

Влияние индапамида ретард на процессы сердечно-сосудистого ремоделирования у пациентов с артериальной гипертонией

В.В.Иваненко, Н.В.Семенова, Н.В.Рязанцева, А.В.Легкий, Л.П.Анисимова, Ю.М.Лопатин
Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоградский областной кардиологический центр

Резюме. Целью исследования явилось изучение влияния тиазидоподобного диуретика индапамида ретард на процессы сердечно-сосудистого ремоделирования у пациентов с артериальной гипертонией. В исследование были включены 20 ранее не леченых пациентов с артериальной гипертонией I–II степени (средний возраст $51,7 \pm 2,7$ года) и давностью заболевания от 2 до 6 лет. Длительность терапии индапамидом ретард составила 6 месяцев. Было установлено, что у больных артериальной гипертонией терапия индапамидом ретард приводит к снижению массы миокарда левого желудочка и увеличению числа пациентов артериальной гипертонией с нормальной геометрией левого желудочка. Также продемонстрировано достоверное снижение скорости пульсовой волны прежде всего в артериях эластического типа. Индапамид ретард, обладая высокой антигипертензивной эффективностью, отличной переносимостью и метаболической нейтральностью, оказывал значимое положительное влияние на процессы ремоделирования как сердца, так и крупных и средних артерий у больных артериальной гипертонией.

Ключевые слова: сердечно-сосудистое ремоделирование, артериальная гипертония, индапамид ретард.

Effects of indapamid retard on cardiovascular remodeling processes in patients with arterial hypertension

V.V. Ivanenko, N.V. Semenova, N.V. Ryazanceva, A.V. Legkiy, L.P. Anisimova, Yu.M. Lopatin

Summary. The aim of this study was to evaluate the effect of the thiazide-like diuretic indapamid retard on cardiovascular remodeling processes in patients with arterial hypertension. The study included 20 previously untreated patients (mean age 51.7 ± 2.7 years) with Stages I–II arterial hypertension and a disease history of 2 to 6 years. The duration of indapamid retard therapy was 2 to 6 months. In patients with arterial hypertension, indapamid retard therapy leads to a decrease in left ventricular myocardial weight and to a larger number of more patients with arterial hypertension with the normal geometry of the left ventricle. There was a significant decrease in the rate of pulse wave primarily in the arteries of elastic type. By having a high antihypertensive efficacy, excellent tolerance, metabolic neutrality, indapamid retard produced a significant effect on remodeling processes of the heart, large and middle arteries in patients with arterial hypertension.

Keys words: cardiovascular remodeling, arterial hypertension, indapamid retard.

Рекомендации Европейского общества по гипертонии и Европейского общества кардиологов 2003 г. указывают на исключительную важность оценки повреждения органов-мишеней у больных артериальной гипертонией (АГ) [1]. Действительно, при отсутствии в схеме обследования, например, ультразвуковых методов оценки гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) и утолщения сосудистой стенки у 50% пациентов АГ ошибочно устанавливается низкий или средний риск развития сердечно-сосудистых осложнений [2]. Следует особо подчеркнуть, что в последние годы легко прослеживается тенденция по увеличению набора методов исследований для оценки состояния органов-мишеней, в том числе и процессов сердечно-сосудистого ремоделирования.

АРИФОН® РЕТАРД 1,5 мг

Единственный диуретик
обладающий
всеми преимуществами
современного
антигипертензивного
препарата

- Оптимальный 24-часовой контроль артериального давления
- Оптимальное соотношение эффективность/переносимость
- Оптимальная кардиопротекция



1,5 мг - 1 таблетка в день



лирования. Важность оценки поражения органов-мишеней у больных АГ определяется не только позицией риска, но и необходимостью динамического наблюдения за пациентами в процессе проводимой антигипертензивной терапии. Такие признаки поражения органов-мишеней, как ГЛЖ или толщина комплекса интима-медиа сонной артерии, часто используются в качестве суррогатных конечных точек в рандомизированных клинических исследованиях различных классов антигипертензивных препаратов [3–7]. Вместе с тем нельзя не отметить, что в этих исследованиях наиболее часто изучаемыми классами антигипертензивных средств явились ингибиторы АПФ, антагонисты кальция и антагонисты рецепторов АП, но не диуретики. Целью настоящего исследования явилось изучение влияния тиазидоподобного диуретика индапамида ретард на процессы сердечного-сосудистого ремоделирования у пациентов с АГ.

