

## Эффективность антагониста кальция с контролируемым высвобождением нифедипина у лиц старше 60 лет с изолированной и систоло-диастолической артериальной гипертензией

В.Э. Олейников, В.А. Буданова, Е.Е. Гришаева Е.И. Ястребова, С.С. Фадеева,  
Л.И. Гусаковская

Медицинский институт Пензенского государственного университета. Пенза, Россия

## Sustained-release calcium antagonist in patients over 60 years with isolated and systolo-diastolic arterial hypertension

V.E. Oleynikov, V.A. Budanova, E.E. Grishaeva, E.I. Yastrebova, S.S. Fadeeva,  
L.I. Gusakovskaya

Medical Institute, Penza State University. Penza, Russia

---

**Цель.** Изучить антигипертензивный эффект и органопротективное действие антагониста кальция (АК) нифедипина с контролируемым высвобождением (для приема Раз в День) у лиц > 60 лет с изолированной систолической и систоло-диастолической артериальной гипертензией (ИСАГ и СДАГ) I-II степеней (ст).

**Материал и методы.** В открытое, проспективное, 24-недельное исследование включены 48 пациентов с АГ I-II ст. в возрасте > 60 лет. Выделены группы с СДАГ и ИСАГ, принимавших нифедипин РД в дозе 40 мг/сут. Эффективность лечения оценивали с помощью динамики офисного артериального давления (АД) и параметров суточного мониторирования АД (СМАД). Органопротективный эффект изучали по динамике параметров эхокардиографии и результатов определения микроальбуминурии (МАУ).

**Результаты.** Нифедипин РД обеспечил: выраженное снижение АД и улучшение его суточного профиля у всех пациентов; уменьшение степени гипертрофии миокарда у пожилых; нормализацию диастолической функции левого желудочка (ЛЖ) и сокращение доли больных с МАУ в обеих группах, преимущественно у больных ИСАГ.

**Заключение.** В результате комплексной оценки клинической эффективности АК нифедипина РД у лиц > 60 лет с ИСАГ и СДАГ получено многоплановое влияние препарата на факторы, приводящие к АГ в пожилом возрасте, и созданы благоприятные условия для функционирования системы кровообращения. Нифедипин РД является препаратом выбора у больных ИСАГ.

**Ключевые слова:** нифедипин с контролируемым высвобождением, изолированная систолическая артериальная гипертензия, гипертензия у пожилых, микроальбуминурия у пожилых.

**Aim.** To study antihypertensive and organo-protective effects of a calcium antagonist (CA), controlled-release (CR) nifedipine, in patients over 60 years with Stage I-II isolated systolic and systolo-diastolic arterial hypertension (ISAH, SDAH).

**Material and methods.** This 24-week open prospective study included 48 patients aged over 60 years with Stage I-II AH. SDAH and ISAH participants received nifedipine SR in the dose of 40 mg/d. Treatment effectiveness was assessed by dynamics of office blood pressure (BP) and 24-hour BP monitoring (BBP) parameters. Organo-protective effect was assessed by dynamics of echocardiography parameters and microalbuminuria (MAU) levels.

**Results.** Nifedipine SR therapy was associated with substantial BP reduction and improved circadian BP profile in all participants; reduced myocardial hypertrophy in elderly people; normalisation of left ventricular (LV) diastolic function and decreased number of patients with MAU in both groups, especially among those with ISAH.

**Conclusion.** Complex assessment of nifedipine SR clinical effectiveness in ISAH and SDAH patients aged over 60 years demonstrated multiple effects on AH-related parameters and improved circulatory functioning in elderly patients. Nifedipine SR is a medication of choice in ISAH patients.

**Key words:** Sustained-release nifedipine, isolated systolic arterial hypertension, hypertension in the elderly, micro-albuminuria in the elderly.

---

В пожилом возрасте частота артериальной гипертензии (АГ) превышает 40–50 % [1]. Пятую часть населения России составляют лица пенсионного возраста, что сказывается на распространенности АГ [2]. АГ занимает ведущее место среди факторов риска (ФР) таких серьезных осложнений, как мозговой инсульт (МИ) и инфаркт миокарда (ИМ) [3]. АГ является наиболее частым фактором повреждения почечных структур у лиц > 60 лет, приводящего к гломерулосклерозу и развитию хронической почечной недостаточности (ХПН) [4]. В США и странах Западной Европы АГ среди причин терминальной стадии ХПН занимает второе место после сахарного диабета (СД) [4].

