

Влияние длительной терапии нифедипином (в лекарственной форме с контролируемым высвобождением) на свойства артерий у пациентов с артериальной гипертонией старше 60 лет

В.Э. Олейников, И.Б. Матросова, Е.Е. Гришаева, Н.А. Борисова, Е.И. Ястребова

Медицинский институт Пензенского государственного университета. Пенза, Россия

Long-term nifedipine CR therapy and arterial characteristics in hypertensive patients aged over 60 years

V.E. Oleynikov, I.B. Matrosova, E.E. Grishaeva, N.A. Borisova, E.I. Yastrebova

Medical Institute, Penza State University. Penza, Russia

Цель. Изучить структурно-функциональные свойства артерий у лиц > 60 лет с изолированной систолической (ИСАГ) и систоло-диастолической артериальной гипертонией (СДАГ) 1-2 степеней (ст.) и дать многоплановую оценку вазопротективного действия антагониста кальция (АК) нифедипина (Кордафлекса® РД) при 24-недельной терапии.

Материал и методы. В проспективное 24-недельное исследование включены 48 пациентов с АГ 1-2 ст. в возрасте > 60 лет. Выделены группы с СДАГ и ИСАГ, принимавшие Кордафлекс® РД 40 мг по 1 таблетке 1 раз в сутки. Эффективность лечения оценивали с помощью динамики офисного АД. Вазопротективное действие изучали по динамике объемной сфигмографии, эхокардиографии.

Результаты. Помимо выраженного антигипертензивного эффекта Кордафлекс® РД улучшал упруго-эластические свойства артерий за счет снижения скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) в сосудах различного типа, оказывая у больных ИСАГ преимущественное влияние на сосуды эластического, а у пациентов с СДАГ на артерии мышечного типа; уменьшал темпы роста толщины интима-медиа, позитивно влиял на функцию эндотелия.

Заключение. Кордафлекс® РД у лиц > 60 лет оказывал позитивное влияние на функцию эндотелия и свойства артериальной стенки, оказывая выраженную вазопротекцию, и достижение целевого уровня АД у пожилых с СДАГ и ИСАГ.

Ключевые слова: нифедипин, изолированная систолическая и систоло-диастолическая артериальная гипертония, жесткость артерий, эндотелиальная дисфункция, скорость распространения пульсовой волны.

Aim. To study arterial structure and function in patients aged over 60 years with Stage I-II isolated systolic and systolo-diastolic arterial hypertension (ISAH, SDAH). To assess vasoprotective effects of 24-week treatment with a calcium antagonist nifedipine (Cordaflex® RD).

Material and methods. This prospective 24-week study included 48 patients with Stage I-II AH, aged over 60 years. SDAH and ISAH patients were administered Cordaflex® RD (40 mg/d), and treatment effectiveness was assessed by office blood pressure (BP) dynamics. Vasoprotective effects of the medication were assessed by volume sphygmography and echocardiography dynamics.

Results. Cordaflex® RD demonstrated not only good antihypertensive effects, but also improved arterial elasticity, reducing pulse wave velocity (PWV) in various vessel types. In ISAH patients, its effects were maximal for elastic type vessels, and in SDAH individuals – for muscular type vessels. The medication reduced intima-media thickness (IMT) increase and improved endothelial function.

Conclusion. In ISAH and SDAH patients aged over 60 years, Cordaflex® RD improved endothelial function and arterial wall elasticity, providing vasoprotection and target BP level achievement.

Key words: Nifedipine, isolated systolic and systolo-diastolic arterial hypertension, arterial stiffness, endothelial dysfunction, pulse wave velocity.

Проблема артериальной гипертензии (АГ) особенно актуальна для гериатрической кардиологии в связи с ростом выявления высокого артериального давления (АД) с возрастом [1]. Повышение жесткости сосудов эластического типа является одним из основных специфических механизмов в патогенезе формирования АГ у лиц данной возрастной категории, поэтому вазопротекция является основной задачей антигипертензивной терапии (АГТ), наряду с нормализацией АД, кардио- и нефропротекцией [2]. Согласно итогам Фремингемского исследования изолированная систолическая АГ (ИСАГ) составляла 65–70 % всех случаев АГ у пациентов > 65 лет [3]. Способность блокаторов медленных кальциевых каналов улучшать структурно-функциональные свойства аорты и других артерий эластического типа, снижая в большей степени систолическое АД (САД), можно считать их важным достоинством, что обуславливает преимущества этой группы препаратов в лечении АГ у лиц пожилого возраста [2].

