

# Оценка клинической эффективности антигипертензивных препаратов у пожилых пациентов с изолированной систолической артериальной гипертензией

В.Э. Олейников, В.А. Буданова, Л.И. Гусаковская, Н.В. Сергацкая

Медицинский институт Пензенского государственного университета, Пенза, Россия

Олейников В.Э. — заведующий кафедрой терапии медицинского института Пензенского государственного университета, доктор медицинских наук, профессор; Буданова В.А. — кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии медицинского института Пензенского государственного университета; Гусаковская Л.И. — аспирант кафедры терапии медицинского института Пензенского государственного университета; Сергацкая Н.В. — аспирант кафедры терапии медицинского института Пензенского государственного университета.

**Контактная информация:** Медицинский институт Пензенского государственного университета, кафедра терапии, отделение кардиологии, ул. Лермонтова, 28, Пенза, Россия, 440026. E-mail: kafterpgmi@mail.ru (Олейников Валентин Эливич).

## Резюме

**Цель исследования** — изучение у лиц старше 60 лет с изолированной систолической артериальной гипертензией (ИСАГ) антигипертензивного эффекта и органопротекторного действия антагониста кальция с медленным высвобождением нифедипина кордафлекса РД и диуретика индапамида МВ. **Материалы и методы.** Включено 46 пациентов с ИСАГ в возрасте  $66,2 \pm 4,8$  года. Пациенты разделены на 2 клинические группы: пациенты 1-й группы (26 человек) получали кордафлекс РД, а 2-й группы (20 пациентов) — индапамид МВ. Оценивали кардио- и ангиопротекторное действие препаратов. **Результаты.** При приеме кордафлекса РД снижалось систолическое (САД) и диастолическое АД (ДАД), в то время как индапамид больше влиял на САД, чем ДАД. По результатам эхокардиографического исследования оба препарата сопоставимо уменьшали толщину стенок сердца, улучшали диастолическую и систолическую функцию левого желудочка (ЛЖ). Достоверно улучшал диастолическую функцию ЛЖ кордафлекс РД. Терапия кордафлексом РД и индапамидом МВ оказывала благоприятное влияние на функцию эндотелия периферических артерий у пожилых лиц с ИСАГ. Оба препарата достаточно эффективно снижали индекс истинной жесткости CAVI.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, кордафлекс РД, индапамид МВ, эндотелиальная дисфункция, жесткость сосудов.

## Evaluation of the clinical efficacy of antihypertensive drugs in elderly patients with isolated systolic hypertension

V.E. Oleynikov, V.A. Budanova, L.I. Gusakovskaya, N.V. Sergatskaya

Penza State University, Penza, Russia

**Corresponding author:** Medical Institute of the Penza State University, Therapy Department, Cardiology Department, 28 Lermontov's st., Penza, Russia, 440026. E-mail: kafterpgmi@mail.ru (Valentin E. Oleynikov, MD, PhD, Professor, the Head of the Therapy Department of Penza State University, Medical Institute).

## Abstract

**Objective.** To evaluate the antihypertensive and organoprotective effects of the calcium antagonist — slow release Nifedipine (Cordaflex RD) and diuretic Indapamid MR in patients with isolated systolic hypertension (ISH). **Design and methods.** 46 patients with ISH ( $66,2 \pm 4,8$  years) were included. Patients were divided into 2 clinical groups: 1st group (n = 26) took Cordaflex RD, and 2nd group (n = 20) was given Indapamide MR. The cardio- and angioprotective effects of the medications were evaluated. **Results and conclusions.** Cordaflex leads to the decrease of both systolic and diastolic blood pressure (SBP and DBP), whereas Indapamide influences SBP more, than DBP. Based on echocardiography results, both medications decreased heart wall thickness, improved systolic and diastolic left ventricular function. Cordaflex RD significantly improved diastolic left ventricular function. Both Cordaflex RD and Indapamide favorably influenced peripheral arteries endothelial function in elderly subjects with ISH. Both medications effectively reduced the index of the true stiffness CAVI.

