

Органопротективные эффекты антагониста кальция нифедипина с контролируемым высвобождением у пациентов пожилого возраста с изолированной и систоло-диастолической артериальной гипертензией

В.Э. Олейников*, В.А. Буданова, С.С. Фадеева, Н.А. Борисова, Е.Е. Гришаева, Л.И. Гусаковская

Медицинский институт Пензенского государственного университета. Пенза, Россия

Organo-protective effects of a calcium antagonist nifedipine SR in elderly patients with isolated and systolo-diastolic arterial hypertension

V.E. Oleynikov*, V.A. Budanova, S.S. Fadeeva, N.A. Borisova, E.E. Grishaeva, L.I. Gusakovskaya

Medical Institute, Penza State University. Penza, Russia

Цель. Изучить клиническую эффективность антагониста кальция нифедипина с контролируемым высвобождением у лиц > 60 лет с различными вариантами течения артериальной гипертензии (АГ) I-II степени (ст.).

Материал и методы. В открытое, проспективное, 48-недельное исследование были включены 48 пациентов с АГ I-II ст., средний возраст $66,15 \pm 4,81$ лет. Выделены группы пациентов с СДАГ и ИСАГ, принимавших нифедипин с контролируемым высвобождением (Кордафлекс® РД) в дозе 40 мг/сут. Эффективность лечения оценивали с помощью динамики офисного артериального давления (АД) и показателей суточного мониторирования АД (СМАД). Органопротективный эффект изучали по параметрам эхокардиографии и результатам определения микроальбуминурии (МАУ). Вазопротективный эффект оценивали методом объемной сфигмографии и по показателям эндотелиальной дисфункции.

Результаты. Нифедипин с контролируемым высвобождением нормализовал суточный профиль АД, снизил показатели "нагрузки давлением", уменьшил пульсовое АД, улучшил систолическую и диастолическую функцию левого желудочка, вызвал регресс гипертрофии миокарда, сократил количество пациентов с МАУ в обеих группах, но преимущественно у больных ИСАГ. Обеспечил регресс ремоделирования артерий у лиц > 60 лет, оказывая у больных ИСАГ преимущественное влияние на сосуды эластического типа, у пациентов со СДАГ — на артерии мышечного типа, коррекцию ЭД.

Заключение. Нифедипин с контролируемым высвобождением у пожилых при 48-недельном применении оказывает устойчивые антигипертензивное и органопротективное действия.

Ключевые слова: пожилые, нифедипин с контролируемым высвобождением, изолированная систолическая артериальная гипертензия, гипертония, микроальбуминурия, эндотелиальная дисфункция.

Aim. To study clinical effectiveness of a calcium antagonist nifedipine SR in patients with various clinical variants of Stage I-II arterial hypertension (AH), aged over 60 years.

Material and methods. An open, prospective, 48-week study included 48 patients with Stage I-II AH (mean age $66,15 \pm 4,81$ years). Participants with systolo-diastolic AH (SDAH) and isolated systolic AH (ISAH) received nifedipine SR (Cordaflex RD) (40 mg/d). Treatment effectiveness was assessed by the dynamics of office blood pressure (BP) measurements and 24-hour BP monitoring (BPM). Organo-protection was assessed by echocardiography parameters and microalbuminuria (MAU) level. Vasoprotection was assessed by volume sphygmography and endothelial dysfunction parameters.

Results. Nifedipine SR therapy normalized circadian BP profile, reduced pressure load parameters and pulse BP, improved systolic and diastolic function, facilitated myocardial hypertrophy regression, and decreased the number of MAU individuals in both groups, especially in those with ISAH. In addition, nifedipine SR facilitated arterial remodeling regression in elderly patients: in ISAH participants, its effect was mostly targeted at elastic vessels; in

© Коллектив авторов, 2009
e-mail: oliynikoff@sura.ru

[Олейников В.Э. (*контактное лицо) — заведующий кафедрой терапии, Буданова В.А. — старший преподаватель, Фадеева С.С. — ассистент, Борисова Н.А. — ассистент, Гришаева Е.Е. — старший преподаватель, Гусаковская Л.И. — аспирант].

