

УДК 616.12-008.331.1:615.2

МЕСТО СТАТИНОВ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

*О.А. СТРОКОВА, Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева.
Медицинский институт, г. Саранск
E-mail: strokovaoa@rambler.ru*

В статье представлены современные данные о возможности применения статинов в комплексном лечении больных артериальной гипертензией. Препараты данной группы помимо гиполипидемического действия способны оказывать гипотензивный эффект. Включение в терапию больных артериальной гипертензией статинов поможет достичь основной цели лечения данных пациентов, а именно – максимального снижения риска развития сердечно–сосудистых осложнений, улучшить прогноз, качество жизни пациентов и повысить приверженность к лечению.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, статины.

Несмотря на прорыв в развитии практической фармакологии, проблема артериальной гипертензии (АГ) не теряет своей актуальности и остается значимой медико–социальной проблемой. Это связано с широкой распространенностью заболевания, заболеваемостью лиц молодого трудоспособного возраста, возможностью быстрого развития стойкой инвалидизации при недостаточной эффективности в ряде случаев существующих терапевтических средств.

Артериальная гипертензия (АГ) – важнейший фактор риска основных сердечно–сосудистых заболеваний – инфаркта миокарда и мозгового инсульта, главным образом определяющих высокую смертность в нашей стране [3]. АГ играет существенную роль в патогенезе множества заболеваний, включая атеросклероз и сердечно–сосудистые заболевания. В связи с этим одной из приоритетных задач современной медицины является своевременное и адекватное лечение больных с наличием факторов риска сердечно–сосудистой патологии. С учетом многофакторности происхождения сердечно–сосудистых заболеваний (ССЗ) эта терапия должна быть направлена на: контроль за уровнем артериального давления (АД) и коррекцию нарушений липидного обмена [2].

Наличие взаимосвязи между повышенным уровнем артериального давления и ранним развитием сердечно–сосудистых заболеваний, в частности ишемической болезни сердца (ИБС), а также частое сочетание АГ с гиперхолестеринемией и сахарным диабетом указывает на необходимость включения в лечение АГ липидмодифицирующих препаратов, главным образом ингибиторов 3–гидрокси–3–метилглутарил коэнзим А–редуктазы (статинов).

Применение статинов при АГ имеет следующие аспекты. Во-первых, назначение статинов в качестве средств, снижающих риск развития как сердечно–сосудистых осложнений, так и влияющих на факторы риска ССЗ, среди которых гипертония и гиперлипидемия, занимают лидирующие позиции. Во-вторых, статины способны оказывать собственное гипотензивное действие. Третий аспект использования статинов при АГ заключается в протекции органов – мишеней.

Эффективность данной группы препаратов неоспоримо доказана при часто сопутствующих АГ гиперлипидемии, сахарном диабете (СД), мозговых инсультах, различных формах ишемической болезни сердца [8, 12, 15, 36, 42, 43].

Согласно рекомендациям РМОАГ/ВНОК 2010 г. по диагностике и лечению АГ, необходимость назначения статинов для достижения целевых уровней общего холестерина <4,5 ммоль/л (175 мг/дл) и холестерина липопротеидов низкой плотности <2,5 ммоль/л (100

мг/дл) должна быть рассмотрена у больных АГ при наличии ССЗ, а также у пациентов с высоким и очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений (больные ИБС, СД 2-го типа) [3, 22].

Лечение статинами рекомендуется всем больным АГ с повышенным уровнем холестерина (до достижения целевого уровня!), а также лицам с нормальной липидограммой или с пониженным уровнем холестерина липопротеидов низкой плотности с высоким суммарным риском сердечно-сосудистых осложнений или смерти. Для этих лиц установлен новый прогностический маркер кардиоваскулярного риска – высокочувствительный С-реактивный белок (СРБ). Он является маркером воспаления и ассоциируется с повышенным риском развития атеросклероза [1].

В исследовании European Collaborative Study было показано, что гипергомоцистеинемия также является независимым модифицируемым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний. Статины способны посредством нормализации концентрации СРБ и снижения уровня гомоцистеина существенно снижать сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность [5, 11, 41].

