

ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ МЕТОПРОЛОЛОМ НА АРТЕРИАЛЬНУЮ РИГИДНОСТЬ

В.Э. Олейников*, И.Б. Матросова, Ю.А. Томашевская, Л.И. Гусаковская, Е.А. Мельникова
Пензенский государственный университет, Медицинский институт. 440026, Пенза, ул. Красная, 40

Влияние терапии метопрололом на артериальную ригидность

В.Э. Олейников*, И.Б. Матросова, Ю.А. Томашевская, Л.И. Гусаковская, Е.А. Мельникова
Пензенский государственный университет, Медицинский институт. 440026, Пенза, ул. Красная, 40

Цель. Оценить антигипертензивную эффективность и влияние на артериальную ригидность 24-недельного применения метопролола тартрата у больных артериальной гипертензией (АГ) 1-2 степени.

Материал и методы. Пациенты с АГ 1-2 степени (n=38) получали терапию метопролола тартратом в суточной дозе 50-200 мг в течение 24 нед. Исходно и в конце исследования проводили бифункциональное суточное мониторирование артериального давления (АД) и электрокардиограммы с определением показателей центрального аортального давления, выполняли объёмную сфигмографию.

Результаты. Через 24 нед монотерапия метопролола тартратом была эффективна в 47,2% случаев. Согласно данным суточного мониторирования артериальной ригидности, отмечено значимое улучшение показателей центрального аортального давления: [систолическое АД уменьшилось с $129,8 \pm 7,3$ до $118,8 \pm 7,2$ мм рт.ст.; $p < 0,001$; диастолическое АД с $90 (87;93)$ до $80 (77;84)$; $p < 0,001$] при отсутствии изменения индекса аугментации (с $18,3 \pm 13,2$ до $19,5 \pm 13,4$; $p > 0,05$). Наблюдалось значимое снижение показателей жёсткости артерий по результатам объёмной сфигмографии: $CAVI_1$ с $8,6 (8,1;9,6)$ до $8,0 (7,3;8,3)$, $p < 0,01$; $L-CAVI_1$ с $8,9 (7,6;9,9)$ до $7,9 (7,2;8,5)$, $p < 0,001$.

Заключение. Метопролола тартрат является эффективным антигипертензивным препаратом, улучшающим структурно-функциональные свойства артерий.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, бета-адреноблокаторы, центральное аортальное давление, скорость распространения пульсовой волны, индекс аугментации, метопролола тартрат.

РФК 2011;7(6):685-689

Effect of metoprolol therapy on the arterial stiffness

V.E. Oleynikov*, I.B. Matrosova, Y.A. Tomashevskaya, L.I. Gusakovskaya, E.A. Melnikova
Penza State University, Institute of Medicine. Krasnaya ul. 40, Penza, 440026 Russia

Aim. To evaluate an antihypertensive efficacy and influence on the arterial stiffness of 24-week treatment with metoprolol tartrate in patients with hypertension (HT) degree 1-2.

Material and Methods. Patients with HT degree 1-2 (n=38) received therapy with metoprolol tartrate 50-200 mg QD for 24 weeks. Bifunctional daily blood pressure (BP) and electrocardiogram monitoring with evaluation of central aortic pressure indicators as well as volume sphygmography were performed at baseline and after 24 weeks of therapy.

Results. The 24-week therapy with metoprolol tartrate was effective in 47.2% of patients. Significant improvement in central aortic pressure [systolic BP decreased from 129.8 ± 7.3 to 118.8 ± 7.2 mm Hg; $p < 0.001$; diastolic BP decreased from $90 (87;93)$ to $80 (77;84)$ mm Hg; $p < 0.001$] with the not significant changes of augmentation index (from 18.3 ± 13.2 to 19.5 ± 13.4 ; $p > 0.05$). Significant reduction in arterial stiffness indexes was revealed with volume sphygmography: $CAVI_1$ from $8.6 (8.1;9.6)$ to $8.0 (7.3;8.3)$; $p < 0.01$; $L-CAVI_1$ from $8.9 (7.6;9.9)$ to $7.9 (7.2;8.5)$, $p < 0.001$.

Conclusion. Metoprolol tartrate is an effective antihypertensive drug that improves the structural and functional properties of arteries.

Key words: arterial hypertension, beta-blockers, central aortic pressure, pulse wave velocity, augmentation index, metoprolol tartrate.