Цель исследования состояла в изучении структурно-функциональных свойств артерий у лиц > 60 лет с ИСАГ и СДАГ I–II степеней (ст.) и многоплановой оценке вазопротективного действия антагониста кальция (АК) (Кордафлекс® РД, ЭГИС ОАО, Венгрия) при 24-недельной терапии.

Материал и методы

В исследование были включены 46 пациентов с АГ I–II ст. в возрасте > 60 лет (средний возраст $66,15 \pm 4,81$ лет). Критерии включения: возраст > 60 лет, САД – 140–179 мм рт.ст. и/или ДАД до 109 мм рт.ст., подписание информированного согласия. Симптоматическая АГ, перенесенный в течение 6 мес. инсульт или инфаркт, нестабильная стенокардия, застойная сердечная недостаточность, сахарный диабет I типа, печеночная и почечная недостаточность являлись критериями исключения из исследования. После 10-дневного вводного периода, в течение которого систематическая АГТ не проводилась, пациентам была определена ст. АГ, выполнены клинико-инструментальное и лабораторное обследования.

Участники исследования согласно рекомендациям ВНОК [4] были поделены на две группы: I группа (n=26) с СДАГ: 4 мужчин и 22 женщины, средний возраст $67,19 \pm 4,14$ лет, с уровнем офисного АД $160,11 \pm 7,85$ и $96 (93;100)$ мм рт.ст.; II группа (n=20) с ИСАГ: 3 мужчин и 17 женщин (средний возраст $67,7 \pm 3,67$ лет) с офисным АД – $165,0 \pm 7,66$ и $78,5 \pm 4,8$ мм рт.ст. Длительность АГ в I группе 1–30 лет, в среднем $10,23 \pm 5,14$ лет, во II группе – 1–25 лет, в среднем $10,7 \pm 6,72$ лет. АГ I ст. среди пожилых с СДАГ имели 38,46 %, II ст. – 61,54 %. У больных ИСАГ АГ I ст. была диагностирована у 45 %, АГ II ст. – у 55 %. Достоверные отличия по антропометрическим показателям, биохимическим параметрам между группами отсутствовали.

Офисное АД измеряли стандартным методом с учетом рекомендаций экспертов ВНОК [4]. Жесткость сосудов исследовали методом объемной сфигмографии прибором “VaSera -1000” (Fukuda Denshi, Япония) с опреде-

лением следующих показателей: скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) по артериям преимущественно эластического типа (R/L-PWV); СРПВ по артериям преимущественно мышечного типа (B-PWV); СРПВ в аорте (PWV) и сонной артерии (C-PWV). Истинную артериальную жесткость оценивали с помощью сердечно-лодыжечного сосудистого индекса CAVI: $CAVI_1$ и $L-CAVI_1$ – индекс CAVI, определяемый между сердцем и голенью справа и слева, $CAVI_2$ – между сердцем и бедренной артерией. Индекс CAVI позволяет минимизировать влияние отраженной волны и уровня системного АД на сосудистую ригидность. Для количественной характеристики обратной ПВ использовали индекс аугментации (R-AI), который позитивно коррелирует с жесткостью аорты и увеличивается с возрастом и прогрессированием атеросклероза. Автоматически определялся биологический возраст артерий [5].

Всем пациентам проводили ультразвуковое исследование (УЗИ) артериальных сосудов на эхокардиографе MyLab 90 (“Esaote”, Италия), которое включало двухмерное сканирование с применением доплерографии. Толщину слоя интима-медиа (ТИМ) общей сонной артерии (ОСА) определяли на уровне 1 см проксимальнее места бифуркации по задней по отношению к датчику стенке. Нормальным показателем ТИМ считали значение < 0,9 мм.

Применяли УЗИ для определения прироста диаметра (Д) плечевой артерии (ПА) в пробе с постокклюзионной реактивной гиперемией (РГ) по методике Celenmajer D [6]; оценивали: скорость кровотока (V исх.) в ПА, ДПА и ДОСА, а также прирост ДПА (ПДПА) в ответ на реактивную гиперемию (дисфункцией эндотелия 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. Инструментальные обследования осуществляли в начале исследования и по окончании курса лечения.