Гипотензивное действие статинов реализуется с помощью нескольких механизмов, оказывающих позитивное влияние на уровень артериального давления. Так, статины увеличивают продукцию NO эндотелием, что сопряжено с усилением экспрессии эндотелиальной NO-синтазы [25, 26, 30, 35] и может быть дополнительно усилено одновременным ингибированием G-протеинов, уменьшением деградации матричной рибонуклеиновой кислоты (мРНК) NO-синтазы и как следствие – повышением биодоступности NO [1, 31]. Кроме того, под влиянием статинов снижается уровень циркулирующего в крови мощного вазоконстриктора эндотелина 1 [24], увеличивается продукция вазодилатирующих веществ, а также NO эндотелием тем самым, способствуя нормальному вазомоторному ответу венечных и периферических артерий [4, 7, 19, 23, 38].

Помимо увеличения содержания стабильных метаболитов оксида азота (нитратов и нитритов) за счет снижения их инактивации активными формами кислорода, гипотензивное действие статинов обусловлено также снижением содержания в плазме крови провоспалительных цитокинов (TNF-а и IL-1) [7 18]. А повышение устойчивости к перекисному окислению (статины способны снижать содержание изопростаноидов, являющихся маркерами оксидативного стресса) потенцирует сосудорасширяющее действие [34]. Данные эффекты статинов реализуются при назначении малых доз и непродолжительных сроках лечения [14].

Ключевыми процессами как в закреплении стойкого высокого уровня артериального давления (АД) (за счет повышения жесткости сосудистой стенки), так и в атерогенезе являются пролиферация и миграция гладкомышечных клеток. Исследования *in vitro* показали, что статины (в частности, симвастатин) уменьшают пролиферацию гладкомышечных клеток и их миграцию, препятствуют гиперплазии интимы в экспериментальной модели пролиферации интимы у кроликов с нормальным содержанием холестерина в крови [11, 19].

Вносит свой вклад в достижение гипотензивного эффекта и тормозящее влияние статинов на рецептор 1-го типа к ангиотензину II (АТ II). У пациентов с гиперхолестеринемией наблюдается чрезмерная экспрессия этого рецептора, а назначение статина как раз блокирует этот процесс и существенно снижает вазоконстрикцию в ответ на пробное введение АТ II [4, 28, 29, 37].

На сегодняшний день представлены немногочисленные работы, посвященные изучению гипотензивного действия статинов у больных с АГ, поскольку все рандомизированные клинические исследования посвящены изучению влияния статинов на первичные конечные точки и уровень липидов крови. Однако недавно был проведен мета-анализ 20 рандомизированных контролируемых исследований для оценки возможного гипотензивного действия статинов [45]. В общей сложности в анализ были включены 828 пациентов и оценивалось действие аторвастатина, правастатина, симвастатина, ловастатина,

церивастатина. Обязательными условиями включения были: постоянная в течение всего исследования схема антигипертензивной терапии или антигипертензивная терапия не назначалась вообще. В параллельных групповых испытаниях 291 пациент получал статины и 272 – плацебо. В перекрестных испытаниях 265 пациентов принимали статины или плацебо и, в одном исследовании – пробукол. В результате было выявлено, что систолическое АД к концу исследований было ненамного, но достоверно ниже, чем в контрольной группе (в среднем $-1,9$ мм рт ст, 95% доверительный интервал $-3,8$ до $-0,1$). Причем, гипотензивный эффект был тем сильнее, чем выше был исходный уровень АД (в среднем $-4,0$; 95% доверительный интервал от $-5,8$ до $-2,2$). Также прослеживалась тенденция к снижению диастолического артериального давления, по сравнению с контрольной группой: $-0,9$ мм рт ст (95% доверительный интервал $-2,0$ до $0,2$) в общем и $-1,2$ мм рт ст (95% доверительный интервал: $-2,6$ до $0,1$) в исследованиях с начальным диастолическим давлением >80 мм рт ст. Авторы мета-анализа сделали вывод, что статины обладают относительно небольшим, но статистически достоверным и клинически значимым гипотензивным эффектом. При этом они приводят и ряд ограничений при оценке результатов работы. Это и погрешности дизайна части исследований, маленькие или очень маленькие выборки пациентов, короткие периоды терапии и изменчивость сопутствующей гипотензивной терапии в ходе исследований.