Rational Pharmacother. Card. 2011;7(6):685-689

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): oleynikoff@sura.ru

В настоящее время в кардиологии существуют две парадигмы относительно применения бета-адреноблокаторов (БАБ). С одной стороны, очевидна их польза для улучшения прогноза у пациентов с перенесённым инфарктом миокарда, больных ИБС и хронической сердечной недостаточностью. С другой стороны, согласно опубликованному в 2008 г. мета-анализу S. Bangalore et al. [1], у лиц с артериальной гипертензией (АГ) снижение частоты сердечных сокращений (ЧСС), обусловленное приёмом БАБ, сопровождается увеличением риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти. Полученные данные о неблагоприятных эффектах БАБ у больных АГ авторы связывают с негативным воздействием препаратов этой группы на центральную гемодинамику, в частности на такой важный показатель, как отражённая волна.

Тем не менее, практика показывает, что БАБ не могут рассматриваться как однородная группа, поскольку существуют и прямо противоположные сведения об улучшении показателей центрального давления в аорте при лечении отдельными представителями этого класса лекарственных средств [2].

Представляется актуальным выяснение характера влияния на центральную пульсовую волну широко-распространённого кардиоселективного БАБ метопролола.

Цель настоящего исследования состояла в оценке антигипертензивной эффективности и влияния на артериальную ригидность 24-недельного применения метопролола у больных АГ 1-2 степени.

Материал и методы

В открытое простое проспективное исследование включены 38 пациентов (14 мужчин и 24 женщины) в возрасте от 27 до 59 лет с АГ 1-2 степени.

Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании, протокол которого был одобрен локальным этическим комитетом.

Критериями невключения в исследование являлись симптоматическая АГ, АГ 3 степени; нестабильная

Сведения об авторах:

Олейников Валентин Элиевич — д.м.н., профессор, зав.

кафедрой терапии МИ ПГУ

Матросова Ирина Борисовна — к.м.н., доцент той же кафедры

Томашевская Юлия Анатольевна — к.м.н., доцент той же кафедры

Гусаковская Людмила Ивановна — к.м.н., ассистент

той же кафедры

Мельникова Евгения Александровна — аспирант той же кафедры

стенокардия, инфаркт миокарда или мозговой инсульт в анамнезе; хроническая сердечная недостаточность 3-4 ФК; заболевания печени и почек; сахарный диабет, требующий медикаментозной коррекции инсулином.

Исходно (после 2-недельного отмывочного периода) и спустя 24 нед приема препарата всем пациентам выполнено стандартное клинико-инструментальное и лабораторное обследование. Эффективность терапии оценивали по результатам офисного измерения АД, которое проверяли на каждом из визитов с учетом рекомендаций, а также согласно результатам суточного мониторирования АД (СМАД) [3].

Всем пациентам после исходного обследования назначали метопролола тартрат (Эгилок Ретард; EGIS, Венгрия). Дозу титровали от 50 до 200 мг/сут. При недостижении целевых значений АД через 4 нед на фоне монотерапии назначали дополнительно гидрохлортиазид 12,5-25 мг/сут.

Для оценки пульсовой волны на центральном уровне применяли метод бифункционального суточного мониторирования АД и ЭКГ прибором «BpLab» МНСДП-3 («Петр Телегин», Россия) с программой Vasotens. Изучали следующие показатели: центральное (аортальное) систолическое, диастолическое и пульсовое давление (САД_{ао}, ДАД_{ао} и ПАД_{ао}, соответственно); время распространения отраженной волны (RWTT); скорость пульсовой волны в аорте (PWV_{ао}); амплификацию пульсового давления (PPA); индекс аугментации в аорте (Aix_{ао}). Вычисляли PWV_{ао} пр. и RWTT пр., значения которых были приведены к САД 100 мм рт.ст. и ЧСС 60 уд/мин; а также Aix_{ао} пр. и PPA пр., значения которых были приведены к ЧСС 75 уд/мин.

Структурно-функциональные свойства артерий оценивали методом объемной сфигмографии у 22 из 38 пациентов прибором «VaSera-1000» (Fukuda Denshi, Япония) по следующим характеристикам: скорость распространения пульсовой волны по артериям преимущественно эластического типа (R/L-PWV), скорость распространения пульсовой волны по артериям преимущественно мышечного типа (B-PWV), скорость распространения пульсовой волны в аорте (PWV) и сердечно-лодыжечный сосудистый индекс CAVI₁ и L-CAVI₁. Проведение объемной сфигмографии только у части пациентов было обусловлено техническими причинами.

