атеросклеротических бляшек.

Результаты исследования EUTOPIA [32] демонстрируют способность сартанов оказывать положительное влияние на маркеры воспаления и эндотелиальную функцию. На фоне 6-недельной терапии олмесартаном в дозе 20 мг показано достоверное снижение уровней высокочувствительного СРБ, ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6 на 15,0; 8,9 и 14,0% соответственно.

Мониторирование артериальной жесткости на фоне фармакотерапии является необходимым компонентом при наблюдении пациентов. Уменьшение СРПВ и улучшение параметров ригидности свидетельствуют о благоприятном влиянии терапии на процессы сосудистого старения и прогноз заболевания, что особенно актуально в свете стремления к достижению популяционных результатов по снижению смертности от ССЗ.

#### Список литературы

1. World Health Organization (2015).— URL: [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/estimates/en/index1.html](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/index1.html)
2. High brachial-ankle pulse wave velocity is an independent predictor of coronary artery disease in men / R. Imanishi, S. Seto, G. Toda [et al.] // *Hypertens. Res.*— 2004.— Vol. 27 (2).— P. 71–78.
3. Improved arterial compliance by a novel advanced glycation end-product crosslink breaker / D. A. Kass, E. P. Shapiro, M. Kawaguchi [et al.] // *Circulation.*— 2001.— Vol. 104.— P. 1464–1470.
4. Чазов Е. И. Атеросклероз: факты, гипотезы, спекуляции. В поисках истины / Е. И. Чазов // *Circulation.*— 2001.— Vol. 103.— P. 1064–1072.
5. Кухарчук В. В. Атеросклероз: от А. Л. Мясникова до наших дней / В. В. Кухарчук, Э. М. Тарарак // *Кардиологический вестн.*— 2010.— № 1.— С. 12–20.
6. Некоторые аспекты патогенеза атеросклероза и факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний / А. А. Куранов, М. С. Балеев, Н. Н. Митрофанова, В. Л. Мельников // *Фундаментальные исследования.*— 2014.— № 10 (6).— С. 1234–1238.
7. Аронов Д. М. Некоторые аспекты патогенеза атеросклероза / Д. М. Аронов, В. П. Лупанов // *Атеросклероз и дислипидемии.*— 2011.— № 1.— С. 48–55.
8. Затеищиков Д. А. Новые цели лечения больного из группы риска сосудистых осложнений атеросклероза / Д. А. Затеищиков // *Фарматека.*— 2009.— № 10.— С. 10–14.
9. Арабидзе Г. Г. Клиническая иммунология атеросклероза — от теории к практике / Г. Г. Арабидзе // *Атеросклероз и дислипидемии.*— 2013.— № 1.— С. 4–19.
10. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации. V пересмотр // *Атеросклероз и дислипидемии.*— 2012.— № 4 (9).— P. 5–52.
11. Athyros V. Treatment with atorvastatin to the National Cholesterol Educational Program goal versus «usual» care in secondary coronary heart disease prevention. The GREACE study / V. Athyros, A. Papageorgiou, B. Mercouris // *Cur. Med. Res. and Opin.*— 2002.— Vol. 18, № 4.— P. 220–228.
12. Comparison of the efficacy of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin in achieving lipid goals: results from the STELLAR trial / J. M. McKenney, P. H. Jones, M. A. Adamczyk [et al.] // *Curr. Med. Res. Opin.*— 2003.— Vol. 80.— P. 565–581.
13. Effect of aggressive versus conventional lipid lowering on atherosclerosis progression in familial hypercholesterolemia (ASAP): a prospective, randomised, double-blind trial / T. Smilde, S. Wissen, H. Wollersheim [et al.] // *Lancet.*— 2001.— Vol. 357.— P. 577–581.
14. ARBITER: arterial biology for the investigation of the treatment effects of reducing cholesterol: a randomized trial comparing the effects of atorvastatin and pravastatin on carotid intima-medial thickness / A. J. Taylor, S. M. Kent, P. J. Flaherty [et al.] // *Circulation.*— 2002.— Vol. 106.— P. 2055–2060
15. Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis: the ASTEROID trial / S. E. Nissen, S. J. Nicholls, I. Sipahi [et al.] // *JAMA.*— 2006.— Vol. 295 (13).— P. 1556–1565.
16. Nissen S. E. For the REVERSAL Investigators. Comparison of Intensive Versus Moderate Lipid Lowering on the Progression of Coronary Atherosclerosis Measured by Intravascular Ultrasound: A Randomized Controlled Trial (abstract) / S. E. Nissen // *Circulation.*— 2003.— Vol. 108.— P. 2723.
17. Vaughan C. J. The evolving role of statins in the management of atherosclerosis / C. J. Vaughan, A. M. Gotto, C. T. Basson // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2000.— Vol. 35.— P. 1–10
18. Effects of atorastin treatment on ICAM and plasma NO level in hypercholesterinemic subjects / M. A. Sardo, M. Castaldo, B. Cihgnegrani [et al.] // *Clin. Appl. Tromb. Hemost.*— 2002.— Vol. 8.— P. 257–263.
19. Betteridge D. J. Effect of rosuvastatin on LDL-C and CRP levels in patients with type 2 diabetes: results of