Материал и методы

В открытое рандомизированное клиническое исследование были включены 20 ранее не леченых пациентов с АГ I–II степени, 7 (35%) мужчин, 13 (65%) женщин в возрасте от 26 до 65 лет (средний возраст 51,7±2,7 года). Давность заболевания колебалась от 2 до 6 лет (в среднем 4,8±2,1 года). Индекс массы тела (ИМТ) в среднем по группе составил 27,4±0,9 кг/м². Больным АГ назначали индапамид ретард в дозе 1,5 мг в сутки (препарат “Арифон-ретард”, компания “Сервье”), длительность терапии составила 6 мес.

Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) проводили на портативном аппарате “Spacelabs 90207” (США). В дневные часы (7:00–23:00) измерения производили каждые 15 мин, в ночные часы (23:00–7:00) – каждые 30 мин. Анализировали следующие показатели: **средние значения** систолического, диастолического АД (САД, ДАД) и частоту сердечных сокращений (ЧСС) в дневные и ночные часы; индекс **времени гипертензии** (ИВ) определяли по проценту времени, в течение которого АД превышало в дневные часы 140/90 мм рт. ст., в ночные часы 120/80 мм рт. ст.; **суточный индекс** (СИ) рассчитывался по формуле:

$$СИ\ САД = (САДд - САДн) \times 100\% / САДд;$$

$$СИ\ ДАД = (ДАДд - ДАДн) \times 100\% / ДАДд,$$

где САДд – среднее дневное САД, САДн – среднее ночное САД, ДАДд – среднее дневное ДАД, ДАДн – среднее ночное ДАД.

Выделяли следующие типы суточных кривых: “dipper” – пациенты с нормальным снижением АД в ночные часы, у ко-

торых СИ составляет 10–20%; “non-dipper” – пациенты с недостаточным ночным снижением АД, у которых СИ менее 10%; “night-peaker” – пациенты, у которых ночные значения АД превышают дневные и СИ имеет отрицательные значения; “over-dipper” – пациенты с чрезмерным ночным снижением АД, у которых СИ превышает 20%.

Эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) проводили на приборе ACUSON 128 XP10 (США) по стандартной методике. При М-модальном режиме ЭхоКГ определяли конечно-диастолический и конечно-систолический размеры (КДР, КСР) левого желудочка, толщину межжелудочковой перегородки (МЖП) и толщину задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ). Для расчета конечного диастолического и конечного систолического объемов (КДО и КСО) левого желудочка использовали метод Teichholz, вычисляли фракцию выброса (ФВ) левого желудочка. Индекс относительно толщины стенок (ОТС) левого желудочка определяли по формуле: $ИОТ = (МЖП + ЗСЛЖ) / КДР$. Расчет массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) проводили по формуле R. Devereux [8]. Индекс ММЛЖ (ИММЛЖ) рассчитывали как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела, определяемой по формуле D. Dobios.

На основании значений ИММЛЖ и ОТС выделяли следующие геометрические типы левого желудочка: **нормальная геометрия** – ИММЛЖ ≤ N, ОТС < 0,45; **концентрическое ремоделирование** (КРЛЖ) – ИММЛЖ ≤ N, ОТС > 0,45; **концентрическая гипертрофия** (КГЛЖ) – ИММЛЖ > N, ОТС > 0,45; **эксцентрическая гипертрофия** (ЭГЛЖ) – ИММЛЖ > N, ОТС < 0,45. В качестве верхней границы ИММЛЖ использовали значения, полученные De Simone [9]: 104 г/см² для женщин и 117 г/см² для мужчин.

Диастолическую функцию левого желудочка оценивали по результатам исследования трансмитрального диастолического кровотока в импульсном доплеровском режиме. Определяли отношение максимальных скоростей раннего и позднего наполнения (Е/А); время изоволюмического расслабления левого желудочка (ВИР).

Дуплексное сканирование общих сонных артерий с определением толщины комплекса интима-медиа (КИМ) проводили в В-режиме на аппарате ACUSON 128 XP10 (США). За норму принимали КИМ < 1 мм, утолщением – КИМ ≥ 1 – < 1,3 мм, критерием бляшки – КИМ ≥ 1,3 мм.