Статистическую обработку данных проводили при помощи статистического пакета Statistica 6.0 (Statsoft Inc). При правильном распределении для анализа применялись параметрический критерий Стьюдента, при неправильном — непараметрические критерии (Вилкоксона и Манна-Уитни). Различия считались достоверными при $p < 0,05$. Результаты представлены в виде $M \pm SD$ при нормальном распределении; при асим-

метричном распределении значения представлены медианой (Me) с интерквартильным размахом в виде 25-й и 75-й перцентилей.

Результаты

Средний возраст пациентов составил $49,8 \pm 8,5$ лет. Исходный уровень офисного АД соответствовал 1-2 степени артериальной гипертензии (ВНОК, 2010): САД = $153,1 \pm 8,7$ мм рт.ст. и ДАД = $96,4 \pm 5,1$ мм рт.ст.

Через 24 нед лечение по протоколу закончили 36 (95%) пациентов из числа включенных в исследование, 2 пациента были исключены из исследования по причине низкой приверженности терапии.

Монотерапия метопрололом (Эгилок ретард) была эффективна, т.е. достигнуты целевые уровни АД у 17 (47,2%) пациентов, при этом средняя доза препарата составила $129,3 \pm 11,7$ мг/сут. При этом 19 (52,8%) больных из-за недостижения целевого уровня АД получали дополнительно гидрохлортиазид. По итогам 24-недельной терапии у 32 (88,9%) больных достигнуты целевые значения АД, у 4 (11,1%) пациентов результат лечения расценивался как хороший.

Достоверную положительную динамику офисного АД наблюдали уже ко 2-й нед лечения с дальнейшим снижением к 24-й нед: САД снизился с $153,1 \pm 8,7$ до $128,1 \pm 7,3$ мм рт.ст. ($\Delta 15,9\%$; $p < 0,05$), ДАД — с $96,4 \pm 5,1$ до $82,6 \pm 6,1$ мм рт.ст. ($\Delta 13,6\%$; $p < 0,05$). ЧСС снизилась на 13,1% (с $77,6 \pm 5,1$ до $69,1 \pm 4,8$ уд/мин; $p < 0,05$) в мин.

Позитивное влияние метопролола на АД подтверждено результатами СМАД, согласно которым был установлен умеренный антигипертензивный эффект препарата у пациентов с АГ 1-2 степени.

Переносимость препарата была приемлемой. У 3 (8,3%) пациентов периодически отмечалась сухость во рту; 2 (5,6%) пациента испытывали незначительную головную боль, 1 (2,8%) мужчина отметил снижение либидо и тревожность на 8-й нед терапии. Указанные явления не потребовали отмены препарата.

Через 24 нед фармакотерапии отмечено значимое уменьшение среднесуточных показателей центрального аортального давления: САД_{ао}, ДАД_{ао} и СрАД_{ао}. Прием метопролола не сопровождался увеличением показателя Aix_{ао}. Выявлено значимое снижение PWV_{ао} на 6,1%, амплификации пульсового давления на 2,4% и увеличение центрального RWTT на 4,8% (табл. 1).

Исследование жесткости артерий методом объемной сфигмографии проводили у 22 пациентов. На фоне лечения метопрололом (Эгилок ретард) отмечено значимое снижение большинства параметров скорости распространения пульсовой волны (СРПВ): в артериях преимущественно эластического типа (R-PWV, L-PWV) на 6,5% и 6%, соответственно, в артериях мышечного типа (B-PWV) — на 16,3%, чего не наблюда-

Таблица 1. Динамика показателей СМАД и центральной гемодинамики по данным бифункционального мониторинга АД и ЭКГ на фоне 24-недельной терапии метопрололом (n=36)

Показатель	Исходно	24 недели
Среднесуточное САД, мм рт.ст.	139,6±4,8	125,6±4,0**
Среднесуточное ДАД, мм рт.ст.	86,8±5,6	77,0±6,9**
Среднее АД, мм рт.ст.	106,5±2,6	95,1±4,3*
Индекс времени САД, %	59,2±12,7	16,2±5,4**
Индекс времени ДАД, %	52,6±23,2	24,1±13,6**
Пульсовое АД, мм рт.ст.	51,6±6,8	46,4±6,2**
ЧСС, уд/мин	74,0±2,0	65,8±6,7**
САД _{ао} , мм рт.ст.	129,8±7,3	118,8±7,2***
ДАД _{ао} , мм рт.ст.	90,0 (87,0; 93,0)	80,0 (77,0; 84,0)***
СрАД _{ао} , мм рт.ст.	108,0 (104,0; 110,0)	98,0 (93; 103)***
ПАД _{ао} , мм рт.ст.	39,4±5,4	38,2±5,9
Aix _{ао} , %	18,3±13,2	19,5±13,4
Aix _{ао} пр, %	17,6±12,4	15,2±14,8
PPA	125,0 (121,0;128,0)	122,0 (118,0;126,0)**
PPA пр	124,0 (123,0;130,0)	126,0 (123,0;132,0)
PWV _{ао} , м/с	8,2±0,6	7,7±0,4**
PWV _{ао} пр, м/с	7,5±1,0	6,8±0,9
RWTT, мс	134,1±9,1	140,6±11,3***
RWTT пр, мс	154,6±18,5	150,0 (145,0;157,0)
PWV _{ао} пр, RWTT пр — значения приведены к САД 100 мм рт.ст. и ЧСС 60 уд/мин; Aix _{ао} пр, PPA пр — значение приведено к ЧСС 75 уд/мин; ** — p<0,01; *** — p<0,001 по сравнению с исходными значениями. Данные представлены в виде M±SD или Me (25%;75%)		