Пациентам I и II групп назначали Кордафлекс® РД 40 мг (в лекарственной форме с контролируемым высвобождением) по 1 таблетке 1 раз в сутки. В случае неэффективности монотерапии Кордафлексом® РД в течение 2–4 нед., добавляли гипотиазид в дозе 12,5–25 мг/сут. Продолжительность лечения составила 24 нед.

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 процентилей, 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

Исходно, уровень офисного АД в I группе (СДАГ), составил $160,11 \pm 7,85$ и $96 (93;100)$ мм рт.ст.; во II группе (ИСАГ) – $165,0 \pm 7,66$ и $78,5 \pm 4,8$ мм рт.ст. На фоне 24-недельной терапии Кордафлексом®

Таблица 1

Динамика основных характеристик сосудистой жесткости у лиц > 60 лет с ИСАГ и СДАГ через 24 недели лечения Кордафлексом® РД

Показатель	I группа СДАГ (n = 26)			II группа ИСАГ (n = 20)		
	0 недель	24 недели	p	0 недель	24 недели	p
PWV аорты, м/с	8,2±1,9	7,6±2,3	0,3	9,8±4,3	6,0±2,2	< 0,05
R-PWV, м/с	18,02±2,4	16,1±2,2	< 0,0001	17,4±3,2	15,9±2,3	< 0,001
L-PWV, м/с	17,9±2,7	16,2±2,2	< 0,001	17,6±2,7	16,0±2,3	< 0,001
B-PWV, м/с	8,5±1,7	7,7±1,4	0,02	8,6±1,8	7,8±1,03	0,07
C-PWV, м/с	4,5(2,5;7,5)	4(2;6)	0,11	6,4±0,4	3(2;4,5)	< 0,001
CAVI1	11,3±2,2	9,7±1,5	< 0,0001	11,1±2,3	9,6±1,6	0,0002
CAVI2	9,4±3,3	8,2±2,2	0,012	9,6±3,7	8,2±2,7	< 0,05
L-CAVI1	10,8±2,05	9,3±1,5	0,0001	11,2(9,3;12)	9,6 ±1,4	0,0001
R-AI	1,12(0,97;1,39)	0,8±0,5	0,09	1,5±0,9	0,8±0,2	< 0,05
Биологический возраст, лет	72(67;77)	67(67;72)	0,01	71,3±5,3	67,7±6,3	0,001
ЧСС офисное	74±4,2	73±5,1	0,09	72±5,1	71±3,3	0,07

Примечание: при нормальном распределении переменные представлены в виде $M \pm SD$, при асимметричном в виде Me (Q 25 %; Q 75 %).

РД наблюдали достоверное снижение показателей офисного АД. В группе I со 160,11±7,85 и 96 (93;100) мм рт. ст. до 127,61±3,75 и 78,15±2,18 мм рт. ст. ($p < 0,01$). Во II группе со 165,0±7,66 и 78,5±4,8 мм рт. ст. до 127,4±4,61 и 75,95±4,75 мм рт. ст. ($p < 0,01$). Целевой уровень АД в конце 24 недель лечения был достигнут у 85 % с СДАГ и 90 % с ИСАГ. При неэффективности монотерапии в группе ИСАГ гипотиазид добавляли в 30 % случаев, в группе СДАГ — в 35 %. Средняя суточная доза Кордафлекса® РД в обеих группах составляла 40 мг/сут., гипотиазида — 16,07±6,09 мг/сут. Достоверная динамика средней ЧСС за сутки на фоне лечения у пожилых с ИСАГ и СДАГ отсутствовала (таблица 1). Двое пациентов выбыли из исследования в связи с развитием побочного действия в виде гиперемии лица и претибиальных отеков.

Особого внимания заслуживает динамика сосудистых изменений. До начала лечения у пациентов с ИСАГ наблюдались более высокие показатели СРПВ в аорте и ОСА, а также R-AI по сравнению с группой СДАГ. Однако лишь C-PWV различалась достоверно ($p < 0,05$).