Способность снижать артериальное давление показана в клиническом исследовании Brisighella Heart Study, длившемся 5 лет и включавшем 1356 пациентов с гиперхолестеринемией. Больные были рандомизированы на четыре группы, в которых назначали диету с ограничением жиров, холестирамин, гемфиброзил, симвастатин. Гипотензивный эффект был более выражен у лиц, получавших симвастатин (снижение систолического АД и диастолического АД на 13%, тогда как другие гиполипидемические средства – лишь на 10%) [9].

В рандомизированном двойном слепом плацебо – контролируемом клиническом испытании California San Diego Statin Study принимали участие 973 пациента, которые на протяжении 6 месяцев получали симвастатин (20 мг/сут) или правастатин (40 мг/сут) без назначения им антигипертензивной терапии, или плацебо. В исследовании было показано умеренное, то статистически значимое снижение систолического АД на $2,4$ мм рт. ст. ($p=0,02$) и диастолического АД на $2,8$ мм рт. ст. ($p<0,001$) относительно группы плацебо [21].

Эффекты одновременного снижения АД и уровня холестерина изучали в клиническом исследовании ASCOT-BPLA, включавшем 19342 пациента обоего пола с АГ и ≥ 3 фактора сердечно - сосудистого риска в возрасте 40-79 лет. Пациентов рандомизировали на две группы: первая получала амлодипин (5-10 мг/сут) \pm периндоприл (4-8 мг/сут); вторая - ателнолол (50-100 мг/сут) \pm бендрофлуметиазид (1, 25-2, 5 мг/сут). Из числа больных были выделены 10305 лиц с нормальным или слегка повышенным уровнем общего холестерина, которых, в свою очередь, рандомизировали на группу аторвастатина (10 мг/сут) и группу плацебо. В связи с достижением через 3, 3 года снижения показателя первичной конечной точки (-36% , $p=0,0005$) ветвь исследования, изучавшая аторвастатин, была досрочно прекращена. При этом гипотензивное действие статинов становилось очевидным в период между шестой неделей и 18 – м месяцем терапии (снижение уровня АД было значимым в группе аторвастатина) и не зависело от дозы препарата и количества принимаемых средств [17].

Гипотензивный эффект статинов продемонстрирован и в исследовании R.H. Chapman et al. [13]. Авторами исследования показано, что трехмесячная терапия правастатином и симвастатином больных АГ и гиперхолестеринемией, находящихся на диете и принимающих антигипертензивные средства, обеспечивает достоверно большее снижение систолического и диастолического АД ($-11,3\pm 3/-10,6\pm 2\%$), по сравнению с пациентами, не получающими статины ($-6,6\pm 2/-6,1\pm 2\%$, $p<0,05$). Примечательно, что статины усиливали антигипертензивный эффект ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и антагонистов кальция, но не бета-адреноблокаторов (в основном ателнолола) и диуретиков [13].

Итак, продемонстрированный рядом работ гипотензивный эффект статинов определенно меньше, чем у "общепринятых" гипотензивных препаратов. Однако даже такое небольшое снижение АД имеет значимое клиническое значение.

Третьим немаловажным аспектом в лечении пациентов АГ является протекция органов - мишеней (почки, головной мозг и др.). Основным механизмом, определяющим повреждение почек при АГ, – это перегрузка давлением, от величины которого зависит почечная микроциркуляция. Ранним маркером поражения почек является микроальбуминурия. Убедительно доказано, что уже самые небольшие уровни повышения экскреции альбумина с мочой достоверно указывают на существенное возрастание риска сердечно-сосудистых осложнений, в т.ч. фатальных [6, 47].