**Key words:** hypertension, Cordaflex RD, Indapamide CF, endothelial dysfunction, vascular stiffness.

*Статья поступила в редакцию: 29.07.10. и принята к печати: 05.08.10.*

### Введение

Изолированная систолическая артериальная гипертензия (ИСАГ) определяется как систолическое артериальное давление (САД), большее или равное 140 мм рт. ст., при диастолическом артериальном давлении (ДАД) ниже 90 мм рт. ст. Распространенность ИСАГ среди пациентов пожилого возраста (60–85 лет) составляет от 10 до 20 % [1]. При этом частота сердечно-сосудистых осложнений у пожилых тесно связана с САД [1–2]. Очень большое значение имеет не только величина САД, но и пульсовое АД (ПАД), которое увеличивается у пожилых при возникновении ИСАГ. ПАД является независимым предиктором сердечно-сосудистой смертности в популяции женщин 40–69 лет с артериальной гипертензией (АГ) и мужчин с АГ и без нее [1–3]. Установлено, что лечение ИСАГ позволяет предотвратить сердечно-сосудистые осложнения, снизить частоту инсульта и инфаркта миокарда соответственно на 36 и 27 % [3].

ИСАГ возникает, когда САД у ранее нормотензивных пациентов поднимается выше 140 мм рт. ст. Причиной считают снижение растяжимости аорты, приводящее к нарушению ее демпфирующей функции и смещению отраженной волны в систолу. Пожилой возраст связан с потерей эластичности волокон стенки артерий и отложением коллагена, эластина, гликозаминогликанов и кальция. С возрастом, когда уменьшается количество бета-адренорецепторов, опосредующих вазодилатацию, вазоконстрикторный тонус в больших артериях может повышаться [1–2, 4].

Для лечения и профилактики осложнений ИСАГ рекомендуются метаболически нейтральные антигипертензивные препараты, которые не вызывают патологическую ортостатическую реакцию и не угнетают центральную нервную систему. К таким препаратам относятся диуретики, антагонисты кальция, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) [4–5].

### Цель исследования

Целью настоящего исследования явилось изучение антигипертензивного эффекта и органопротекторного действия антагониста кальция с медленным высвобождением нифедипина кордафлекса РД (кордафлекс® РД, EGIS) и диуретика индапамида МВ («Макиз фарма», Россия) у лиц старше 60 лет с ИСАГ.

### Материалы и методы

В открытое проспективное 24-недельное исследование было включено 46 пациентов с ИСАГ в возрасте  $66,2 \pm 4,8$  года. Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании. Критериями включения явились: возраст старше 60 лет, уровень САД от 140 до 179 мм рт. ст. и ДАД ниже 90 мм рт. ст. Критериями исключения были: симптоматическая АГ, перенесенный в течение 6 месяцев до включения в исследование инсульт или инфаркт, нестабильная стенокардия, застойная сердечная недостаточность, сахарный диабет 1 типа, печеночная и почечная недостаточность. После 10-дневного вводного периода, в течение которого систематическая антигипертензивная терапия не

проводилась, пациентам была определена степень АГ, выполнено клинично-инструментальное и лабораторное обследование.

Все участники исследования были разделены на 2 клинические группы: 26 человек (4 мужчин и 22 женщины), составившие 1-ю группу, получали кордафлекс РД; 20 пациентов (3 мужчин, 17 женщин) 2-й группы принимали индапамид МВ. Длительность АГ в 1-й группе в среднем  $14,9 \pm 4,6$  года, а во 2-й группе —  $15,3 \pm 6,3$  года. Достоверных отличий по антропометрическим показателям, параметрам биохимического профиля между группами не выявлено.

Антигипертензивные препараты назначались в терапевтически эффективных дозах: кордафлекс 40 мг/сут., индапамид МВ — 1,5 мг/сут.