SDAH individuals, on muscular vessels and endothelial dysfunction correction.

Conclusion. Nifedipine SR therapy for 48 weeks demonstrated stable antihypertensive and organo-protective effects in elderly patients.

Key words: Elderly patients, nifedipine SR, isolated systolic arterial hypertension, hypertension, microalbuminuria, endothelial dysfunction.

В настоящее время пятую часть населения России составляют лица пенсионного возраста. Каждый третий россиянин среднего возраста страдает артериальной гипертензией (АГ), а распространенность АГ в возрастной группе 60–69 лет достигает 62% у мужчин и 72,6% у женщин [1].

Эффективное снижение артериального давления (АД) оказывает протективное действие на органы-мишени — сердце, головной мозг, почки, сосуды [2], которые подвержены как процессам физиологического старения, так и повреждающего действия АГ на них.

АГ занимает ведущее место среди факторов риска (ФР) таких серьезных осложнений, как мозговой инсульт (МИ) и инфаркт миокарда (ИМ) [3,4]. Систолеская АГ (САГ) повышает риск деменции у пожилых. ~ 5% лиц > 65 лет и 20% > 80 лет страдают тяжелой сосудистой деменцией, развитие которой связывают с действием ФР сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в частности АГ [1,2].

Целесообразность активного лекарственного лечения больных АГ пожилого возраста долгое время вызвала определенные сомнения. В настоящее время имеются веские доказательства в пользу регулярного медикаментозного лечения АГ у пожилых больных < 80 лет, основанные на результатах многочисленных, контролируемых, клинических исследований: HYVET (Hypertension in the Very Elderly Trial), SCOPE (Study on Cognition and Prognosis in the Elderly), SHEP (Systolic Hypertension in the Elderly Program) [3].

У пожилых пациентов выделяют две формы АГ — самая распространенная изолированная САГ (ИСАГ) и систоло-диастолическая (СДАГ) [1].

Современным препаратом из группы антагонистов кальция (АК) является нифедипин с контролируемым высвобождением (Кордафлекс® РД, ЭГИС ОАО, Венгрия), обладающий высокой сосудистой селективностью и суточным действием, что обеспечивает непрерывный длительный контроль за уровнем АД [1].

Целью исследования явилось изучение антигипертензивного эффекта и органопротективного действия АК Кордафлекса® РД у лиц > 60 лет с ИСАГ и СДАГ АГ I–II степеней (ст.) по классификации ВНОК (2008г).

Материал и методы

В открытое, проспективное, 48-недельное исследование были включены 48 пациентов с АГ I–II ст., средний возраст $66,15 \pm 4,81$ лет. Все пациенты подписывали

информированное согласие на участие в исследовании. Критерии включения: возраст > 60 лет, уровень систолического АД (САД) 140–179 мм рт.ст. и/или диастолического АД (ДАД) до 109 мм рт.ст. Критерии исключения: симптоматическая АГ, перенесенные в течение 6 мес. МИ или ИМ, нестабильная стенокардия, застойная сердечная недостаточность, сахарный диабет I типа, печеночная и почечная недостаточность.

После 10-дневного вводного периода, в течение которого систематическая антигипертензивная терапия (АГТ) не проводилась, пациентам была определена ст. АГ, выполнены клиничко-инструментальное и лабораторное обследования.

Все участники исследования согласно рекомендациям ВНОК [5] были поделены на две клинические группы: I группа (гр.) (n=26) с СДАГ, 4 мужчины и 22 женщины, средний возраст — $66,2 \pm 4,4$ лет; II гр. (n=20) с ИСАГ, 3 мужчин, 17 женщин, средний возраст — $67,0 \pm 3,6$ лет. Длительность АГ в I гр. в среднем $14,9 \pm 4,6$ лет, во II гр. — $14,3 \pm 7,7$ лет. АГ I ст. среди пожилых с СДАГ диагностирована у 31,2%, II ст. — у 68,8%, с ИСАГ — 26% и 74%, соответственно. Достоверных отличий по антропометрическим показателям, параметрам биохимического профиля между гр. не выявлено.