Скорость пульсовой волны (СПВ) измеряли с помощью автоматического прибора “COLSON”, оценивали СПВ на каротидно-радиальном сегменте (КР) и каротидно-фemorальном сегменте (КФ). Для определения СПВ одновре-

Таблица 1. Динамика показателей СМАД у больных АГ при лечении индапамидом ретард

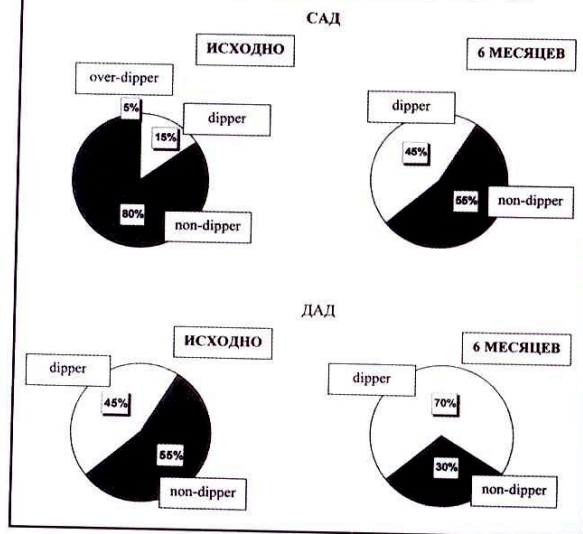
Показатель	Исходно	3 мес терапии	Δ, %	6 мес терапии	Δ, %
САДд, мм рт. ст.	141,2±0,9	127,6±2,7**	-9,6	127,6±2,8**	-9,6
ДАДд, мм рт. ст.	89,2±1,5	80,7±2,1**	-9,5	79,6±1,3**	-10,7
САДн, мм рт. ст.	132,8±1,8	115,7±3,1**	-12,9	117,4±3**	-11,6
ДАДн, мм рт. ст.	80,3±1,3	71,7±2,3**	-10,7	71,4±1,6**	-11,1
ИВ САДд, %	52±3,5	20±6,2**	-61,5	21±6**	-59,5
ИВ ДАДд, %	44,9±6,1	20,3±5,3**	-54,8	11,1±4,1**	-75,3
ИВ САДн, %	84,3±4,5	36,2±7,5**	-57,1	39±8,5**	-53,7
ИВ ДАДн, %	49,3±5,7	22,6±6,4**	-54,1	15,3±4,1**	-69
ЧССд, уд/мин	76,3±2,2	76,8±2,2	+0,7	76,6±1,9	+0,4
ЧССн, уд/мин	64,5±2,1	66±2	+2,3	66±2,3	+2,3
СИ САД, %	5,9±1,2	9,4±1,1*	+58,2	8±1,1	+35
СИ ДАД, %	9,9±1	11,3±1,3	+14,3	10,4±1	+5,4

Примечание. * – p < 0,05, ** – p < 0,001 по сравнению с исходными значениями.

Таблица 2. Динамика морфофункциональных параметров сердца у больных АГ в процессе терапии индапамидом ретард

Параметр	Исходно	3 мес терапии	Δ, % (p)	6 мес терапии	Δ, % (p)
ФВ, %	62,1±1,3	67,1±1,1	+8,2 (0,06)	64,8±1,4	+4,4 (0,10)
КДО, мл	89,2±4,1	82,7±3,8	-7,3 (0,003)	83,6±3,5	-6,2 (0,05)
КСО, мл	33,8±1,8	27,1±1,5	-19,9 (0,0006)	29±1,4	-14,2 (0,03)
КДР, мм	44,2±0,8	42,7±0,8	-3,2 (0,004)	42,9±0,8	-2,7 (0,05)
КСР, мм	29,4±0,7	27,2±0,7	-7,3 (0,002)	27,9±0,5	-5,2 (0,04)
ММЛЖ, г	194,7±7,9	176,7±8,9	-9,2 (0,0004)	175,3±8,9	-9,9 (0,0003)
ИММЛЖ, г/м ²	108,5±3,9	98,3±4,4	-9,4 (0,0004)	97,5±4,2	-10,1 (0,0003)
МЖП, мм	10,1±0,3	9,8±0,3	-2,9 (0,02)	9,7±0,4	-4,6 (0,005)
ЗСЛЖ, мм	9,7±0,3	9,4±0,3	-3,9 (0,18)	9,3±0,3	-4,7 (0,01)
ОТС	0,44±0,02	0,45±0,02	+1,8 (0,48)	0,44±0,02	-0,02 (0,99)
Е/А	0,92±0,07	0,97±0,07	+5,7 (0,23)	1,01±0,07	+10,8 (0,10)
ВИР, мсек	91,9±3,8	80,9±3,7	-12 (0,01)	82,9±4,9	-9,9 (0,15)

Рис. 1. Динамика типов суточных кривых АД у больных АГ в результате 6-месячной терапии индапамидом ретард



менно производили запись сфигмограмм с сонной, лучевой и бедренной артерий. В качестве сравнения использовали расчетные возрастные нормы СПВ для данных артерий [10].