В результате длительной терапии Кордафлексом® РД у пациентов I группы положительную динамику претерпело большинство показателей: достоверно снизились СРПВ в артериях преимущественно эластического и мышечного типа, R-AI. Уменьшение истинной артериальной жесткости нашло отражение в статистически значимом снижении индексов CAVI. СРПВ в аорте и ОСА существенно не изменилась (таблица 1). У лиц, страдающих ИСАГ, наблюдалось статистически значимое улучшение податливости сосудов эластического (PWV аорты), преимущественно эластического типа и ОСА. Значительно снизились CAVI₁ ($p < 0,0002$), L-CAVI₁ ($p < 0,0001$), CAVI₂ ($p < 0,05$), R-AI ($p < 0,05$). Как у больных ИСАГ, так и у пациентов с СДАГ до лечения определялся более высокий,

чем паспортный биологический возраст — 71,45±5,4 лет и 72±4,5 лет. На фоне лечения произошло его снижение на 3,7 и 5 лет, соответственно (таблица 1).

При анализе исходных данных (таблица 2) выявлено достоверное преобладание ДПА ($p = 0,02$), ИРе (0,01) в группе ИСАГ и Висх ($p = 0,009$) в группе СДАГ. Отличий по ТИМ и ДОСА между группами не отмечалось.

При оценке кровотока в ПА обнаружено, что на фоне лечения АК у больных ИСАГ произошло достоверное снижение его скорости на 8 % и увеличение ИРе на 22 %, ДПА на 5 % и ДОСА на 17 %. ПДПА после стресса у 20 % обследуемых был отрицательным и составил -5 (-5,26; -2,33); а у 80 % — положительным (4,9±3,9). На фоне длительной терапии Кордафлексом® РД этот показатель у 4 % больных был отрицательным и составил -2,13 (-2,13; -2,13), а у 96 % — положительным (8,1±4,0). Произошло достоверное снижение ПДПА ($p = 0,02$) и уменьшение доли пациентов с парадоксальной реакцией в ответ на пробу с РГ на 16 % (таблица 2).

Результаты исследования функции эндотелия у пациентов с СДАГ до лечения показали выраженное снижение Висх на 20 % и увеличение ИРе на 38 %, ДПА на 13 % и ДОСА на 17 %. ПДПА после стресса у 31 % обследуемых был отрицательным и составлял -2,5 (-5; -2,4), а у 69 % — положительным 6,8 (4,7; 8,6). После 24-недельного лечения Кордафлексом® РД этот показатель изменился следующим образом: у 12 % больных был отрицательным и составлял -5,7 (-7,9; -3,5), а у 88 % — положительным 7,14 (4,88; 10,53). В группе СДАГ ПДПА имел только тенденцию к увеличению, однако количество пациентов с парадоксальной реакцией в ответ на пробу с РГ уменьшилось на 19 %. Изменение ТИМ на фоне терапии Кордафлексом® РД в обеих клинических группах отмечалось в виде тенденции к ее уменьшению (таблица 2).

Таблица 2

Динамика показателей функции эндотелия ПА у пожилых с ИСАГ, СДАГ на фоне лечения Кордафлексом® РД

Показатель	ИСАГ (n = 26)			СДАГ (n = 20)		
	0 недель	24 недели	p	0 недель	24 недели	p
Висх, см/с	24,1(22,5;28,6)	22,2(20,9;24,1)	0,003	28,2(25,6;31,3)	22,8(21,0;24,6)	0,001
ИРе	0,9 (0,8; 1,0)	1,1 (1,1; 1,3)	0,02	0,8(0,75;0,85)	1,1 (1,0; 1,2)	0,001
ДПА, см	0,42(0,41;0,43)	0,44(0,42;0,46)	0,01	0,4 (0,4; 0,4)	0,45 (0,4; 0,5)	0,001
ДОСА, см	0,6 (0,6; 0,7)	0,7 (0,6; 0,7)	0,013	0,6 (0,6; 0,7)	0,7 (0,6; 0,7)	0,003
ТИМ, мм	1,0 (0,98; 1,2)	0,98(0,95;1,1)	нд	1,0 (0,99;1,1)	0,98(0,96;1,0)	нд

Примечание: при нормальном распределении переменные представлены в виде $M \pm SD$, при ассиметричном в виде $Me (Q 25 \%; Q 75 \%)$.