Пациентам I и II гр. назначали Кордафлекс® РД в дозе 40 мг/сут. В случае неэффективности монотерапии в течение 2–4 нед., добавляли гипотиазид в дозе 12,5–25 мг/сут.

Эффективность лечения оценивали на 9 визитах, определяя офисное АД стандартным методом с учетом рекомендаций экспертов ВНОК [5]. Суточное мониторирование АД (СМАД) использовали до лечения и спустя 24 и 48 нед. монитором МнСДП-2 (“Петр Телегин”, Россия). Определяли общепринятые параметры СМАД. В качестве целевого АД принимали уровень 135/85 мм рт.ст. для дневного времени и 120/70 мм рт.ст. — для ночного [6].

Органопротективное действие оценивали по результатам инструментальных и лабораторных исследований, которые выполняли до начала, через 24 и 48 нед. лечения. Одномерное и двумерное сканирование с применением доплерографии проводили на эхокардиографе (ЭхоКГ) MyLab 90 (“Esaote”, Италия). Массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) рассчитывали по формуле Devereux R [7]. Более точно о гипертрофии миокарда судили по индексу ММЛЖ (ИММЛЖ) [8]. Для оценки диастолической функции исследовали динамику наполнения и время изоволюметрической релаксации (ВИР) ЛЖ, 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 комплекса интима-медиа (КИМ) общей сонной артерии (ОСА), нормальным считали значение < 0,9 мм. Для определения прироста диаметра плечевой артерии (ПДПА) применяли метод Celenmajer D 1992 постокклюзионной реактивной гиперемии. Оценивали: скорость кровотока в ПА (Висх.), ДПА и диаметр ОСА (ДОСА), а также ПДПА в ответ на реактивную гиперемию; дисфункцией эндотелия (ЭД)

Таблица 1

Динамика показателей СМАД больных ИСАГ, СДАГ на фоне лечения Кордафлексом® РД (M±SD) (n=46)

Показатель	ИСАГ		СДАГ	
	0 нед	48 нед	0 нед	48 нед
САД ₂₄ , мм рт.ст.	149,50±10,14	124(122;132)**	146,57±10,52	127,57±6,07*
ДАД ₂₄ , мм рт.ст.	76,37±4,34	67,11±4,85*	89 (85; 93)	78,42±4,358
ИВ САД ₂₄ , %	79,13±6,47	24,1±25,35**	79,3 (56,2; 94,7)	20,05±17,10*
ИВ ДАД ₂₄ , %	12,3(11,45; 13,45)	0 (0; 1,5)*	63,41±9,2	21,01±14,76*
САД _д , мм рт.ст.	148,87±7,17	130,55±7,12**	150,57±8,39	129,42±5,12*
ДА _д , мм рт.ст.	78,13±4,79	69,44±4,55*	92 (88; 96)	80,28±4,34*
Вар.САД _д , мм рт.ст.	13,5(11; 14)	11±2,29	13,85±3,08	10(8,11)
Вар.ДАД _д , мм рт.ст.	8,87±1,46	8,33±1,58	10,42±2,69	8(8;11)
ИВ САД _д , %	92,9 (69,5; 98,2)	21,2±18,35**	69,5 (48,9; 97)	14,15±11,82*
ИВ ДАД _д , %	8,7 (5,2; 12,25)	0 (0; 0)*	42,4 (32,6; 55,1)	14,94±14,84*
САД _н , мм рт.ст.	143,63±8,24	118,44±12,15**	138,11±12,82	120,85±8,83*
ДАД _н , мм рт.ст.	67,87±2,02	61,66±5,61*	79,86±6,82	71,57±6,29*
Вар.САД _н , мм рт.ст.	9 (7; 12)	8,22±2,27	10,43±2,23	9±3,1
Вар.ДАД _н , мм рт.ст.	6,5 (6; 8)	6,88±2,26	8,57±1,99	7,71±2,05
ИВ САД _н , %	90,4 (76,4; 100)	3(0;62,9)**	86(41,3; 100)	16,3(3,1;8,4)*
ИВ ДАД _н , %	18,6 (16,1; 20,4)	0 (0;3,9)**	70,88±19,22	34,53±25,78*
ПАД сут.	65,5 (63,5; 80,5)	57,88±6,11*	55,86±4,61	52(45; 56)
Среднее АД	105,63±5,85	91,77±4,32*	113,6±9,43	98,14±5,08*