Эффективность лечения оценивали на 9 визитах, определяя офисное АД стандартным методом с учетом рекомендаций экспертов ВНОК [6]. В качестве целевого АД принимали снижение САД до 140 мм рт. ст. при поддержании ДАД на уровне 70 мм рт. ст. Суточное мониторирование АД (СМАД) проводили до лечения и спустя 24 недели монитором МнСДП-3 («Петр Телегин», Россия). Определяли общепринятые параметры СМАД. Одно- и двумерное сканирование с применением доплерографии проводили на эхокардиографе MyLab 90 («Esaote», Италия). Массу миокарда рассчитывали по формуле R. Devereux [7]. Более точно о гипертрофии миокарда позволял судить индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) [8]. Для оценки диастолической функции исследовали динамику наполнения и время изоволюметрической релаксации левого желудочка (ВИР), определяли максимальные скорости кровотока раннего диастолического наполнения ( $V_E$ ) и кровотока в систолу предсердия ( $V_A$ ), рассчитывали отношение  $V_E/V_A$ . Ультразвуковым методом измеряли толщину слоя интима-медиа общей сонной артерии (ТИМ), нормальным считали значение менее 0,9 мм. Для определения прироста диаметра плечевой артерии применяли метод постокклюзионной реактивной гиперемии по методике D. Celenmajer (1992), оценивая скорость кровотока в плечевой артерии (ПА) ( $V_{исх.}$ ), диаметр плечевой (ДПА), прирост диаметра ПА (ПДПА) в ответ на реактивную гиперемию. Дисфункцией эндотелия считали расширение ПА менее 10 %. Также рассчитывали индекс реактивности (ИРе), отражающий положительный прирост величины максимальной скорости кровотока в ответ на функциональную нагрузку, равный отношению максимальной скорости кровотока после пробы к  $V_{исх.}$  [9].

Жесткость сосудов исследовали методом объемной сфигмографии прибором «VaSera-1000» (Fukuda Denshi, Япония) с определением скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) по артериям преимущественно эластического типа (R/L-PWV); СРПВ по артериям преимущественно мышечного типа (С-PWV); сердечно-лодыжечный сосудистый индекс CAVI; для количественной характеристики отраженной волны вычисляли индекс аугментации (R-AI) [10].

При обработке результатов исследования использовали пакет статистических программ «Statistika 6.0».

При нормальном распределении значения представляли в виде средней величины и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ), для анализа применяли параметрический критерий *t* Стьюдента для связанных выборок и непарный *t*-критерий — для несвязанных. При асимметричном распределении значения представлены медианой ( $Me$ ) и интерквартильным размахом в виде 25-й и 75-й перцентилей, для проверки нулевой гипотезы использовали непараметрический ранговый критерий Вилкоксона для связанных и критерий Манна-Уитни для несвязанных выборок. Достоверными считали различия при  $p < 0,05$ .

### Результаты

Через 24 недели лечение в виде монотерапии продолжали 22 (84 %) пациента 1-й группы и 16 (80 %) 2-й группы. Двое пациентов 1-й группы выбыли из исследования в связи с развитием гиперемии кожи лица и претибиальных отеков. Двое пациентов 2-й группы прекратили лечение из-за низкой комплаентности. Двоим пациентам в каждой из групп требовалось назначение комбинации кордафлекса и диуретика. Целевые значения АД, достигнутые через 4 недели, не требовали коррекции доз препаратов на протяжении 24-недельного периода наблюдения.

В 1-й группе до лечения уровень офисного САД составлял  $165,0 \pm 7,7$  мм рт. ст., ДАД  $78,5 \pm 4,8$  мм рт. ст., во 2-й —  $164,5$  (155,5; 167,5) и  $76 \pm 7,1$  мм рт. ст. Положительная достоверная динамика отмечалась уже на второй неделе лечения и по истечении 24-недельной терапии показатели АД достигали в 1-й группе  $127,4 \pm 4,61$  ( $p < 0,01$ ) и  $76 \pm 4,8$  мм рт. ст. соответственно, во 2-й —  $129,4 \pm 4,9$  ( $p < 0,01$ ) и  $78,4 \pm 6,1$  мм рт. ст. соответственно.