Эффективное лечение АГ предполагает помимо снижения уровня артериального давления (АД), протективное действие по отношению к органам-мишеням — сердцу, головному мозгу, почкам [2]. Блокаторы кальциевых каналов, их также называют антагонистами кальция (АК), занимают важное место в долгосрочной терапии АГ, нередко сочетающейся в пожилом возрасте с ожирением, нарушением толерантности к глюкозе, СД 2 типа (СД-2), дислипидемией. Современным препаратом из группы АК является Кордафлекс® РД, (ЭГИС ОАО, Венгрия), обладающий высокой сосудистой селективностью и пролонгированным действием, что обеспечивает непрерывный длительный контроль за уровнем АД, снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у лиц пожилого возраста.

Целью исследования явилось изучение антигипертензивного эффекта и органопротективного действия АК нифедипина с контролируемым высвобождением — Кордафлекса® РД у лиц > 60 лет с изолированной систолической (ИСАГ) и систоло-диастолической АГ (СДАГ) I–II степеней (ст.).

## Материал и методы

В открытое, проспективное, 24-недельное исследование были включены 48 пациентов с АГ I–II ст. согласно классификации ВОЗ/МОАГ 1999, 2003 в возрасте > 60 лет (средний возраст  $66,15 \pm 4,81$ ). Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании. Критериями включения явились: возраст > 60 лет, уровни систолического АД (САД) 140–179 мм рт.ст. и/или диастолического АД (ДАД) до 109 мм рт.ст. Критериями исключения служили: симптоматическая АГ, перенесенный в течение 6 месяцев МИ или ИМ, нестабильная стенокардия, застойная сердечная недостаточность, склонность к ангионевротическим отекам, СД I типа, печеночная недостаточность и ХПН.

После 10-дневного вводного периода, в течение которого систематическая антигипертензивная терапия не проводилась, пациентам была определена ст. АГ, выполнены клинико-инструментальное и лабораторное обследование.

Все участники исследования согласно рекомендациям ВНОК [5] были поделены на две клинические группы: I группа (n=26) с СДАГ, из них 4 мужчин и 22 жен-

щины, средний возраст —  $67,19 \pm 4,14$  лет; II группа (n=20) с ИСАГ, из них 3 мужчин, 17 женщин (средний возраст —  $67,7 \pm 3,67$  лет). Длительность АГ в I группе колебалась от 1 до 30 лет, в среднем  $10,23 \pm 5,14$  лет; во II группе — от 1 до 25 лет, в среднем  $10,7 \pm 6,72$  лет. АГ I ст. среди пожилых с СДАГ имели 38,46 %, II ст. — 61,54 %. Достоверных отличий по антропометрическим показателям, параметрам биохимического профиля между группами не выявлено.

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

Эффективность лечения оценивали на 6 визитах, определяя офисное АД стандартным методом с учетом рекомендаций экспертов ВНОК [5]. Суточное мониторирование (СМ) АД проводили до лечения и спустя 24 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 (д) и 120/70 мм рт.ст. — для ночного (н) [6].

Органопротективное действие оценивали по динамике эхокардиографии (ЭхоКГ), результатам определения микроальбуминурии (МАУ), которые выполняли до и через 24 нед лечения. Одномерное и двумерное сканирование с применением доплерографии проводили на эхокардиографе MyLab 90 (“Esaote”, Италия). Массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) рассчитывали по формуле Devereux RA 1977 [7]. Более точно о гипертрофии миокарда позволял судить индекс ММЛЖ (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  $V_E/V_A$ .

МАУ тестировали с помощью тест-полосок “Mikral-test”. За норму принимали концентрацию альбумина в моче < 20 мг/л в ночной порции мочи [9].