- ANDROMEDA study / D. J. Betteridge, M. Gibson // *Atheroscler. Suppl.*— 2004.— Vol. 5.— P. 107–108.
20. C-reactive protein levels and outcomes after statin therapy. For PROVE IT-TIMI 22 Investigators / P. M. Ridker, C. P. Cannon, D. Morrow [et al.] // *N. Engl. J. Med.*— 2005.— Vol. 352, № 1.— P. 20–28.
  21. Ball K. J. Relative efficacy of an angiotensin II antagonist compared with other antihypertensive agents: olmesartan medoxomil versus antihypertensives / K. J. Ball, P. A. Williams, K. O. Stumpe // *J. Hypertens.*— 2001.— Vol. 19 (Suppl. 1).— P. S49–S56.
  22. Prognostic Value of Aortic Pulse Wave Velocity as Index of Arterial Stiffness in the General Population / W. Hansen, J. Staessen, C. Torp-Pedersen [et al.] // *Circulation.*— 2006.— Vol. 113.— P. 664–670.
  23. Сусеков А. В. Рандомизированное исследование ФАРВАТЕР: эффект аторвастатина 10 и 20 мг/сут на уровень липидов, С-реактивного белка и фибриногена у больных с ИБС и дислипидемией / А. В. Сусеков // *Рус. мед. журн.*— 2006.— Т. 14, № 10.— С. 790–794.
  24. Intensive cholesterol reduction lowers blood pressure and large artery stiffness in isolated systolic hypertension / K. E. Ferrier, M. H. Muhlmann, J. P. Baguet [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2002.— Vol. 39.— P. 1020–1025.
  25. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists Collaboration. Blood pressure dependent and independent effects of agents that inhibit the rennin-angiotensin system // *J. Hypertens.*— 2007.— Vol. 25.— P. 951–958.
  26. Троицкая Е. А. Концепция сосудистого возраста: новый инструмент оценки сердечно-сосудистого риска / Е. А. Троицкая, С. В. Вельмакин, Ж. Д. Кобалава // *Артериальная гипертензия.*— 2017.— № 23 (2).— С. 160–171.
  27. Differential Effects between a Calcium Channel Blocker and Diuretic when Used in Combination with Angiotensin II Receptor Blocker on Central Aortic Pressure in Hypertensive Patients / Y. Matsui, K. Eguchi, F. Michael O'Rourke [et al.] // *Hypertension.*— 2009.— Vol. 54.— P. 716–723.
  28. The protective effects of angiotensin II blockade with olmesartan medoxomil on resistance vessel remodeling (The VIOS study): rationale and baseline characteristics / R. D. Smith, H. Yokoyama, D. B. Averill [et al.] // *Am. J. Cardiovasc. Drugs.*— 2006.— Vol. 6 (5).— P. 335–342.
  29. Differential Effects in Cardiovascular Markers between High Dose Angiotensin II Receptor Blocker Monotherapy and Combination Therapy of ARB with Calcium Channel Blocker in Hypertension (DEAR Trial) / K. Kenichiro, I. Atsuhiko, B. Kanako [et al.] // *Int. J. Hypertens.*— 2011.— Vol. 20.— Article ID 284823.
  30. Influence olmesartan and perindopril on central blood pressure and pulse wave velocity in patients with mild to moderate arterial hypertension / O. V. Mironova, Y. M. Sirenko, O. L. Rekovets [et al.] // *J. Clin. Hypertens.*— 2012.— Vol. 14, suppl. 1.— P. 101.
  31. Carotid intima-media thickness and plaque volume changes following 2-year angiotensin II-receptor blockade. The Multicentre Olmesartan atherosclerosis Regression Evaluation (MORE) study / K. O. Stumpe, E. Agabiti-Rosei, T. Zielinski [et al.] // *Ther. Adv. Cardiovasc. Dis.*— 2007.— № 1.— С. 97–106.
  32. Fliser D. For the European Trial on Olmesartan and Pravastatin in Inflammation and Atherosclerosis (EUTOPIA) / D. Fliser, K. Buchholz, H. Haller // *Invest. Circulation.*— 2004.— Vol. 110.— P. 1103–1107.

## МОЖЛИВОСТІ ФАРМАКОТЕРАПІЇ СУДИННОЇ РИГІДНОСТІ У ХВОРИХ ІЗ КАРДІОВАСКУЛЯРНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Є. О. МЕЛЬНИКОВА, О. Г. КВАСОВА, І. Б. МАТРОСОВА, В. Е. ОЛЕЙНИКОВ

Актуальною проблемою сучасної кардіології названо раннє виявлення серцево-судинних захворювань і призначення ефективної терапії. Судини — один із головних органів-мішеней, які уражуються при кардіоваскулярній патології. Підвищення артеріальної жорсткості і раннє судинне старіння є прямим наслідком більшості захворювань. Розглянуто окремі аспекти фармакологічної корекції судинної ригідності при використанні статинів та блокаторів рецепторів до ангіотензину II.

*Ключові слова:* артеріальна жорсткість, атеросклероз, статини, блокатори рецепторів до ангіотензину II.

## CAPABILITIES OF PHARMACOTHERAPY FOR VASCULAR RIGIDITY IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR PATHOLOGY

Ye. A. MELNIKOVA, O. G. KVASOVA, I. B. MATROSOVA, V. E. OLEINIKOV

An urgent problem of modern cardiology is the early detection of cardiovascular diseases and the appointment of effective therapy. Vessels are one of the main target organs affected by cardiovascular pathology. Increased arterial stiffness and early vascular aging are a direct consequence of the majority of diseases. This article discusses some aspects of the pharmacological correction of vascular rigidity with the use of statins and angiotensin II receptor blockers.

*Key words:* arterial stiffness, atherosclerosis, statins, angiotensin II receptor blockers.

Поступила 17.11.2017