По результатам СМАД в обеих группах уровень ДАД оставался в пределах нормы, а САД был умеренно повышен. Соответствующая корреляция показателя «индекс времени САД» (ИВСАД) за отдельные периоды суток и величина пульсового АД (ПАД) дополняла картину ИСАГ. Превышения нормальных значений вариабельности (Var) АД в целом по группам не определялось (табл. 1).

На фоне терапии у пациентов 1-й группы отмечено достоверное уменьшение суточных показателей САД и ДАД соответственно на 12,8 и 10,8 %, в то время как во 2-й группе эти показатели снижались на 11,6 и 4,6 %. Идентичная картина наблюдалась при оценке динамики дневного и ночного САД: в 1-й группе отмечалось достоверное его снижение на 13 и 9,5 %, а во 2-й группе — на 13,2 и 9 % соответственно. Анализ динамики показателей нагрузки давлением также выявил выраженное снижение ИВСАД, как за сутки в целом, так и за отдельные периоды суток, соответственно в 1-й группе на 60,5; 59,7 и 22,6 %, во 2-й группе — на 26,8; 29,8 и 14,2 %. Значения Var АД существенных изменений не претерпевали. Исходно повышенное ПАД в обеих группах имело достоверную динамику на 13,8 % у больных, получавших кордафлекс РД, и на 18 % — у лиц, принимавших индапамид МВ.

Анализ исходных данных ЭхоКГ (табл. 2) показал, что в 1-й группе у 12 пациентов (46 %) наблюдалось концентрическое, а у одного (3,8 %) — эксцентрическое ремоделирование миокарда ЛЖ, во 2-й группе у 8 человек (40 %) обнаруживали признаки концентрической гипертрофии ЛЖ [5].

На фоне лечения отмечали достоверное уменьшение ИММЛЖ у лиц с его гипертрофией соответственно в 1-й группе на 10 % ( $p < 0,05$ ), во 2-й — на 9 % ( $p < 0,05$ ).

Таблица 1

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ  
НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ КОРДАФЛЕКСОМ РД И ИНДАПАМИДОМ МВ

Показатель	Кордафлекс РД		Индапамид МВ	
	0 нед.	24 нед.	0 нед.	24 нед.
САД сут.	$149,5 \pm 10,1$	$130,3 \pm 9,9^{**}$	$142,5 \pm 9,6$	$126 \pm 15,3^{**}$
ДАД сут.	$76,4 \pm 4,3$	$69,1 \pm 3,9^{**}$	$75,0 \pm 4,3$	$71,6 \pm 3,6^*$
ИВСАД сут.	$79,13 \pm 16,47$	$18,65$ (8,1; 42,3)**	$57,6 \pm 26,0$	$30,8 \pm 27,2^{**}$
ИВДАД сут.	$14,3$ (11,45; 19,45)	$0$ (0; 1)**	$5,2$ (3,1; 14)	$2,1$ (1; 10,2)
САД д	$150,87 \pm 8,17$	$130,37 \pm 7,15^{**}$	$148,2 \pm 10,5$	$128,6 \pm 14,6^{**}$
ДАД д	$78,13 \pm 4,79$	$70,63 \pm 3,62^{**}$	$77,1 \pm 4,7$	$73,9 \pm 4,3$
ВАР САД д	$13,5$ (11; 14)	$11,50 \pm 2,00$	$12,8 \pm 2,9$	$11,9 \pm 5,1$
ВАР ДАД д	$8,87 \pm 1,46$	$8,5 \pm 1,41$	$8,3 \pm 1,6$	$8,3 \pm 2,9$
ИВ САД д	$92,9$ (69,5; 98,2)	$33,25 \pm 20,29^{**}$	$60,4 \pm 28,6$	$30,6 \pm 28,2^*$
ИВДАД д	$8,7$ (5,2; 16,25)	$0$ (0; 0,35)**	$4,8$ (2,05; 6,55)	$0,3$ (0; 4,6)
САД н	$143,63 \pm 18,24$	$119,25 \pm 12,73^{**}$	$129,3 \pm 12,7$	$119,3 \pm 18,8^*$
ДАД н	$70,87 \pm 4,02$	$61,37 \pm 5,21^*$	$68,4 \pm 4,7$	$65,5 \pm 4,7^{**}$
ВАР САД н	$9$ (7; 12)	$8 \pm 3,07$	$10,7$ (7,9; 14,6)	$9,1 \pm 3,0$
ВАР ДАД н	$6,5$ (6; 8)	$6,1 \pm 32,24$	$7,9$ (6,6; 8,8)	$8,5 \pm 1,2$
ИВСАД н	$90,4$ (76,4; 100)	$43,41 \pm 29,79^*$	$51,1 \pm 33,5$	$11,5$ (0; 40)
ИВДАД н	$22,6$ (17,1; 32,4)	$0$ (0; 0)**	$17,7 \pm 16,2$	$3,5$ (1; 7,9)
ПАД	$65,5$ (63,5; 80,5)	$60,25 \pm 6,43^{**}$	$66,3 \pm 6,9$	$54,4 \pm 12,4^*$