Примечание: *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001; 24 – суточное; д – дневное; н – ночное.

считали расширение ПА < 10%; 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 (C-PWV); сердечно-лодыжечный сосудистый индекс CAVI; для количественной характеристики отраженной волны служил индекс аугментации (R-AI) [10].

Микроальбуминурию (МАУ) определяли в утренней порции мочи полуколичественным методом с помощью биохимического фотометра “Микролаб-600”. За норму принимали концентрацию альбумина в моче < 20 мг/л в ночной порции мочи [11].

При обработке результатов исследования использовали пакет статистических программ “Statistika 6.0”. При

нормальном распределении значения представляли в виде средней величины и стандартного отклонения (M±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 непарметрический ранговый критерий Вилкоксона для связанных и критерий Манна-Уитни для несвязанных выборок. Достоверными считали различия при p<0,05.

Результаты

Через 48 нед. лечение продолжали 46 пациентов (95%), из них с СДАГ – 26 (56%), с ИСАГ – 20 (44%). Двое пациентов выбыли из исследования в связи с развитием побочных эффектов. Целевые значения АД, достигнутые через 16 нед., не требовали коррекции доз препаратов на протяжении 48-недельного периода наблюдения и составляли

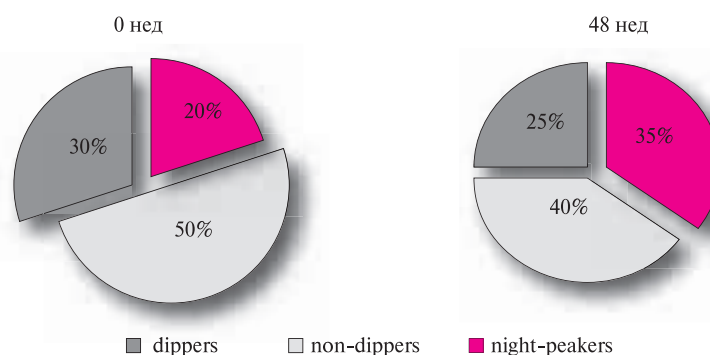


Рис. 1 Характеристика по типам суточных кривых САД на фоне терапии Кордафлексом® РД у пациентов с ИСАГ.

в обеих гр. Кордафлекса® РД — 40 мг/сут., гидрохлортиазида — 16,07±1,7 мг/сут.

Ранее было отмечено, что уровень офисного САД превышал средний показатель САД за сут. по данным СМАД, при этом ДАД оставалось одинаковым при обоих способах его измерения [12]. Положительная достоверная динамика наблюдалась уже на второй нед. лечения, стабильные цифры АД сохранялись через 24 и 48 нед. наблюдения. В гр. СДАГ соответствующую динамику отражали следующие значения САД: 160,11±7,85 — 127,61±3,75–123,33±2,55 мм рт.ст.; ДАД: 96 (93;100) — 80 (79;81) —77,2±1,58 мм рт.ст. В гр. с ИСАГ САД в аналогичные периоды снизилось со 165,0±7,66 до 127,4±4,61 и 125,5±4,2 мм рт.ст.; со стороны ДАД достоверная динамика отсутствовала.