Следовательно, оптимальный контроль АД - наиважнейшая задача для предотвращения развития и прогрессирования поражения почек. Однако следует избегать чрезмерного гипотензивного эффекта лечения. Наименьший риск прогрессирования почечной дисфункции достигается при уровне систолического АД 110–129 мм рт.ст. [6]. Интересно, что назначение "традиционных" гипотензивных препаратов не замедляет прогрессирование поражения почек. В этом отношении перспективными препаратами являются статины. Их нефропротективное действие проявляется как самостоятельное, так и в сочетании с блокаторами ангиотензиновых рецепторов [10, 27, 33, 40]. При мета-анализе 13 клинических исследований было установлено, что липидоснижающая терапия обладает ренопротективными свойствами, способствуя сохранению скорости клубочковой фильтрации и уменьшению протеинурии у пациентов с почечной патологией [20].

Однако вопрос о целесообразности назначения этих препаратов с нефропротективной целью некоторое время оставался открытым, поскольку не все существующие статины обладают одинаковым нефропротективным действием. В крупных исследованиях, изучавших конечные точки, при назначении разрешенных к применению доз снижение функции почек и развитие почечной недостаточности достоверно чаще отмечалось у больных, получавших плацебо (0, 8%), по сравнению с правастатином (0, 5%) [32, 46].

В завершеном крупном рандомизированном проспективном плацебо-контролируемом исследовании SHARP (Study of Heart and Renal Protection) с использованием симвастатина и эзетимиба, включавшем 9438 пациентов с хронической болезнью почек, авторами получены достаточно весомые результаты, показавшие снижение частоты сердечно-сосудистых осложнений (на 17%) (первичная конечная точка), и не было выявлено различий (вторичная конечная точка) в снижении скорости клубочковой фильтрации, по сравнению с плацебо [42].

Имеющиеся на сегодняшний день данные позволяют с уверенностью констатировать, что прием статинов не может служить причиной развития острой и хронической почечной недостаточности (1В); исключения составляют случаи развития рабдомиолиза [39].

Кардиопротективные свойства статинов при АГ заключаются в потенцировании регресса гипертрофии левого желудочка, которая ассоциируется с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. Торможение развития гипертрофии и фиброза кардиомиоцитов статинами осуществляется за счет снижения уровня ангиотензина II [4, 29].

Результаты исследований последних лет показали, что статины при длительном приеме способствуют предотвращению развития деменции вследствие церебро-сосудистых заболеваний [16]. Известно, что в развитие деменции вовлечены сосудистые и липидные факторы. В исследовании, проведенном Jick и соавт. (2000), показан низкий риск развития деменции у больных, получавших по поводу гиперлипидемии статины. Примечателен тот факт, что назначение статинов ассоциируется с существенным снижением риска развития ишемического инсульта с небольшим недостоверным повышением риска геморрагического инсульта [16, 23, 44].

До недавнего времени позитивный терапевтический потенциал статинов в комплексной терапии больных ССЗ и, в частности АГ, использовался недостаточно широко вследствие некоторых опасений в отношении возможного повышения частоты рака

гепатобилиарной системы. В этой связи уместно привести работу W. Farwell и соавт., в которой проанализированы результаты наблюдения за 62 842 пациентами, средний возраст – 66, 5 года, принявшими участие в исследовании VANEHS (the Veterans Affairs New England Healthcare System). Продемонстрировано, что у пациентов, принимавших статины, абсолютный риск всех вариантов рака (за исключением немеланомных раков кожи) был достоверно ниже по сравнению с теми, кто эти препараты не принимал (9, 4 и 13, 2%; различие составило 3, 8, 95% ДИ 3, 3–4, 3%, $p < 0, 001$). Эта зависимость сохранялась после коррекции по возрасту (отношение рисков 0, 76, 95% ДИ 0, 73–0, 80). Предполагается, что пациенты, получавшие статины, возможно, имеют более низкий риск развития рака. Авторы пришли к заключению о необходимости дальнейших исследований в этом направлении.

Абсолютным противопоказанием для назначения статинов является индивидуальная непереносимость, детородный возраст женщины без надежной контрацепции, беременность и кормление грудью, поскольку высока вероятность, что снижение синтеза холестерина и других биологически активных соединений – производных мевалоновой кислоты – могут принести вред плоду. Назначение статинов противопоказано больным с любой формой паренхиматозного заболевания печени в активной фазе и при повышении активности трансаминаз в 3 и более раза. Однако в литературе отсутствуют данные о наличии у статинов истинной гепатотоксичности и о связи обострений или ухудшений течения хронических паренхиматозных заболеваний печени с приемом препаратов – ингибиторов 3-гидрокси-3-метилглутарил коэнзим А-редуктазы [4].