Оценку состояния мозгового кровотока проводили с использованием **транскраниальной доплерографии** (ТКДГ) на аппарате Pioneer (США). Измеряли скорость кровотока в передней, средней, задней мозговых артериях с обеих сторон.

Лабораторное обследование включало определение уровня общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицеридов (ТГ) на проточном спектрофотометре Merk (Германия). Также оценивали уровни креатинина, мочевины, билирубина, мочевой кислоты в крови, глюкозы натощак, калия (K^+) и натрия (Na^+) в плазме крови.

Все инструментальные и лабораторные исследования проводили исходно, через 3 и 6 мес терапии. СПВ дополнительно оценивали после 1 мес лечения.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием пакета статистических программ Microsoft Excel 2002, NCSS 2000 and PASS 2000, реализованные на PC IBM Pentium II. Данные представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее, m – стандартная ошибка. Для выявления достоверности изменений до и после лечения использовали парный t -критерий Стьюдента, а также непараметрический W -критерий Вилкоксона. Статистически значимыми считали различия при значении $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Исходное клиническое САД составило $160,3 \pm 2,8$ мм рт. ст., ДАД – $98,9 \pm 1,5$ мм рт. ст., ЧСС – $75,3 \pm 2,2$ уд/мин. Первые 3 мес лечения индапамидом ретард показали, что число респондеров (пациенты, у которых в результате лечения происходило снижение САД на 20 мм рт. ст. и более и/или снижение ДАД на 10 мм рт. ст. и более) составило 13 (65%) пациентов, а к 6-му месяцу их число достигло 17 (85%) пациентов. У 6 (30%) больных удалось достигнуть целевого уровня АД ($140/90$ мм рт. ст.) к 3-му месяцу терапии, а к 6-му месяцу 11 (55%) пациентов имели нормальные значения АД. Так, к 3-му месяцу терапии клиническое САД составило $145,8 \pm 2,8$ мм рт. ст. (-9% , $p < 0,0001$), а к 6-му месяцу оно равнялось $137,4 \pm 4$ мм рт. ст. ($-14,2\%$, $p < 0,0001$), для ДАД, соответственно, $91,5 \pm 1,9$ мм рт. ст. ($-7,5\%$, $p < 0,0001$) и $87,3 \pm 2,2$ мм рт. ст. ($-11,7\%$, $p < 0,0001$). При этом достоверных изменений ЧСС отмечено не было – $74,5 \pm 2,1$ уд/мин и $75,6 \pm 2,4$ уд/мин.

Анализ показателей СМАД также выявил высокую гипотензивную эффективность индапамида ретард в ходе 6-месячной терапии, причем достоверные изменения наблюдали уже к 3-му месяцу лечения (табл. 1). При достоверном снижении среднедневных и средненочных значений САД и ДАД отмечено значительное уменьшение индекса времени

Антагонист рецепторов ангиотензина II с двойным механизмом действия

ТЕВЕТЕН®
эпросартана мезилат



- блокада РААС и СНС
- эффективен при всех формах гипертонии
- простая дозировка
1 таблетка x 1 раз в сутки
- прекрасная переносимость

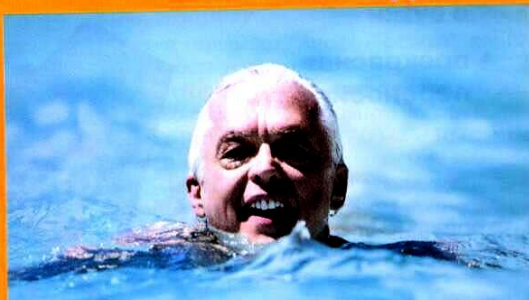


**SOLVAY
PHARMA**

119991, Москва, ул. Вавилова, 24, 5 этаж
тел.: (095) 411-6911, факс: (095) 411-6910
<http://www.solvay-pharma.ru>
E-mail: info@solvay-pharma.ru
<http://www.teveten.ru>