По результатам СМАД (таблица 1) в гр. СДАГ определялось исходное умеренное превышение допустимых значений среднего САД и ДАД за сут, день, ночь, индекса времени АД (ИВ) САД и ДАД за соответствующие периоды сут. Во II гр. уровень ДАД оставался в пределах нормы, а САД был умеренно повышен. Соответствующая корреляция показателя ИВ САД за отдельные периоды сут. дополняла картину ИСАГ. Превышение нормальных значений вариабельности (Var) АД в целом по гр. не определялось. Величина пульсового АД (ПАД), отражающая жесткость крупных артерий, была выше в гр. ИСАГ.

Анализируя показатели СМАД через 48 нед., необходимо отметить следующие особенности. У пациентов с ИСАГ более выраженное воздействие препарат оказывал на уровень САД, чем на ДАД, снижая САД на 17%, ДАД на 12%, соответственно, что привело к существенному падению ПАД в этой гр. на 12% — до 57,8 мм рт.ст. (p=0,03). В гр. с СДАГ САД снижалось, как и ДАД на 12%, (таблица 1).

Данные СМАД у больных пожилого возраста показали высокую частоту различных нарушений циркадного ритма АД, при этом основную массу составили пациенты с недостаточным снижением АД в ночные часы и с ночной АГ (рисунки 1, 2). Преобладали лица с патологическим профилем АД “non-dippers” и “night-peakers” в гр. СДАГ —

64%, ИСАГ — 80%, соответственно. На фоне лечения в I гр. отмечалось увеличение “dippers” — с 27% до 46% за счет уменьшения количества “non-dippers” и перехода “night-peakers” в “non-dippers” и “dippers” (рисунок 2). Во II гр. увеличилось количество “dippers” с 20% до 35%, уменьшилось количество пациентов с патологическим циркадным ритмом АД “non-dippers” с 50% до 40% и “night-peakers” с 30% до 25% (рисунок 1).

При ЭхоКГ до лечения у 35 (71%) больных диагностирована гипертрофия ЛЖ (ГЛЖ), у 4 (8,7%) — эксцентрическое ремоделирование миокарда, причем последние принадлежали к гр. СДАГ. На фоне лечения Кордафлексом® РД наблюдали регресс концентрической ГЛЖ у пациентов с ИСАГ и СДАГ; ИММЛЖ снижался на 15% (p=0,01) и 10% (p=0,03), соответственно. В обеих гр. наблюдалось выраженное уменьшение общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС), увеличение фракции выброса (ФВ). Причем, по сравнению с показателями ЭхоКГ на 24 нед., динамика была достоверной.

На фоне лечения у лиц с диастолической дисфункцией отмечали значимое улучшение показателей трансмитрального кровотока. При этом соотношение Е/А увеличилось на 14,7% (p=0,01), ВИР уменьшилось на 23%. Более выраженная динамика через 48 нед. наблюдалась в гр. СДАГ.

В проведенном исследовании до лечения МАУ определялась у 9 пациентов в гр. СДАГ и 20 пациентов в гр. ИСАГ. Через 48 нед. количество больных с МАУ сократилось до 2 в I гр. (на 77%) и до 8 во II гр. (на 60%).

Анализ исходных показателей, характеризующих функцию эндотелия ПА, выявил закономерные тенденции: преобладание Vисх и ИРе в гр. ИСАГ (таблица 2). Это связано с тем, что при ИСАГ ДПА остается в пределах нормы и ПА более податлива, чем при СДАГ. На протяжении 48-недельного периода наблюдения сохранялась положительная динамика в I и II гр., заключающаяся в достоверном снижении скорости на 8,4% и 5,6%, соответственно, увеличении ИРе на 20% и 15%, соответственно. ДПА и ДОСА менялись достоверно в гр. ИСАГ