При обработке результатов 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

Через 24 нед лечение продолжали 46 пациентов (96 %), из них с СДАГ — 26 (92 %), с ИСАГ — 20 (100 %). Двое пациентов выбыли из исследования в связи с развитием гиперемии кожи лица и претибиальных отеков.

В группе СДАГ до лечения уровень офисного АД составлял  $160,11 \pm 7,85$  и  $96(93;100)$  мм рт.ст., в группе ИСАГ —  $165,0 \pm 7,66$  и  $78,5 \pm 4,8$  мм рт.ст. Положительная

Таблица 1

Динамика показателей СМАД у пожилых больных ИСАГ и СДАГ на фоне 24 нед лечения  
Кордафлексом® РД

| Показатель                       | 0 нед               | 24 нед            | p      |
|----------------------------------|---------------------|-------------------|--------|
| Группа пожилых СДАГ (n=26)       |                     |                   |        |
| САД <sub>24</sub> , мм рт.ст.    | 146,57±10,52        | 127,00±7,07       | 0,0009 |
| ДАД <sub>24</sub> , мм рт.ст.    | 86 (82; 93)         | 77,28±7,39        | 0,002  |
| ИБСАД <sub>24</sub> , %          | 79,3 (56,2; 94,7)   | 26,37±18,96       | 0,001  |
| ИБДАД <sub>24</sub> , %          | 63,41±23,2          | 15,8 (10,4; 46)   | 0,001  |
| САД <sub>д</sub> , мм рт.ст.     | 150,57±10,39        | 129,28±7,29       | 0,0009 |
| ДАД <sub>д</sub> , мм рт.ст.     | 88 (82; 100)        | 79,71±7,91        | 0,003  |
| Вар.САД <sub>д</sub> , мм рт.ст. | 13,85±3,08          | 12,00±6,06        | 0,44   |
| Вар.ДАД <sub>д</sub> , мм рт.ст. | 10,42±2,69          | 9,43±4,51         | 0,56   |
| ИБ САД <sub>д</sub> , %          | 69,5 (48,9; 97)     | 20,7±14,78        | 0,001  |
| ИБ ДАД <sub>д</sub> , %          | 42,4 (32,6; 95,1)   | 16,7 (3,8; 21,8)  | 0,005  |
| САД <sub>н</sub> , мм рт.ст.     | 138,11±12,82        | 119,71±9,21       | 0,001  |
| ДАД <sub>н</sub> , мм рт.ст.     | 79,86±6,82          | 69,71±6,55        | 0,001  |
| Вар.САД <sub>н</sub> , мм рт.ст. | 10,43±2,23          | 10,57±2,57        | 0,93   |
| Вар.ДАД <sub>н</sub> , мм рт.ст. | 8,57±1,99           | 8,57±3,26         | 0,99   |
| ИБ САД <sub>н</sub> , %          | 86 (41,3; 100)      | 34,6±33,4         | 0,002  |
| ИБ ДАД <sub>н</sub> , %          | 70,88±29,22         | 23,3 (12,4; 42,5) | 0,001  |
| ПАД <sub>с</sub> , мм рт.ст.     | 58,86±5,61          | 50 (45; 54)       | 0,003  |
| Группа пожилых с ИСАГ (n=20)     |                     |                   |        |
| САД <sub>24</sub> , мм рт.ст.    | 149,50±10,14        | 130,25±9,88       | 0,005  |
| ДАД <sub>24</sub> , мм рт.ст.    | 76,37±4,34          | 69,13±3,91        | 0,008  |
| ИБ САД <sub>24</sub> , %         | 79,13±16,47         | 18,65 (8,1; 42,3) | 0,005  |
| ИБ ДАД <sub>24</sub> , %         | 14,3 (11,45; 19,45) | 0 (0; 1)          | 0,005  |
| САД <sub>д</sub> , мм рт.ст.     | 150,87±8,17         | 130,37±7,15       | 0,005  |
| ДАД <sub>д</sub> , мм рт.ст.     | 78,13±4,79          | 70,63±3,62        | 0,008  |
| Вар.САД <sub>д</sub> , мм рт.ст. | 13,5 (11; 14)       | 11,50±2,00        | 0,15   |
| Вар.ДАД <sub>д</sub> , мм рт.ст. | 8,87±1,46           | 8,5±1,41          | 0,40   |
| ИБ САД <sub>д</sub> , %          | 92,9 (69,5; 98,2)   | 33,25±20,29       | 0,005  |
| ИБ ДАД <sub>д</sub> , %          | 8,7 (5,2; 16,25)    | 0 (0; 0,35)       | 0,005  |
| САД <sub>н</sub> , мм рт.ст.     | 143,63±18,24        | 119,25±12,73      | 0,007  |
| ДАД <sub>н</sub> , мм рт.ст.     | 70,87±4,02          | 61,37±5,21        | 0,03   |
| Вар.САД <sub>н</sub> , мм рт.ст. | 9 (7; 12)           | 8±3,07            | 0,40   |
| Вар.ДАД <sub>н</sub> , мм рт.ст. | 6,5 (6; 8)          | 6,13±2,24         | 0,36   |
| ИБ САД <sub>н</sub> , %          | 90,4 (76,4; 100)    | 43,41±29,79       | 0,01   |
| ИБ ДАД <sub>н</sub> , %          | 22,6 (17,1; 32,4)   | 0 (0; 0)          | 0,005  |
| ПАД <sub>с</sub> , мм рт.ст.     | 65,5 (63,5; 80,5)   | 60,25±6,43        | 0,001  |