Итак, включение в терапию больных АГ статинов может достичь основной цели лечения данных пациентов, а именно – максимального снижения риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Данную группу препаратов следует рассматривать не только как лекарственное средство, предназначенное для снижения уровня липидов, но и как средство, необходимое для улучшения прогноза, а также качества жизни пациентов и повышения приверженности их к лечению.

Список литературы

1. Бритов А. Н., Чупина М. П. Клиническая, липиднормализующая и плеiotропная эффективность розувастатина; обзор серии исследований GALAXY // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – №1. – С. 104-109.
2. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – № 6 (Приложение 3).
3. Диагностика и лечение артериальной гипертензии (Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов) (четвертый пересмотр) // Системные гипертензии. – 2010. – №3. – С. 5-26.
4. Задионченко В.С., Шехян Г.Г., Щикота А.М., Ялымов А.А., Быльева А.А. Особенности гиполипидемического и некоторых плеiotропных эффектов симвастатина // Русский медицинский журнал. – 2010. – Т.18, № 10. – С.691–697.
5. Соболева Е.В. Гомоцистеинемия как мишень терапевтического воздействия у больных ишемической болезнью сердца. Эффекты симвастатина // Русский медицинский журнал. – 2007. – Т.15, № 5. – С. 340–344.
6. Сорокин Е.В. Сердечно-сосудистые заболевания, микроальбуминурия и статины: ожидается ли новый прорыв? // Русский медицинский журнал. – 2010. – Т.18, №22. – С. 1327–1332.
7. Сусеков А. В. Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы при вторичной профилактике атеросклероза: 30 лет спустя // Consilium medicum. – 2005. – № 11. – С. 896–903.
8. Amarenco P., Bogousslavsky J., Amarenco P. et al. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack // N. Engl. J. Med. – 2006. – Vol. 355. – P. 549-559.

9. Arrigo FG Cicero, Dormi A., D'Addato S., Borghi C. From Risk Factor Assessment to Cardiovascular Disease Risk and Mortality Modification. The First 40 Years of the Brisighella Heart Study // *Clin. Lipidology*. – 2011. – Vol. 6 (3). – P.269-276.

10. Bianchi S., Bigazzi R., Caiazza A. et al. A controlled, prospective study of the effects of atorvastatin on proteinuria and progression of kidney disease // *Am. J. Kidney Dis.* – 2003. – Vol. 41. – P. 565-570.

11. Bickel C., Rupprecht H. J., Blankenberg S. et al. Relation of markers of inflammation (C-reactive protein, fibrinogen, von Willebrand factor, and leukocyte count) and statin therapy to long-term mortality in patients with angiographically proven coronary artery disease // *Am. J. Cardiol.* – 2002. – Vol. 89. – P. 901-908.

12. Briel M., Schwartz G. G., Thompson P. L. et al. Effects of early treatment with statins on short-term clinical outcomes in acute coronary syndromes: a meta-analysis of randomized controlled trials // *JAMA*. – 2006. – Vol. 295. – P. 2046-2056.

13. Chapman R.H, Benner J.S., Petrilla A.A et al. Adherence with concomitant antihypertensive and lipid-lowering therapy // *Abstarcs of 9th Annual International Meeting of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*. – 2004. – P.2.

14. Cho S. J., Kim J. S., Kim J. M. et al. Simvastatin induces apoptosis in human colon cancer cells and in tumor xenografts and attenuates colitis-associated colon cancer in mice // *Int. J. Cancer*. – 2008. – Vol. 123 (4). – P. 951-957.

15. Colhoun H.M., Betteridge D.J., Durrington P.N. et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomized placebo-controlled trial // *Lancet*. – 2004. – Vol. 364. – P. 685-696.