**Примечание:** САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ИВ — индекс времени; ВАР — вариабельность; сут. — суточные показатели; д — дневные; н — ночные; при нормальном распределении переменные представлены в виде  $M \pm SD$ , при асимметричном — в виде  $Me$  (Q 25 %, Q 75 %). Достоверность различий: \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ ; \*\*\* —  $p < 0,001$ .

ДИНАМИКА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ  
ПО ДАННЫМ ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ

Показатель	Индапамид МВ		Кордафлекс РД	
	0 нед.	24 нед.	0 нед.	24 нед.
ММЛЖ, г	232,27 ± 42,33	200 (166; 224)	250,53 ± 46,60	233,25 ± 42,34**
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	121,77 (118,32; 131,40)	110,98 ± 14,11*	131,69 (126,46; 150,98)	118,93 (117,42; 139,10)*
МЖП, см	1,27 ± 1,68	1,24 ± 1,68	1,29 ± 0,11	1,2 (1,2; 1,28)
ЗСЛЖ, см	1,13 ± 1,78	1,07 ± 1,55**	1,2 ± 0,06	1,16 ± 0,05***
ФВ, %	65,26 ± 6,48	72,78 ± 4,68**	60,1 ± 5,4	63,7 (61,5; 68,3)
КДР, см	4,73 ± 0,44	4,55 ± 0,43*	4,53 ± 0,43	4,44 ± 0,40
Ve, м/с	0,46 ± 0,10	0,49 ± 0,1	0,40 ± 0,13	0,46 ± 0,11*
Va, м/с	0,58 ± 0,12	0,54 ± 0,11	0,50 ± 0,11	0,47 ± 0,10
Ve/Va	0,81 ± 0,15	0,94 ± 0,27	0,72 (0,61; 0,83)	0,83 ± 0,18*
ВИР, мс	106,67 ± 28,61	86,33 ± 7,94**	117,32 ± 22,51	90,34 ± 15,80*

**Примечание:** ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка; ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; ЗСЛЖ — задняя стенка левого желудочка; ФВ — фракция выброса; КДР — конечно-диастолический размер; Ve — скорость потока крови в диастолу в фазу быстрого наполнения; Va — в фазу медленного наполнения; ВИР — время изоволюметрического расслабления; при нормальном распределении переменные представлены в виде M ± SD, при асимметричном — в виде Me (Q 25 %, Q 75 %). Достоверность различий: \* — p < 0,05; \*\* — p < 0,01; \*\*\* — p < 0,001.

В обеих группах наблюдалось увеличение фракции выброса (ФВ). У пациентов, принимавших кордафлекс РД, наблюдалось выраженное снижение общего периферического сопротивления (ОПСС).