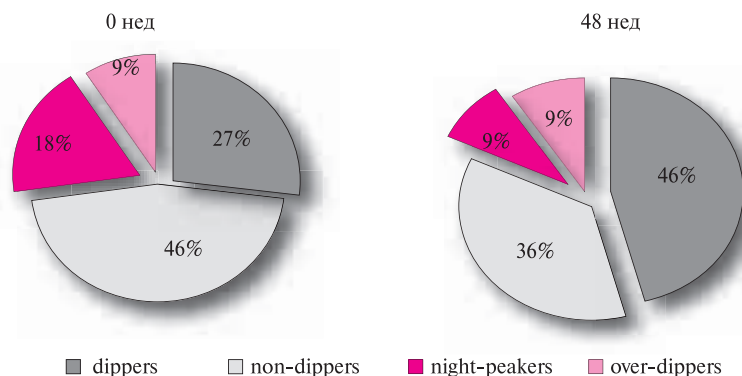


Рис. 2 Характеристика по типам суточных кривых САД на фоне терапии Кордафлексом® РД у пациентов с СДАГ.

Таблица 2

Динамика показателей функции эндотелия ПА у пожилых с ИСАГ, СДАГ на фоне лечения Кордафлексом® РД (M±SD)

Показатель	ИСАГ (n=20)		СДАГ (n=26)	
	0 нед.	48 нед.	0 нед.	48 нед.
V исх., см/с	26,8 (26,4; 28,6)	25,3 (20,8; 22,8)	25,05(21,5;26,4)	22,9±4,23
ИРе	1,23±1,17	1,42 (1,34; 1,45)**	1,13(1,1;1,26)	1,36±0,35*
ДПА, см	0,39 (0,38; 0,43)	0,42±0,04**	0,41±0,03	0,44(0,41;0,45)**
ДОСА, см	0,61 (0,6; 0,63)	0,66±0,06***	0,63±0,04	0,64(0,61;0,67)
ТИМ, см	0,12 (0,11; 0,12)	0,11±0,01	0,1±0,01	0,1(0,1;0,11)

Примечание: *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001.

и незначительно в гр. СДАГ. ПДПА после стресса по анализу исходных данных был положительным у 75% в группе ИСАГ и 80% – СДАГ; на фоне терапии этот показатель стал положительным в той и другой гр. у 90% и 85% пациентов. Изменения КИМ в обеих клинических гр. сводились к тенденции ее уменьшения.

Увеличение показателей СРПВ, скорости и амплитуды отраженной ПВ выявлено в обеих группах, но в большей степени у пациентов с высоким САД и ПАД, как следствие снижения растяжимости аорты и крупных артерий. В результате длительной терапии Кордафлексом® РД у пациентов I гр. положительная динамика отмечена со стороны большинства показателей: достоверно снизились СРПВ в артериях преимущественно эластического и мышечного типа. СРПВ в аорте и ОСА существенно не изменилась. У лиц из гр. ИСАГ наблюдалось статистически значимое улучшение податливости сосудов эластического типа – PWV аорты снизилась с $9,8 \pm 4,3$ до $5,2 \pm 2,3$ м/с и ОСА с $6,4 \pm 2,4$ до $3(2;4,5)$ м/с. Значительно уменьшился индекс CAVI1 (p<0,05), L-CAVI1 (p<0,05), CAVI2 (p<0,05), R-AI (p<0,05).

Обсуждение

АГ по-прежнему остается одной из наиболее актуальных социальных и экономических проблем здравоохранения. Особое внимание у лиц пожилого возраста уделяется сердечно-сосудистой патологии, являющейся главной причиной смерти в этой возрастной категории, а также выявлению поражения жизненно важных “органов-мишеней” и коррекции этих нарушений [2,13]. Механизмы формирования АГ у пожилых гетерогенны. По мере старения организма происходит ряд структурно-функциональных изменений со стороны сосудов, сопровождающихся гиперплазией и гипертрофией гладкомышечных волокон, синтезом коллагена, что делает их более жесткими и менее податливыми. Именно эти изменения объясняют увеличение частоты ИСАГ в пожилом возрасте. Подавляется симпатический тонус, секреция ренина и вазопрессина. К старости уменьшается количество нефронов, что приводит к снижению фильтрации, задержке натрия и воды, вследствие чего повышается АД [2,16,17]. В послед-

ние годы пристальное внимание привлекает эндотелий. ЭД при АГ может подвергаться обратному развитию. При адекватной АГТ восстанавливается базальная секреция оксида азота и снижается активность эндотелина [18,19].