Таким образом, на фоне 24-недельной терапии Кордафлексом® РД определялось более выраженное увеличение ИРе, ДПА и уменьшение Висх у пожилых с СДАГ. В обеих клинических группах отмечались достоверное увеличение ДОСА и тенденция к уменьшению ТИМ, возрастание ПДПА в группе ИСАГ и наибольшее уменьшение количества случаев парадоксальной реакции в ответ на пробу с РГ в группе СДАГ.

Обсуждение

По данным многочисленных источников, наиболее значимые факторы, оказывающие влияние на жесткость артерий – возраст и уровень АД, преимущественно САД [7,8]. У лиц > 60 лет повышение САД и, как следствие, пульсового АД (ПАД) связано со снижением растяжимости аорты и крупных артерий, что приводит к увеличению СРПВ, скорости и амплитуды отраженной ПВ [9]. В свою очередь повышение каротидно-фemorальной СРПВ является маркером роста сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности в данной возрастной популяции [8,10].

Установлено, что процессы старения затрагивают в большей степени сосуды эластического типа, чем мышечного. Крупные эластические артерии становятся длинными и извилистыми, происходит утолщение их стенок, главным образом, за счет интимы и меди, а во внутренней оболочке артерий обнаруживают очаговые утолщения коллагеновых волокон. В артериях мелкого и среднего калибра внутренняя оболочка разрастается меньше [11].

Более высокие значения СРПВ в артериях эластического типа у пациентов с ИСАГ, чем у больных СДАГ, полученные в настоящем исследовании, подтверждают значительный вклад крупных амортизирующих сосудов в формировании ИСАГ.

За счет повышения ригидности артерий у пожилых лиц СРПВ увеличивается и отраженная ПВ возвращается раньше: не в диастолу, а в систолу [12]. Вышеописанные процессы проявляются нарастанием R-AI. По результатам проведенного исследования, увеличение значения R-AI выявлено в обеих группах пожилых пациентов, но в большей степени у больных II группы, что вполне закономерно, поскольку повышение амплитуды отраженной ПВ –

один из механизмов, способствующих повышению САД.

Формирование АГ связано не только с утратой адекватного контроля за состоянием сосудистого тонуса, но и ассоциируется с нарушением роли релаксационных свойств эндотелия. Эндотелий обеспечивает динамическое равновесие между вазодилатирующими и вазоконстрикторными факторами, регулирует рост и пролиферацию субэндотелиальных клеток и неклеточных структур, а также влияет на проницаемость сосуда. В настоящем исследовании исходные средние значения ПДПА в обеих клинических группах были < 10 %, что свидетельствует о наличии дисфункции эндотелия в обследуемой когорте лиц.

Популяционные исследования последних лет убедительно подтвердили необходимость лечения АГ у пациентов пожилого возраста [13,14]. Препаратами выбора у лиц данной возрастной группы являются АК, поскольку они не только эффективно нормализуют АД за счет вазодилатирующего эффекта, но и обладают выраженным вазопротективным действием, улучшая функцию и структуру артериальной стенки, снижая напряжение функций ауторегуляторных механизмов сосудистого тонуса [15,16]. АК улучшают эндотелий-зависимую вазодилатацию за счет увеличения синтеза оксида азота (NO). Доказана их эффективность в улучшении прогноза больных АГ пожилого возраста, особенно при лечении ИСАГ, т. к. улучшая эластические свойства аорты и ее ветвей, они снижают САД в большей степени, чем ДАД [17].

АК группы нифедипина доказали свою эффективность в замедлении прогрессирования каротидного атеросклероза в исследованиях ELSA (European Lacidipine Study on Atherosclerosis), INSIGHT (International Nifedipine GITS Study Intervention as a Goal in Hypertension Treatment) и PREVENT (Prospective Randomized Evaluation of the Vascular Effects of Norvasc Trial) [18–20]. Эти препараты способствовали снижению формирования новых атеросклеротических бляшек (АБ) в сосудах в исследовании REGRESS (Regression Growth Evaluation Statin Study) [21]. Согласно данным мета-анализа АК обладают способностью достаточно эффективно снижать R-AI и СРПВ

[22]. Существует ряд исследований, подтверждающих вазопротективное действие группы нифедипина у больных АГ [23,24], самым крупным из которых является CAFE (Conduit Artery Function Evaluation), субисследование программы ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial).