Показатели диастолической функции ЛЖ у лиц с ее нарушением по гипертрофическому типу (16 человек (61 %) в 1-й группе и 11 пациентов (55 %) во 2-й группе) на фоне лечения имели достоверную динамику в группе лиц, принимавших кордафлекс: соотношение E/A увеличилось на 14,7 % (p = 0,01) и уменьшилось время изоволюметрического расслабления (ВИР) на 23 %. Во 2-й группе имелась тенденция перераспределения транзитного кровотока в пользу раннего наполнения ЛЖ (табл. 2).

В пробе с реактивной гиперемией патологическая реакция сосудов до лечения наблюдалась в 40 % случаев у лиц, получавших кордафлекс РД, и в 33 % при приеме индапамида. На фоне 24-недельной терапии она сохранялась у 14 и 11 % пациентов соответственно. ПДПА после стресса до лечения был положительным у

75 % больных в обеих группах, на фоне терапии этот показатель стал положительным у 90 % лиц в 1-й группе и у 100 % во 2-й. Терапия кордафлексом РД и индапамидом МВ привела к достоверному увеличению ДПА у всех пожилых лиц с ИСАГ.

Таким образом, 24-недельная антигипертензивная терапия кордафлексом РД и индапамидом МВ благоприятно повлияла на функцию эндотелия периферических артерий у пожилых людей с ИСАГ.

По результатам объемной сфигмографии на фоне длительной терапии кордафлексом РД у пациентов с ИСАГ положительную динамику претерпело большинство показателей СРПВ: достоверно снизились СРПВ в артериях преимущественно эластического, мышечного типа, а также в сонной артерии. На фоне лечения индапамидом МВ отмечено достоверное снижение СРПВ только в артериях преимущественно мышечного типа (B-PWV), в то время как динамика СРПВ в артериях эластического типа не была статистически значимой. Оба препарата достаточно эффективно снижали индекс

Таблица 3

ДИНАМИКА ОСНОВНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК СОСУДИСТОЙ ЖЕСТКОСТИ  
У ЛИЦ С ИЗОЛИРОВАННОЙ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ ЧЕРЕЗ 24 НЕДЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ КОРДАФЛЕКСОМ РД  
И ИНДАПАМИДОМ МВ

Показатель	Кордафлекс РД		Индапамид МВ	
	0 нед.	24 нед.	0 нед.	24 нед.
PWV, м/с	9,8 ± 4,3	6,0 ± 2,2*	9,08 ± 3,32	6,3 ± 1,72
R-PWV, м/с	17,4 ± 3,2	15,9 ± 2,3**	17,96 ± 2,09	16,43 ± 2,62
L-PWV, м/с	8,6 ± 1,8	7,8 ± 1,03	8,33 ± 0,83	7,66 ± 0,77*
C-PWV, м/с	6,4 ± 0,4	3 (2; 4,5)**	5,67 ± 3,82	4,02 ± 1,76
CAVI	11,1 ± 2,3	9,6 ± 1,6**	11,97 ± 2,83	9,07 ± 2,17*
L-CAVI-1	11,2 (9,3; 12)	9,6 ± 1,4**	11,78 ± 1,74	10,53 ± 1,43*
R-AI	1,5 ± 0,9	0,8 ± 0,2**	1,23 ± 0,49	1,01 ± 0,36

**Примечание:** PWV — скорость распространения пульсовой волны; R/L — артерии преимущественно эластического типа; C — мышечного типа; CAVI — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс; R-AI — индекс аугментации; при нормальном распределении переменные представлены в виде M ± SD, при асимметричном — в виде Me (Q 25 %, Q 75 %). Достоверность различий: \* — p < 0,05; \*\* — p < 0,01; \*\*\* — p < 0,001.

истинной жесткости САVI, что свидетельствует о позитивном влиянии длительной терапии антагонистом кальция группы нифедипина и индапамидом МВ на структуру артерий (табл. 3).