Амловас®

амлодипин



**ПРАВИЛЬНЫЙ выбор
для ДЛИТЕЛЬНОЙ
терапии
АРТЕРИАЛЬНОЙ
ГИПЕРТОНИИ
СТЕНОКАРДИИ**



**ОДИН РАЗ В ДЕНЬ...
И 24 ЧАСА БЕЗ ПРОБЛЕМ!**



УНИК ФАРМАСЬЮТИКАЛ ЛАБОРАТОРИЗ

**Полную информацию о препарате
можно получить по адресу:**

Россия, 123242 Москва,
ул. Садовая-Кудринская, 3
Тел.: (095) 254-7902, 254-7579
Факс: (095) 254-8382

гипертензии. Изменения ЧСС носили недостоверный характер.

В процессе 6-месячного лечения индапамидом ретард отмечена положительная динамика суточных профилей АД. Так, для САД произошло увеличение числа пациентов с суточной кривой dipper за счет уменьшения non-dipper и исчезновения night-peaker, а для ДАД прирост пациентов с кривой dipper был обусловлен уменьшением пациентов с non-dipper (рис. 1).

Анализ ЭхоКГ-параметров у пациентов с АГ показал (табл. 2), что уже к 3-му месяцу терапии наблюдается достоверное уменьшение КДР ЛЖ и КСР ЛЖ (на 3,2%, $p=0,004$ и 7,3%, $p=0,002$), также уменьшается толщина МЖП (на 2,9%, $p=0,02$), при этом происходит достоверное уменьшение ММЛЖ (-9,2%, $p=0,0004$) и ИММЛЖ (-9,4%, $p=0,0004$). Отмечен прирост ФВ левого желудочка на 8,2% ($p=0,06$), на фоне уменьшения КДО и КСО (-7,3%, $p=0,003$ и 19,9%, $p=0,0006$). К 6-му месяцу лечения наблюдали дальнейшее снижение ММЛЖ и ИММЛЖ (на 9,9%, $p=0,0003$ и 10,1%, $p=0,0003$), при уменьшении толщины МЖП (-4,6%, $p=0,005$) и ЗСЛЖ (-4,7%, $p=0,01$). Конечное снижение КДР и КСР ЛЖ составило -2,7% ($p=0,05$) и -5,2% ($p=0,04$).

При оценке диастолической функции выявлен прирост соотношения E/A к 3-му месяцу +5,7% (недостоверно), к 6-му месяцу +10,8% ($p=0,10$), при этом снижение ВПР к 3-му месяцу носило достоверный характер -12% ($p=0,01$).

Исходно только 4 (20%) больных АГ имели нормальную геометрию ЛЖ, 5 (25%) пациентов имели концентрическое ремоделирование ЛЖ, 5 (25%) – концентрическую ГЛЖ, у 6 (30%) пациентов с АГ наблюдали эксцентрическую ГЛЖ. Шестимесячная терапия индапамидом ретард привела к увеличению числа пациентов с нормальной геометрией ЛЖ, значительному уменьшению пациентов с эксцентрической ГЛЖ (рис. 2).

В процессе лечения индапамидом ретард отмечена положительная динамика и для состояния сонных артерий. Уменьшение толщины интимы-медиа общих сонных артерий наблюдали уже к 3-му месяцу терапии с $1,02 \pm 0,02$ до $0,97 \pm 0,02$ мм, что составило 4,6% ($p=0,03$), к 6-месяцу терапии КИМ в среднем равнялась $0,96 \pm 0,02$ (-4,9%, $p=0,01$). При этом число больных АГ с нормальной толщиной КИМ выросло с 5% до 25% к концу терапии.

Полученные исходные значения СПВ в исследуемой группе достоверно превышали расчетные возрастные нормы СПВ для изучаемых артерий (табл. 3). В процессе лечения индапамидом ретард происходило снижение СПВ уже к 1-му месяцу терапии (-5,4% для СПВ КФ и -6,2% для СПВ КР), однако не достигая уровня достоверности. К 3-му месяцу терапии уменьшение СПВ носило достоверный характер на обеих изучаемых артериях (-8,9%, $p=0,04$ для СПВ КФ; -6,1%, $p=0,02$ для СПВ КР). Однако к 6-му месяцу лечения дальнейшее снижение СПВ наблюдали только на каротидно-бедренном сегменте -9,9%, $p=0,04$ (табл. 3).