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

достоверная динамика отмечалась уже на второй нед лечения. На 16 нед терапии офисное АД в группе СДАГ составляло  $129,92 \pm 3,73$  и  $80$  (79; 81) мм рт.ст., а в группе ИСАГ —  $130,0 \pm 5,21$  и  $77,65 \pm 4,55$  мм рт.ст. После 24-недельной терапии показатели АД достигали в I группе  $127,61 \pm 3,75$  и  $78,15 \pm 2,18$  мм рт.ст. ( $p < 0,01$ ); во II группе —  $127,4 \pm 4,61$  и  $75,95 \pm 4,75$  мм рт.ст. ( $p < 0,01$ ).

До лечения в группе СДАГ среднесуточное АД составляло  $146,57 \pm 10,52$  и  $86$  (82; 93) мм рт.ст., в группе ИСАГ —  $149,5 \pm 10,14$  и  $76,37 \pm 4,34$  мм рт.ст. После лечения оно снизилось в I группе — до  $127,01 \pm 7,07$  ( $p = 0,001$ ) и  $77,28 \pm 7,39$  ( $p = 0,002$ ) мм рт.ст.; во II — до  $130,25 \pm 9,88$  ( $p = 0,005$ ) и  $69,13 \pm 3,91$  ( $p = 0,01$ ) мм рт.ст. Уровень АД по данным СМАД был существенно ниже, чем при клиническом измерении, в группе СДАГ на  $13,4$ , а ДАД на  $10$  мм рт.ст., соответственно, в группе

ИСАГ — САД отличалось на  $15,5$  мм рт.ст., при этом ДАД оставалось практически одинаковым при обоих способах его измерения.

Порезультатам СМАД (таблица 1) в группе СДАГ определялось исходное умеренное превышение допустимых значений среднего САД и ДАД за сутки, день, ночь, индекса времени (ИБ) САД и ДАД за соответствующие периоды суток. Во II группе уровень ДАД оставался в пределах нормы, а САД был умеренно повышен. Соответствующая корреляция показателя ИБ САД: за 24 ч —  $63,40 \pm 22,96$  %; день —  $59,59 \pm 22,90$  % и ночь —  $79,65$  % (47,1; 100) дополняла картину ИСАГ. Превышение нормальных значений вариабельности (Вар) АД отсутствовало. Величина пульсового АД (ПАД), отражающая жесткость крупных артерий, была выше в группе ИСАГ.