16. Collins R., Armitage J., Parish S. et al. Effects of cholesterol-lowering with simvastatin on stroke and other major vascular events in 20536 people with cerebrovascular disease or other high-risk conditions // *Lancet*. – 2004. – Vol. 363. – P. 757-767.

17. Dahlöf B., Sever P.S., Poulter N.R. 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-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial // *Lancet*. – 2005. – Vol. 366. – P. 895-906.

18. Eberlein M., Heusinger-Ribeiro J., Goppelt-Struebe M. Rho-dependent inhibition of the induction of connective tissue growth factor (CTGF) by HMG CoA reductase inhibitors (statins) // *Br. J. Pharmacol.* – 2001. –Vol. 133. – P. 1172-1180.

19. Ferrier K.E., Muhlmann M.H., Baguet J.P. et al. Intensive cholesterol reduction lowers blood pressure and large artery stiffness in isolated systolic hypertension // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2002. –Vol. 39. – P. 1020-1025.

20. Fried L.F., Orchard T.J., Kasiske B.L. Effect of lipid reduction on the progression of renal disease: a meta-analysis // *Kidney Int.* – 2001. –Vol. 59. – P. 260-269.

21. Golomb BA, Dimsdale JE, White HL. Reduction in Blood Pressure With Statins Results From the UCSD Statin Study, a Randomized Trial // *Arch. Intern. Med.* –2008. – Vol. 168 (7). – P. 721-727.

22. 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. – Vol. 28. – P. 1462-1536.

23. Henyan N.N., Riche D.M., East H.E., Gann P.N. Impact of statins on risk of stroke: a meta-analysis // *Ann Pharmacother.* – 2007. – Vol. 41. – P. 1937- 1945.

24. Hernandez-Perera O., Perez-Sala D., Navarro-Antolin J. et al. Effects of the 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA reductase inhibitors, atorvastatin and simvastatin on the expression of endothelin-1 and endothelial nitric oxide synthase in vascular endothelial cells // *J. Clin. Invest.* – 1998. – Vol. 101. – P. 2711-2719.

25. Kalinowski L., Dobrucki L.W., Brovkovich V., Malinski T. Increased nitric oxide bioavailability in endothelial cells contributes to the pleiotropic effect of cerivastatin // *Circulation*. – 2002. – Vol. 105. – P. 933–938.

26. Kalinowski L, Dobrucki LW, Malinski T. Cerivastatin potentiates nitric oxide release and eNOS expression through inhibition of isoprenoids synthesis // *J. Physiol. Pharmacol.* – 2002. – Vol. 53.– P. 585–595.

27. Kramer S., Kron S., Wang–Rosenke Y. et al. Rosuvastatin is additive to high–dose candesartan in slowing progression of experimental mesangioproliferative nephrosclerosis // *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.* – 2008. – Vol. 294. – P. 801–811.

28. Krysiak R., Okopie B., Herman Z. Effects of HMG–CoA reductase inhibitors on coagulation and fibrinolysis processes // *Drugs*. –2003. – Vol. 63. – P. 1821–1854.

29. Kunieda Y., Nakagawa K., Nishimura H. et al. HMG CoA reductase inhibitor suppresses the expression of tissue factor and plasminogen activator inhibitor–1 induced by angiotensin II in cultured rat aortic endothelial cells // *Thromb Res.* – 2003. – Vol. 110. – P. 227–234.

30. Laufs U., Gertz K., Dirnagl U. et al. Rosuvastatin, a new-CoA reductase inhibitor, upregulates endothelial nitric oxide synthase and protects from ischaemic stroke in mice // *Brain Res.* – 2002. – Vol. 942. – P. 23–30.

31. Laufs U., Liao J.K. Targeting Rho in cardiovascular disease // *Circ. Res.* –2000. – Vol. 87. – P. 526–528.

32. Law M., Rudnicka A.R. Statin safety: a systemic review // *Am. J. Cardiol.* – 2006. – Vol. 97(Suppl. 52). – P. 60.

33. Mason J.C. The statins–therapeutic diversity in renal disease? // *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* – 2005. – Vol. 14. – P. 17–24.