Снижение АД в результате лечения не сопровождалось ухудшением мозгового кровообращения. Анализ скорости кровотока по передней, средней и задней мозговым артериям с обеих сторон не выявил достоверных изменений.

Анализ лабораторных показателей подтвердил метаболическую нейтральность индапамида ретард (табл. 4).

Динамика уровня K^+ плазмы носила недостоверный характер: с исходного уровня в $4,1 \pm 0,1$ ммоль/л, к 3-му и 6-му месяцу терапии - $3,7 \pm 0,1$ ($p=0,06$) и $3,7 \pm 0,1$ ммоль/л ($p=0,06$) соответственно. Выраженной гипокалиемии ($<3,0$ ммоль/л) в процессе терапии не наблюдали. Уровень Na^+ плазмы достоверно не изменился, исходно - $141,8 \pm 0,5$ ммоль/л, через 3 мес терапии - $142,1 \pm 0,5$ ммоль/л, к 6-му месяцу терапии - $141,4 \pm 0,4$ ммоль/л.

В последние годы изучение антигипертензивной эффективности препаратов, их влияние на заболеваемость и смертность, а также состояние органов-мишеней, как правило, строится на сравнении "старых" (диуретики и β -блокаторы) и "новых" (ингибиторы АПФ, антагонисты кальция, антагонисты рецепторов АII) лекарственных средств. С позиции сердечно-сосудистого ремоделирования наиболее активно изучается влияние антигипертензивных препаратов на ГЛЖ [3–6, 11]. Среди проведенных клинических испытаний следует выделить исследование LIVE [3], показав-

Таблица 3. Динамика скорости распространения пульсовой волны у больных АГ в процессе лечения индапамидом ретард

Показатель	Норма	Исходно	1 мес	3 мес	6 мес
СПВ КФ, м/с	8,6±0,4	11,7±0,6&	11±0,7	10,6±0,5*	10,5±0,7*
СПВ КР, м/с	8,4±0,2	10,5±0,4&	9,8±0,4	9,8±0,3*	10±0,5

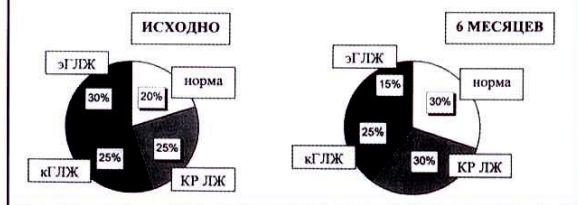
Примечание. СПВ КФ – скорость пульсовой волны на каротидно-фemorальном сегменте; СПВ КР – скорость пульсовой волны на каротидно-радиальном сегменте; & – $p < 0,05$ в сравнении с нормальными возрастными значениями; * – $p < 0,05$ в сравнении с исходными значениями у пациентов с АГ.

Таблица 4. Динамика биохимических показателей крови у больных АГ в процессе лечения индапамидом ретард

Показатель	Исходно	3 мес терапии	6 мес терапии
ОХС, ммоль/л	5,6±0,3	5,4±0,3	5,5±0,3
ТГ, ммоль/л	1,4±0,2	1,5±0,2	1,5±0,2
ХС ЛПНП, ммоль/л	4,1±0,3	4±0,3	3,9±0,2
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,2±0,1	1,1±0,1	1,1±0,1
Мочевая кислота, ммоль/л	303,9±18,6	320,9±19,3	329,1±18
Билирубин, ммоль/л	11±0,6	10±0,6	10,3±0,7
Креатинин, ммоль/л	85,3±1,9	89,4±3	88,5±2,3
Мочевина, ммоль/л	3,9±0,2	4,3±0,2	4,2±0,1
Глюкоза натощак, ммоль/л	4,9±0,3	5±0,2	4,5±0,2

Рис. 2. Динамика геометрических типов левого желудочка в процессе лечения индапамидом ретард

Примечание. КРЛЖ – концентрическое ремоделирование левого желудочка; кГЛЖ – концентрическая гипертрофия левого желудочка; эГЛЖ – эксцентрическая гипертрофия левого желудочка