На фоне терапии у пациентов с СДАГ отме-

Таблица 2

## Динамика структурно-функциональных показателей ЛЖ

| Показатель              | Концентрическая ГЛЖ (n=34) |                |       |
|-------------------------|----------------------------|----------------|-------|
|                         | До лечения                 | 24 нед лечения | p     |
| ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup> | 151,24 (133,23; 168,19)    | 147,45±26,65   | 0,001 |
| ЗСЛЖ, см                | 1,3 (1,2; 1,4)             | 1,22±0,11      | 0,001 |
| КДР, см                 | 4,69±0,53                  | 4,67±0,47      | 0,42  |
| ОТС                     | 0,53 (0,49; 0,59)          | 0,53±0,07      | 0,001 |
| МЖП, см                 | 1,3 (1,3; 1,4)             | 1,29±0,11      | 0,001 |
| ОПСС                    | 2117,14 (1787,14; 2841,53) | 1798,55±492,68 | 0,001 |

Примечание: при нормальном распределении переменные представлены в виде  $M \pm SD$ , при асимметричном в виде Me (Q 25%; Q 75%); КДР — конечно-диастолический размер, ОТС — относительная толщина стенок.

чено достоверное уменьшение суточных показателей САД и ДАД на 13 % и 12 %, соответственно, в то время как в группе ИСАГ эти показатели снижались на 12,8 % и 10,8 %, соответственно. Идентичная картина наблюдалась при оценке динамики дневного АД: в I группе имело место достоверное снижение САД на 14 % и ДАД на 12,8 %, а во II — на 13 %, 9,5 % соответственно. Анализ динамики показателей ИВ у больных СДАГ выявил сопоставимое снижение ИВ САД и ДАД: за сутки — на 52,9 % и 47,6 % за день — на 48,8 % и 25,7 %, ночь — 51,4 % и 47,6 %, соответственно. Во II группе наблюдалась более выраженная динамика ИВ САД, как за сутки в целом, так и за отдельные периоды на 60,5 %, 59,7 %, 22,6 % соответственно. Значения Вар АД существенных изменений не претерпевали. Исходно повышенное ПАД в обеих группах имело достоверную положительную динамику — снижение на 15 % у больных СДАГ и на 13,8 % — ИСАГ.

Среди обследованных преобладали лица с патологическим профилем АД — “non-dippers” и “night-peakers” в группе с СДАГ — 65 %, с ИСАГ — 80 % соответственно. На фоне лечения в I группе отмечалось увеличение “dippers” — с 25 % до 62,5 % за счет уменьшения количества “non-dippers” и перехода “night-peakers” в “non-dippers” и “dippers”.

Во II группе 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 5 %, однако у незначительного числа лиц имело место увеличение суточного индекса (СИ) > 20 %, что соответствует типу суточного профиля “over-dippers”.

Таким образом, Кордафлекс® РД по данным СМАД обеспечил достижение целевых значений АД и улучшение его суточного профиля в обеих группах; у пациентов с ИСАГ значительно снижал САД, что является актуальным для пожилых лиц.

Анализ исходных показателей ЭхоКГ выявил у 34 (71 %) больных наличие концентрической гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ), у 4 (8,7 %) — эксцентрическое ремоделирование миокарда, причем последние

принадлежали к группе лиц с СДАГ. В целом у больных ИСАГ структурно-функциональные изменения были более выражены, чем СДАГ, и ИММЛЖ исходно составлял 153,2 (147,2; 190,9) и 151,6±25,3 соответственно, в той и другой группе.

На фоне лечения Кордафлексом® РД у пациентов с концентрической ГЛЖ наблюдалась высокодостоверная динамика ИММЛЖ со 151,24 (133,23; 168,19) до 147,45±26,65 ( $p=0,001$ ), толщины задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ) — с 1,3 (1,2; 1,4) до 1,22±0,11 ( $p=0,001$ ) и межжелудочковой перегородки (МЖП) с 1,3 (1,3; 1,4) до 1,29±0,11 ( $p=0,001$ ). У пациентов с эксцентрической ГЛЖ уменьшился конечный диастолический объем (КДО) на 20 %. В обеих группах наблюдалось выраженное снижение общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС), увеличение фракции выброса (ФВ), что свидетельствует об улучшении сократительной способности и уменьшении степени ГЛЖ (таблица 2).

Установлено, что 36 (78,3 %) пациентов имели нарушение диастолической функции по гипертрофическому типу и 4 (8,7 %) по псевдонормальному. На фоне лечения у лиц с I типом диастолической дисфункции отмечали достоверное улучшение показателей трансмитрального кровотока. При этом соотношение Е/А увеличилось на 13,6 % и уменьшилось ВИР на 14,5 % (таблица 3).