Итогом 24-недельной терапии Кордафлексом® РД в группах пациентов с ИСАГ и СДАГ явилось снижение СРПВ артерий различного типа как эластического, так и мышечного. Однако статистически значимое улучшение упруго-эластических свойств аорты и ОСА (наряду с R-AI) наблюдалось лишь в группе ИСАГ, а сосудов мышечного типа — у пациентов с СДАГ. В представленных результатах нашел отражение доказанный ранее преимущественный эффект Кордафлекса® РД на сосуды эластического типа у лиц старшей возрастной группы, возможно, за счет влияния на прогрессирование атеросклероза. Отчасти он был обусловлен исходно более высокими значениями PWV аорты и C-PWV у больных ИСАГ. Положительная достоверная динамика R-AI в этой клинической группе связана с нормализацией САД и СРПВ.

Достижение целевого АД в проведенном исследовании является одной из причин уменьшения СРПВ эластических и резистивных артерий, поскольку существует прямая зависимость между жесткостью сосудов и уровнем АД. Тем не менее, структурная реконструкция артериальных сосудов у лиц старшей возрастной группы является одним из важнейших патогенетических механизмов, обеспечивающих стабилизацию повышенного АД. Эластические волокна подвергаются распаду и фрагментации, в то время как коллагеновые — разрастаются. Происходит возрастное повышение жесткости коллагена. Одновременно с этим во внутренней и средней оболочках артерий у пожилых людей появляются известковые и липидные отложения, количество которых увеличивается с возрастом. В адвентиции у лиц > 60–70 лет образуются продольно лежащие пучки гладких мышечных клеток. Вышеописанные процессы сочетаются с атеросклерозом [25].

Истинную жесткость артерий, не зависящую от влияния АД, позволяет оценить использованный в настоящем исследовании сравнительно новый показатель — индекс CAVI. Достоверное снижение CAVI в обеих группах свидетельствует о позитивном влиянии длительной терапии АК группы нифедипина на структуру артерий.

Литература

1. Чихладзе Н.М. Гипертония у пожилых. Москва: изд дом "Атмосфера" 2007; 14 с.
2. Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д. АГРУС. Артериальная гипертония у лиц старших возрастных групп. Москва "Мед информ агентство" 2002; 446 с.
3. Mitchell GF, Parise H, Benjamin EJ, et al. Changes in Arterial Stiffness and Wave Reflection With Advancing Age in Healthy

По результатам УЗИ артерий, после 24-недельной терапии Кордафлексом® РД ПДПА возрос преимущественно в группе ИСАГ, но не превысил 10 %. Доля пациентов с парадоксальной реакцией на пробу с РГ больше уменьшилась в группе СДАГ. У всех включенных в обследование лиц на фоне лечения Кордафлексом® РД отмечалось увеличение ДОСА и ДПА, ИРе и снижение Висх, но у пожилых с СДАГ в большей степени.

Отмечена положительная, но недостоверная динамика уменьшения ТИМ в обеих группах пациентов. Снижение темпов прогрессирования ТИМ является значимым для клинической практики, поскольку именно с этим показателем связан высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений [26].

Регресс ремоделирования сосудистой стенки на фоне 24-недельного лечения Кордафлексом® РД связан с основным механизмом действия этой группы препаратов — инактивирование потенциал-зависимых кальциевых каналов ГМК артерий, что сопровождается артериальной вазодилатацией и значительным снижением общего периферического сопротивления. Положительная динамика истинной жесткости связана, вероятно, с уменьшением пролиферации ГМК сосудистой стенки и снижением содержания в ней коллагена. Кроме того, известная роль принадлежит способности АК группы нифедипина корригировать эндотелиальную дисфункцию, улучшать тромбоцитарно-сосудистые и фибринолитические звенья гемостаза, вызывать регресс атеросклероза [27].

Выводы

АК Кордафлекс® РД у больных АГ > 60 лет обеспечивает достижение целевых офисных значений АД, снижает уровень САД на 21 %, ДАД — на 19 % при СДАГ и на 23 % и 3 % при ИСАГ, соответственно.

По результатам объемной сфигмографии Кордафлекс® РД вызывает регресс ремоделирования артерий у лиц > 60 лет, оказывая у больных ИСАГ преимущественное влияние на сосуды эластического, а у пациентов с СДАГ — на артерии мышечного типа.