### Обсуждение

При оценке эффективности 24-недельной терапии кордафлексом РД и индапамидом МВ у лиц старше 60 лет определяется сопоставимое снижение САД. При приеме кордафлекса РД снижалось САД и ДАД, вероятно, благодаря вазодилатирующему эффекту, в то время как индапамид МВ больше влиял на САД, чем ДАД, по-видимому, за счет натрийуретического эффекта и снижения минутного объема крови. Кордафлекс РД, улучшая эластические свойства аорты и ее ветвей, способствует выраженному снижению САД, как прогностически значимого фактора риска развития сердечно-сосудистых осложнений у пожилых лиц [10]. Исследуемые препараты не изменяли нормальную вариабельность АД, что соответствует современным требованиям к антигипертензивной терапии. Оба препарата достоверно снижали ПАД.

Гипертрофия ЛЖ сердца представляет собой одно из важных проявлений АГ и является результатом адаптации сердца к увеличению постнагрузки. В результате снижения эластичности сосудов и атеросклеротических изменений увеличивается ОПСС [11]. Важную роль в развитии гипертрофии играет нарушение системы мембранного транспорта в кальциевых насосах, а также в рецептор- и потенциалзависимых кальциевых каналах [12]. Наряду с анатомическими изменениями, снижается сократительная способность миокарда и диастолическое наполнение ЛЖ [8]. По результатам ЭхоКГ оба препарата сопоставимо уменьшали толщину стенок сердца, улучшали диастолическую, систолическую функцию ЛЖ. Однако только кордафлекс РД достоверно улучшал диастолическую функцию ЛЖ, вероятно, за счет ограничения поступления ионов кальция в клетку и уменьшения способности развивать механическое напряжение мышечного волокна миокарда [13–14].

Старение сосудов сопровождается нарушением функции эндотелия, а также потерей способности сосудистого эндотелия продуцировать эндотелийзависимые релаксирующие факторы, что играет значительную роль в патогенезе изолированной систолической гипертензии [15]. Главным механизмом, приводящим к эндотелиальной дисфункции при АГ, является продукция циклогенозависимых простагландинов и свободных радикалов кислорода, которые вызывают снижение активности NO [16].

Большинство авторов связывают нарушение эндотелийзависимой вазодилатации с оксидом азота [17].

При адекватной антигипертензивной терапии может восстанавливаться базальная секреция оксида азота и снижаться активность эндотелина [16, 18]. Регресс ремоделирования сосудистой стенки на фоне 24-недельного приема кордафлекса РД связан с инактивацией кальциевых каналов гладкомышечных клеток артерий,

что сопровождается артериальной вазодилатацией и снижением ОПСС, с уменьшением пролиферации гладкомышечных клеток сосудистой стенки и снижением содержания в ней коллагена [16, 18]. Применение индапамида МВ также способствовало улучшению эндотелиальной дисфункции, что можно объяснить увеличением диуреза, устранением избыточного содержания натрия в сосудистой стенке регуляцией входа кальция в гладкомышечные клетки и влиянием на синтез простагландинов [16, 18].

Позитивное влияние на структуру артерий при приеме антагониста кальция группы нифедипина и индапамида МВ подтверждается положительной динамикой индекса истинной жесткости сосудов САVI [19–20]. Интересно отметить, что только терапия кордафлексом РД достоверно снижала индекс аугментации, уменьшая амплитуду и величину отраженной волны; на фоне лечения индапамидом МВ индекс прироста (R-AI) не менялся.

### Выводы

Оба препарата оказывают выраженное антигипертензивное действие у больных с ИСАГ, обеспечивая достижение целевых значений САД. Препараты благоприятно влияют на показатели СМАД: снижают показатели «нагрузки давлением», уменьшают ПАД в течение длительного времени, не изменяют нормальную вариабельность АД.

Препараты оказывают кардиопротекторное действие, заключающееся в регрессе гипертрофии миокарда ЛЖ сердца. Диастолическую функцию ЛЖ достоверно улучшал только кордафлекс РД.

Регресс ремоделирования периферических артерий у пожилых лиц с ИСАГ характеризовался улучшением показателей эндотелиальной функции на фоне приема препаратов двух групп.