Определенное значение имеет эндотелиальная дисфункция, которая может проявляться МАУ. В проведенном исследовании исходно МАУ определяли у 11 пациентов в группе СДАГ и у 20 в группе ИСАГ. На фоне лечения количество пациентов с МАУ сократилось до 9 человек в I и 8 во II группе.

## Обсуждение

Взгляды на необходимость и пользу лечения АГ у пожилых больных претерпели существенные изменения за последнюю четверть XX века: от отрицания какой-либо пользы до доказательства его высокой эффективности и предупреждения большего числа ССО. Исследования SHEP (Systolic Hypertension in the Elderly Program),

Таблица 3

Динамика показателей трансмитрального кровотока у пациентов > 60 лет на фоне лечения  
Кордафлексом® РД

| Показатель  | ДД 1 тип (n=36)   |                |       |
|-------------|-------------------|----------------|-------|
|             | До лечения        | 24 нед лечения | p     |
| $V_e$ , м/с | 0,46±0,13         | 0,45±0,16      | 0,58  |
| $V_a$ , м/с | 0,61±0,12         | 0,50±0,15      | 0,001 |
| $V_e/V_a$   | 0,76 (0,68; 0,82) | 0,88±0,29      | 0,006 |
| ВИР, мс     | 112 (108; 128)    | 95,72±15,38    | 0,001 |

Примечание: при нормальном распределении переменные представлены в виде  $M \pm SD$ , при ассиметричном в виде  $Me$  (Q 25%; Q 75%); ДД 1 тип – диастолическая дисфункция миокарда ЛЖ по гипертрофическому типу.

STOP-Hypertension (Swedish Trial in Old Patients with Hypertension), EWPHE (European Working Party on High blood pressure in the Elderly trial), CASTEL (Cardiovascular Study in the Elderly), SYST-EUR (Systolic hypertension – Europe) продемонстрировали снижение частоты МИ, ССО и СН у лиц > 80 лет [11].

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 [10]. Именно эти изменения объясняют увеличение частоты ИСАГ в пожилом возрасте. Ухудшается барорецепторная модуляция симпатического влияния. Подавляется симпатический тонус, секреция ренина и вазопрессина. К старости уменьшается количество нефронов, что приводит к снижению фильтрации, задержке натрия и как следствие повышению АД. Именно гипорениемией объясняется высокая чувствительность пожилых лиц к лечению диуретиками и АК [15].

При оценке эффективности 24-недельной терапии Кордафлексом® РД у лиц > 60 лет отмечено достижение целевого уровня АД. В настоящем исследовании выявлено сопоставимое снижение САД и ДАД у больных СДАГ, благодаря натрийуретическому и вазодилатирующему эффектам препарата и преимущественное снижение САД у больных ИСАГ, что соответствует результатам других исследований [12,13]. Кордафлекс® РД, улучшая эластические свойства аорты и ее ветвей, способствует выраженному снижению САД, являющемуся прогностически значимым ФР развития ССО у пожилых лиц [10]. Позитивным моментом в лечении Кордафлексом® РД служит достоверное снижение ПАД в обеих группах, особенно в группе ИСАГ, где его исходный уровень превышал критическое значение 53 мм рт.ст. Исследуемый препарат не изменял нормальную Вар АД, что соответствует современным требованиям к антигипертензивным препаратам (АГП).

Анализ исходных результатов СМАД показал высокую частоту различных нарушений

циркадного ритма АД, при этом основную массу составляли пациенты с недостаточным снижением АД в ночные часы и с ночной гипертонией. Такая тенденция чаще наблюдалась у больных ИСАГ [14]. По данным многоцентровых исследований документировано, что риск развития ССО высок как при недостаточном ночном снижении АД, так и при чрезмерном его падении во время сна. На фоне лечения происходило восстановление физиологического профиля АД у большинства пациентов, что дает возможность использовать препарат для профилактики поражения “органов-мишеней” у пожилых с АГ.