34. Marcetou M. E., Zacharis E. A., Nokitovich D. et al. Early effects of simvastatin versus atorvastatin on oxidative stress and proinflammatory cytokines in hyperlipidemic subjects // *Angiology.* – 2006. – Vol. 57. – P. 211–218.

35. Morikawa S., Takabe W., Mataka C. et al. The effect of statins on mRNA levels of genes related to inflammation, coagulation and vascular constriction in HUVEC. Human umbilical vein endothelial cells // *J. Atheroscler. Thromb.* – 2002. – Vol. 9. – P. 177–183.

36. Nakaya N., Kita T., Mabuchi H. et al. Large–scale cohort study on the relationship between serum lipid concentrations and risk of cerebrovascular disease under low–dose simvastatin in Japanese patients with hypercholesterolemia: sub–analysis of the Japan Lipid Intervention Trial (J–LIT) // *Circ. J.* – 2005. – Vol. 69. – P. 1016–1021.

37. Nickenig G., Baumer AT, Temur Y. et al. Statin-sensitive dysregulated AT1 receptor function and density in hypercholesterolemic men // *Circulation.* – 1999. – Vol. 100. – P. 2131–2134.

38. Nomura S., Shouzu A., Omoto S. et al. Losartan and simvastatin inhibit platelet activation in hypertensive patients // *J. Thromb. Thrombolysis.* – 2004. – Vol. 18. – P. 177–185.

39. Reiner Z., Catapano A.L., De Backer G. et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS) // *Eur. Heart J.* – 2011. – Vol. 32(14). – P. 1769–1818.

40. Rein P., Boehnel C., Vonbank A. et al. Albuminuria is associated with angiographically determined coronary atherosclerosis both in patients with type 2 diabetes and in non–diabetic individuals // *European Heart Journal.* – 2010. – Vol. 31 (Abstract Supplement). – P. 802.

41. Ridker P.M. et al. for the JUPITER study group. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein // *N. Engl. J. Med.* – 2008. – Vol. 359. – P. 2195–2207.

42. Sharp Collaborative Group (2010). Study of Heart and Renal Protection (SHARP): Randomized trial to assess the effects of lowering low-density lipoprotein cholesterol among 9, 438 patients with chronic kidney disease // *American Heart Journal.* – 2010. – Vol. 160. –P. 785–794.

43. Shepherd L., Blauw G.J., Murphy M.B. et al. PROSPER study group. PROspective study of pravastatin in the elderly at risk. Pravastatin in elderly individuals at risk vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial // *Lancet*. – 2002. – Vol. 360. – P. 1623-1630.

44. Sparks D.L., Sabbagh M.N., Connor D.J. et al. Atorvastatin for the treatment of mild to moderate Alzheimer disease: preliminary results // *Arch. Neurol.* – 2005. – Vol. 62. – P. 753-757.

45. Strazzullo P., Kerry S.M., Barbato A., Versiero M., Lanfranco D'Elia, Cappuccio F.P. Do Statins Reduce Blood Pressure? A Meta-Analysis of Randomized, Controlled Trials // *Hypertension*. – 2007. – Vol. 49. – P. 792–798.

46. Tonelli M., Moya L., Sacks F. et al. for the Cholesterol and Recurrent Events (CARE) Trial Investigators. Effect of pravastatin on loss of renal function in people with moderate chronic renal insufficiency and cardiovascular disease // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2003. – Vol. 14. – P. 1605-1613.

47. Volpe M. Microalbuminuria screening in patients with hypertension: Recommendations for clinical practice // *Int. J. Clin. Pract.* – 2008. – Vol. 62(1). – P. 97–108.

PLACE STATINS IN TREATMENT OF PATIENTS WITH THE ARTERIAL HYPERTENSIA

O.A. STROKOVA

The article are represent current data on the possibility of using statins in treatment of patients with arterial hypertension. Preparations of this group in addition to lipid-lowering action can exert hypotensive effect. Inclusion in the treatment of patients with hypertension statins help to achieve the main goal of treatment of these patients - namely, minimize the risk of cardiovascular events and improve prognosis, quality of life for patients and improve adherence to treatment.

Key words: an arterial hypertension, statins.