Длительный прием Кордафлекса® РД, согласно пробе с постокклюзионной РГ, приводит к более выраженному уменьшению исходно превалирующей дисфункции эндотелия у пожилых с СДАГ. Это обусловлено возрастанием ИРе и снижением случаев вазоспастической реакции ПА.

- Men and Women. The Framingham Heart Study. Hypertension 2004; 43: 1239.
4. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертонии. Российские рекомендации (третий пересмотр). Москва 2008.
5. Руководство по эксплуатации к прибору VaSera VS — 1000 CAVI plus. Fukuda Denshi, с.139.

6. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Ультразвуковая ангиология. Москва "Реальное время" 1999; 286 с.
7. Asmar R, Rudnichi A, Blacher J, et al. Pulse pressure and aortic pulse wave are markers of cardiovascular risk in hypertensive populations. *Am J Hypertens* 2001; 14:91–7.
8. Laurent S, Cockcroft J, Luc Van Bortel, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J* 2006; 27: 2588–606.
9. Nicholous WW, O'Rourke ME. Vascular impedance in McDonald's blood/low in arteries: theoretical, experimental and clinical principles. London 1998; 154.
10. Meaume S, Benetos A, Henry OF, Rudnichi A, Safar ME. Aortic pulse wave velocity predicts cardiovascular mortality in subjects >70 years of age. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001; 21: 2046–50.
11. Афанасьев Ю.И., Юрина Н.А., Котовский Е.Ф. Гистология: Учебник. Москва "Медицина" 2001; 743 с.
12. O'Rourke ME. Mechanismal principles in arterial disease. *Hypertension* 1995; 26: 2–9.
13. Шунникова М.И., Хохлов А.Л., Соснин А.Ю. Обратимость ремоделирования сердца и сосудов у пожилых пациентов на фоне гипотензивной терапии. *Клин геронт* 2008; 3: 17–8.
14. Моисеев В.С. Артериальная гипертензия у пожилых людей. *Клин фармак тер* 2006; 15(4): 20–3.
15. Преображенский Д.В. Артериальная гипертензия у пожилых: особенности патогенеза и лечения. *Клин геронт* 2006; 12(10): 3–13.
16. Небиеридзе Д.В., Сафарян А.С., Метельская В.А. Антигипертензивная эффективность дилтиазема и его влияние на эндотелиальную функцию у мужчин с мягкой и умеренной артериальной гипертензией. *Кардиоваск тер профил* 2004; 3(1): 4–9.
17. Красницкий В.Б. Блокаторы медленных кальциевых каналов и их место в лечении артериальной гипертензии. *Мед неотл сост* 2007; 3: 1–2.
18. Дедов И.И. Шестакова М.В. Сахарный диабет и артериальная гипертензия. Москва "Мед информ агентство" 2006; 238 с.
19. Brown MJ, Palmer CR, Castagne A, et al. Morbidity and mortality in patients randomised to double-blind treatment with a long-acting calcium-channel blocker or diuretic in the International GITS Study: Internation as a Goal in Hypertension Treatment (INSIGHT). *Lancet* 2000; 356: 366–72.
20. Hernandez R. Calcium antagonists and atherosclerosis protection in hypertension. *Am J Ther* 2003; 10: 409–14.
21. Jukema JW, Bruschke AV, van Boven AJ, et al. Effects of lipid lowering by pravastatin on progression and regression of coronary artery disease in symptomatic men with normal to moderately elevated serum cholesterol levels. The Regression Growth Evaluation Statin Study (REGRESS). *Circulation* 1995; 91: 2528–40.
22. 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.
23. Williams B, Lacy PS, Thom SM, et al. Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Investigators; CAFE Steering Committee and Writing Committee. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. *Circulation* 2006; 113: 1213–9.
24. Олейников В.Э., Матросова И.Б., Герасимова А.С., Томашевская Ю.А. Эффективность и органопротекторное действие амлодипина у больных артериальной гипертензией с метаболическими нарушениями. *Кардиология* 2008; 5: 16–22.
25. Ferrari AU, Radaelli A, Centola M. Invited Review: Aging and the cardiovascular system. *J Appl Physiol* 2003; 95: 2591–7.
26. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Артериальная гипертензия и атеросклероз: основные результаты исследования ELSA. *Сердце* 2002; 3: 1–6.
27. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. Антагонисты кальция. Москва 1997; 187 с.

Поступила 11/11–2008