ГЛЖ сердца представляет собой одно из важных проявлений АГ и является результатом адаптации сердца к увеличению постнагрузки. Важную роль в развитии ГЛЖ играет нарушение системы мембранного транспорта в кальциевых насосах, а также в рецептор- и потенциал-зависимых кальциевых каналах. Наряду с анатомическими изменениями снижается и сократительная способность миокарда, диастолическое наполнение ЛЖ, повышается ОПСС [8,12]. По результатам ЭхоКГ Кордафлекс® РД уменьшил толщину стенок сердца, улучшил диастолическую, систолическую функции ЛЖ и снизил ОПСС в обеих клинических группах.

Сведения о влиянии АК на МАУ неоднозначны. В исследованиях AASK (African American Study of Kidney disease and hypertension) и BRILLIANT (Blood pressure, Renal effects, Insulin control, Lipids, Lisinopril And Nifedipine Trial) препараты группы нифедипина по своему нефропротективному действию уступали ингибиторам ангиотензин-превращающего фермента. Однако было установлено, что АК группы нифедипина улучшают функцию почек [15,16]. В проведенном исследовании у пожилых с АГ АК в 2,2–2,3 раза снизил число больных с МАУ, преимущественно в группе ИСАГ, что свидетельствует об улучшении функции почек наряду со снижением АД и регрессом ГЛЖ.

Таким образом, в результате комплексной оценки клинической эффективности АК Кордафлекса® РД у больных ИСАГ и СДАГ > 60 лет определено многоплановое влияние препарата на факторы, приводящие к АГ в пожилом возрасте, и создание

благоприятных условий для функционирования системы кровообращения, улучшения качества и продолжительности жизни.

## Выводы

АК Кордафлекс® РД является высокоэффективным АГП у лиц > 60 лет, обеспечивая достижение целевых значений АД. Препарат благоприятно влияет на показатели СМАД: способствует нормализации суточного профиля АД, снижает показате-

ли ИВ, не увеличивает Вар АД, уменьшает ПАД.

Кордафлекс® РД оказывает преимущественное действие на среднее САД и ИВ САД у больных ИСАГ; в группе СДАГ препарат снижает САД и ДАД на всем протяжении суток.

Длительный прием Кордафлекса® РД сопровождался кардио-, нефропротективным действием: улучшением систолической и диастолической функций, регрессом ГЛЖ сердца; снижением частоты МАУ.

## Литература

1. Гуревич М.А. Артериальная гипертензия у пожилых. Руководство для врачей. Москва: генеральное представительство АО "Фарм. завод ЭГИС" 2005; 144 с.
2. Чихладзе Н.М. Гипертония у пожилых. Москва: изд. дом "Атмосфера" 2007; 14 с.
3. Ковалева О.Н. Артериальная гипертензия 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. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (второй пересмотр). Москва 2004.
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 гипертензией и ожирением. Клинический геронт 2006; 12(10): 14–6.
9. Mogensen CE, Keane WF, Bennett IH, et al. Prevention of diabetic renal disease with special reference to microalbuminuria. Lancet 1995; 346: 1080–4.
10. 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.
11. Моисеев В.С. Артериальная гипертензия у пожилых людей. Клинический фармаколог 2006; 15(4): 20–3.
12. Преображенский Д.В. Артериальная гипертензия у пожилых: особенности патогенеза и лечения. Клинический геронт 2006; 12(10): 3–13.
13. Красницкий В.Б. Блокаторы медленных кальциевых каналов и их место в лечении артериальной гипертензии. Медицинские новости 2007; 3: 1–2.
14. Лазебник Л.Б., Шутепова Е.А., Комиссаренко И.А. и др. Особенности суточного профиля артериального давления у пожилых больных с пограничной артериальной гипертензией. РКЖ 2004; 3: 10–4.
15. Джанашия П.Х. Роль состояния ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в формировании артериальной гипертензии у лиц с синдромом инсулинорезистентности. РКЖ 1999; 4: 16–9.
16. Hayashi K, Ozawa Y, Saruta T. Renal hemodynamic effects of calcium antagonists. Epstein M. Calcium antagonists in clinical medicine. 3rd edition. — Philadelphia: Hanley and Belfus 2002; 559–78.

Поступила 07/10–2008