В настоящем исследовании наблюдалось сопоставимое снижение САД и ДАД у лиц с СДАГ, благодаря натрийуретическому и вазодилатирующему эффектам Кордафлекса® РД и преимущественное снижение САД в гр. ИСАГ, что отмечалось ранее в ряде публикаций [14,15]. Позитивным моментом в лечении Кордафлексом® РД явилось достоверное снижение ПАД в обеих гр., особенно в гр. ИСАГ, где его исходный уровень превышал критическое значение 60 мм рт.ст. На фоне лечения происходило восстановление физиологического профиля АД у большинства пациентов, что позволяет использовать препарат для профилактики поражения “органов-мишеней” у пожилых с АГ. Достижение целевого АД в выполненном исследовании является одной из причин уменьшения СРПВ в эластических и резистивных артериях, поскольку существует прямая зависимость между жесткостью сосудов и уровнем АД [20,21,23]. Регресс ремоделирования сосудистой стенки при длительном приеме Кордафлекса® РД является одним из важнейших механизмов стабилизации повышенного АД, о чем свидетельствует достоверное снижение CAVI в обеих гр. Однако статистически значимое улучшение упругоэластических свойств аорты и ОСА наблюдалось лишь в гр. ИСАГ, а сосудов мышечного типа – в гр. СДАГ. Позитивные изменения сосудистой стенки на фоне 48-недельного приема Нифедипина с контролируемым высвобождением связаны с инактивацией кальциевых каналов гладкомышечных клеток (ГМК) артерий, сопровождающейся артериальной вазодилатацией и снижением ОПСС, с уменьшением пролиферации ГМК сосудистой стенки и снижением содержания в ней коллагена, что способствует коррекции ЭД [14,15,24]. Результаты ультразвукового исследования артерий продемонстрировали улучшение эндотелиальной функции в большей степени у пожилых с ИСАГ за счет уменьшения количества случаев вазоспастической реакции ПА. Причем положительная динамика

сосудистых показателей прямо коррелировала с продолжительностью приема препарата [22]. Аналогичным образом длительная терапия влияла на органы-мишени – сердце и почки. По результатам ЭхоКГ Кордафлекс® РД уменьшил толщину стенок сердца, улучшил диастолическую и систолическую функции ЛЖ, снизил ОПСС в обеих клинических группах, но в большей степени в группе ИСАГ. В 2,2-2,3 раза уменьшилось число больных с МАУ, что свидетельствует об улучшении функции почек наряду со снижением АД и регрессом ГЛЖ.

Выводы

Блокатор кальциевых каналов Кордафлекс® РД является высокоэффективным антигипертензивным препаратом у лиц > 60 лет. У пациентов с ИСАГ пре-

парат снижает САД на 17%, ДАД на 12%. В группе СДАГ Кордафлекс® РД снижает САД и ДАД на 12%.

Кордафлекс® РД благоприятно влияет на показатели СМАД: нормализует суточный профиль АД, снижает показатели “нагрузки давлением”, уменьшает ПАД в течение длительного времени.

Кардио-, нефропротективные действия, заключающиеся в улучшении систолической и диастолической функций ЛЖ, регрессе ГЛЖ, положительном влиянии на функциональное состояние почек Кордафлекс® РД оказывал в обеих гр., однако более явно у пациентов с ИСАГ.

Кордафлекс® РД вызывает регресс ремоделирования артерий у лиц > 60 лет, оказывая у больных ИСАГ преимущественное влияние на сосуды эластического типа, у пациентов со СДАГ – на артерии мышечного типа.