шее преимущество диуретика индапамида перед ингибитором АПФ эналаприлом после 12 мес терапии, а также исследования ELVERA [4], PRESERVE [5], FOAM [11], продемонстрировавших сопоставимость регресса ГЛЖ при лечении ингибиторами АПФ и антагонистами кальция. В нашем исследовании также отмечена способность индапамида ретард снижать ММЛЖ, приводя к увеличению числа пациентов с АГ с нормальной геометрией левого желудочка. Если способность диуретиков вызывать регресс ГЛЖ у больных АГ имеет хорошую доказательную базу, то влияние препаратов на состояние крупных и средних артерий остается предметом дискуссий [12–14]. Следует подчеркнуть, что длительность терапии в большинстве исследований составила всего 6–24 нед, что, вероятно, может служить объяснением нейтрального влияния препаратов на скорость распространения пульсовой волны. По нашим данным, скорость пульсовой волны при терапии больных АГ индапамидом ретард начинает достоверно снижаться только после 3 мес лечения, причем прежде всего в артериях эластического типа. При этом следует отметить определенный параллелизм в отношении положительной динамики процессов сердечно-сосудистого ремоделирования при лечении пациентов АГ диуретиком индапамидом ретард.

Таким образом, индапамид ретард, обладая высокой антигипертензивной эффективностью, отличной переносимос-

тью и метаболической нейтральностью, оказывает значимое положительное влияние на процессы ремоделирования как сердца, так и крупных и средних артерий у больных АГ.

Литература

- Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003; 21: 1011–53.
- Cuspidi C, Ambrosioni E, Mancia G et al. Role of echocardiography and carotid ultrasonography in stratifying risk in patients with essential hypertension: the Assessment of prognostic Risk Observational Survey. *J Hypertens* 2002; 20: 1307–14.
- Gosse P, Sheridan DJ, Zannad F et al. Regression of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients treated with indapamide SR 1.5 mg versus enalapril 20 mg: the LIVE study. *J Hypertens* 2000; 18: 1465–75.
- Terpstra WL, May JF, Smith AJ et al. Long-term effects of amlodipine and lisinopril on left ventricular mass and diastolic function in elderly, previously untreated hypertensive patients: the ELVERA trial. *J Hypertens* 2001; 19: 303–9.
- Devereux RB, Palmieri V, Sharpe N et al. Effects of once-daily angiotensin-converting enzyme inhibition and calcium channel blockade-based antihypertensive treatment regimens on left ventricular hypertrophy and diastolic filling in hypertension. The prospective Randomized Enalapril Study Evaluating Regression of Ventricular Enlargement (PRESERVE) trial. *Circulation* 2001; 104: 1248–54.
- Cuspidi C, Muiesan ML, Valagussa L et al. Comparative effects of candesartan and enalapril on left ventricular hypertrophy in patients with essential hypertension: the Candesartan Assessment in the Treatment of Cardiac Hypertrophy (CATCH) study. *J Hypertens* 2002; 20: 2293–300.
- Zanchetti A, Bond MG, Henning M et al. Calcium antagonist lacidipine slows down progression of asymptomatic carotid atherosclerosis: Principal results of the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA), a randomized, double-blind, long-term trial. *Circulation* 2002; 106: 2422–7.
- Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. *Circulation* 1977; 55: 613–8.
- De Simone G, Daniels SR, Devereux RB et al. Left ventricular mass and body size in normotensive children and adults: assessment of allometric relations and impact of overweight. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20 (5): 1251–60.
- Недогода СВ, Лопатин ЮМ, Чаляби ТА и соавт. Изменения скорости распространения пульсовой волны при артериальной гипертензии. *Южно-Российский Мед. журн.* 2002; 3: 39–42.
- Zanchetti A, Rutlope LM, Cuspidi C et al. Comparative effects of the ACE inhibitor fosinopril and the calcium antagonist amlodipine on left ventricular hypertrophy and urinary albumin excretion in hypertensive patients. Results of FOAM, a multicenter European study. *J Hypertens* 2001; 19 (suppl. 2): S92.
- Laurent S, Lacolley PM, Cuche JL et al. Influence of diuretics on brachial artery diameter and distensibility in hypertensive patients. *Fundam Clin Pharmacol* 1990; 4: 685–93.
- Asmar R, Benetos A, Chaouche-Teyara K et al. Comparison of effects of felodipine versus hydrochlorothiazide on arterial diameter and pulse wave velocity in essential hypertension. *Am J Cardiol* 1993; 72: 794–8.
- Benetos A, Lefebvre A, Asmar R et al. Arterial stiffness, hydrochlorothiazide and converting enzyme inhibition in essential hypertension. *J Hum Hypertens* 1996; 10: 77–82.