Под влиянием кордафлекса РД снижался специфический маркер эластичности сосудистой стенки индекс аугментации.

### Литература

1. Гуревич М.А. Артериальная гипертензия у пожилых // Руководство для врачей. — М., 2005. — 144 с.
2. Чихладзе Н.М. Гипертензия у пожилых. — М.: Издательский дом «Атмосфера», 2007. — 14 с.
3. Ковалева О.Н. Артериальная гипертензия у пожилых // *Medicus Amicus*. — 2002. — Т. 6. — С. 1–2.
4. Кобалава Ж.Д. Артериальное давление в исследовательской и клинической практике // Под ред. В.С. Моисеева, Р.С. Карпова. — М.: Реафарм, 2004. — С. 107–148, 196–215.
5. Epstein M., Parving H.H., Ruilop L.M. Surrogate endpoints and renal protection: focus on microalbuminuria // *Blood Pressure*. — 1997. — Vol. 6 (suppl. 2) — P. 52–57.
6. Национальные клинические рекомендации. ВНОК. — М., 2008. — 512 с.
7. Sahn D.J., De Maria A., Kisslo J., Weyman A. The committee on M-mode standardization of the American Society of Echocardiography // *Circulation*. — 1978. — Vol. 58, № 6. — P. 1072–1083.
8. Шарандак А.П., Кириченко Л.Л., Цека О.С. Регресс гипертрофии миокарда левого желудочка сердца у пожилых больных с артериальной гипертензией и ожирением // *Клинич. геронтология*. — 2006. — № 10. — С. 14–18.
9. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Ультразвуковая ангиология. — М.: Реальное время, 1999. — 286 с.

10. Руководство по эксплуатации к прибору VaSera VS — 1000 SAVI plus. Fukuda Denshi. — 139 с.
11. Лазебник Л.Б., Комиссаренко И.А., Милокова О.М. Медикаментозное лечение изолированной систолической гипертензии у пожилых // Рус. мед. журн. — 1998. — № 21. — С. 12–16.
12. Моисеев В.С. Артериальная гипертензия у пожилых людей // Клинич. фармакология и терапия. — 2006. — Т. 15. — Р. 20–23.
13. Преображенский Д.В. Артериальная гипертензия у пожилых: особенности патогенеза и лечения // Клинич. геронтология. — 2006. — Т. 12, № 10. — Р. 3–13.
14. Красникий В.Б. Блокаторы медленных кальциевых каналов и их место в лечении артериальной гипертензии // Медицина неотложных состояний. — 2007. — Т. 3. — Р. 1–2.
15. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Мониторирование артериального давления: методические аспекты и клиническое значение. — М., 1999. — 234 с.
16. Шуникова М.И., Хохлов А.Л., Соснин А.Ю. Обратимость ремоделирования сердца и сосудов у пожилых пациентов на фоне гипотензивной терапии // Клинич. геронтология. — 2008. — № 3. — С. 17–22.
17. Faraci F.M., Heistad D.D. Regulation of the cerebral circulation: role of endothelium and potassium channels // *Physiol. Rev.* — 1998. — Vol. 78, № 1. — P. 53–97.
18. Адашева Т.В., Зодионченко А.П. Дисфункция эндотелия и артериальная гипертензия: терапевтические возможности // Кардиология. — 2007. — № 10. — С. 11–22.
19. Недогода С.В., Чаляби Т.А. Сосудистая жесткость и скорость распространения пульсовой волны: новые факторы риска сердечно-сосудистых осложнений и мишени для фармакотерапии // *Cons. med.* — 2006. — Т. 1, № 4. — С. 67–73.
20. Hayashi K., Ozawa Y., Saruta T., Epstein M. Renal hemodynamic effects of calcium antagonists // In: *Calcium antagonists in clinical medicine* / Ed. by M. Epstein. — 3rd edition. — Philadelphia: Hanley and Belfus, 2002. — P. 559–578.