Литература

1. Гуревич М.А. Артериальная гипертония у пожилых. Руководство для врачей. Москва: генеральное представительство АО “Фарм. завод ЭГИС” 2005; 144 с.
2. Чихладзе Н.М. Гипертония у пожилых. Москва: издательский дом “Атмосфера” 2007; 14 с.
3. Ковалева О.Н. Артериальная гипертония у пожилых. Medicus Amicus 2002; 6: 1-2.
4. Epstein M, Parving HH, Ruilop LM. Surrogate endpoints and renal protection: focus on microalbuminuria. Blood Pressure 1997; 6: 52-7.
5. Диагностика и лечение артериальной гипертонии. Российские рекомендации (третий пересмотр). ВНОК. Москва 2008.
6. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Хирманов В.Н. Артериальное давление в исследовательской и клинической практике. Под ред. В.С.Моисеева, Р.С.Карпова. Москва 2004; 107-48, 196-215.
7. Sahn DJ, De Maria, Kisslo J. The committee on M-mode standardization of the American Society of Echocardiography. Circulation 1978; 58: 983-1072.
8. Шарандак А.П., Кириченко Л.Л., Цека О.С. Регресс гипертрофии миокарда левого желудочка сердца у пожилых больных с артериальной гипертонией и ожирением. Клинический геронт 2006; 12(10): 14-6.
9. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Ультразвуковая ангиология. Москва “Реальное время” 1999; 286 с.
10. Руководство по эксплуатации к прибору VaSera VS – 1000 CAVI plus. Fukuda Denshi, с.139.
11. Mogensen CE, Keane WF, Bennett IH, et al. Prevention of diabetic renal disease with special reference to microalbuminuria. Lancet 1995; 346: 1080-4.
12. Олейников В.Э., Буданова В.А., Гришаева Е.Е. и др. Эффективность антагониста кальция с контролируемым высвобождением нифедипина у лиц старше 60 лет с изолированной и систолической артериальной гипертонией. Кардиоваск тер профил 2008; 7 (7): 56-61.
13. Моисеев В.С. Артериальная гипертония у пожилых людей. Клинический фармакологический журнал. 2006; 15(4): 20-3.
14. Преображенский Д.В. Артериальная гипертония у пожилых: особенности патогенеза и лечения. Клинический геронт 2006; 12(10): 3-13.
15. Красницкий В.Б. Блокаторы медленных кальциевых каналов и их место в лечении артериальной гипертонии. Медицинский журнал 2007; 3: 1-2.
16. Лазебник Л.Б., Шутепова Е.А., Комиссаренко И.А. и др. Особенности суточного профиля артериального давления у пожилых больных с пограничной артериальной гипертонией. РКЖ 2004; 3: 10-4.
17. Джанашия П.Х. Роль состояния ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в формировании артериальной гипертонии у лиц с синдромом инсулинорезистентности. РКЖ 1999; 4: 16-9.
18. O'Rourke ME. Mechanism principles in arterial disease. Hypertension 1995; 26: 2-9.
19. Шунникова М.И., Хохлов А.Л., Соснин А.Ю. Обратимость ремоделирования сердца и сосудов у пожилых пациентов на фоне гипотензивной терапии. Клинический геронт 2008; 3: 17-8.
20. Okura T, Watanabe S, Kurata M, et al. Relationship between cardio-ankle vascular index (CAVI) and carotid atherosclerosis in patients with essential hypertension. Hypertens Res 2007; 30(4): 335-40.
21. Адашева Т.В., Зодионченко А.П. Дисфункция эндотелия и артериальная гипертония: терапевтические возможности. Кардиология 2007; 10: 11-22.
22. Олейников В.Э., Матросова И.Б., Гришаева Е.Е. и др. Влияние длительной терапии нифедипином (в лекарственной форме с контролируемым высвобождением) на свойства артерий у пациентов с артериальной гипертонией старше 60 лет. Кардиоваск тер профил 2008; 7(8): 27-32.
23. 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; 1(4): 67-73.
24. Hayashi K, Ozawa Y, Saruta T, Epstein M. Renal hemodynamic effects of calcium antagonists. Calcium antagonists in clinical medicine. 3rd edition. — Philadelphia: Hanley and Belfus, 2002; 559-78.

Поступила 09/10-2009