Таблица 2. Динамика показателей жесткости артерий по данным объемной сфигмографии на фоне 24-недельной терапии метопрололом (n=22)

Показатель	0 недель	24 недели
PWV в аорте, м/с	6,8 (5,1;10,8)	7,9 (5,3;10,5)
R-PWV, м/с	13,9 (12,5;16,2)	13,0 (11,7;15,0)**
L-PWV, м/с	13,5 (12,1;18,1)	12,7 (11,5;13,9)**
B-PWV, м/с	8,0±1,3	6,7±1,3**
R-AI	1,2 (1,0;1,6)	1,2 (1,0;1,7)
CAVI ₁	8,6 (8,1;9,6)	8,0 (7,3;8,3)**
L-CAVI ₁	8,9 (7,6;9,9)	7,9 (7,2;8,5)***
** — p<0,01; *** — p<0,001 по сравнению с исходными значениями. Данные представлены в виде M±SD или Me (25%;75%)		

лось в аорте. 24-недельная терапия метопрололом сопровождалась значимым улучшением показателей истинной сосудистой жесткости CAVI — на 7,0%, L-CAVI — на 11,2% (табл. 2).

Обсуждение

Бета-адреноблокаторы — достаточно гетерогенная группа лекарственных средств, представители которой классифицируются по степени селективности, липофильности, способам элиминации. Имеются определённые различия в показаниях к применению препаратов этой группы, что обусловлено осо-

бенностями органопротективного действия. Между тем характер их влияния на структурно-функциональные свойства магистральных артерий ранее во внимание не принимался [4].

В последние годы появился новый способ оценки сосудистой ригидности — анализ пульсовой волны, зарегистрированной на центральном уровне, то есть в восходящей аорте. Известно, что по мере удаления от сердца наблюдается постепенное увеличение сопротивления резистивных артерий, вследствие чего происходят некоторое повышение САД и снижение ДАД. Таким образом, давление, измеренное на плече, отличается от

«истинного» аортального давления. Считается, что пульсовая волна, зарегистрированная на центральном уровне, то есть в восходящей аорте, в большей степени отражает истинную нагрузку на левый желудочек и стенки основных крупных артерий. Центральное давление продемонстрировало свою лучшую прогностическую ценность у пациентов с конечной стадией хронической почечной недостаточности, при АГ и у больных ИБС [5]. Пульсовую волну анализируют по трем главным параметрам: центральное пульсовое АД, центральное систолическое давление и индекс аугментации.

В немногочисленных клинических исследованиях при оценке динамики артериальной ригидности на фоне лечения БАБ использовали именно эти характеристики. Анализ результатов этих исследований позволяет сделать вывод, что некоторые БАБ оказывают негативное влияние на показатели центральной гемодинамики, так как в меньшей степени снижают центральное давление, чем АД, измеренное на плечевой артерии [2]. Так, в исследовании ASCOT-CAFE у больных АГ комбинация атенолола и гидрохлортиазида в сравнении с сочетанием амлодипина и периндоприла в равной степени способствовала снижению АД, измеренному традиционным способом и СРПВ, но не обеспечивала оптимального влияния на центральное аортальное давление [6]. Результаты исследования REASON показали, что комбинация ингибитора АПФ с диуретиком в отличие от атенолола вызывала снижение индекса аугментации на сонной артерии, позволяющее косвенно судить об отражённой волне на центральном уровне [7].

На результатах этих исследований, вероятно, базируется гипотеза S. Bangalore et al., согласно которой уменьшение ЧСС приводит к десинхронизации прямой и отражённой пульсовых волн в аорте. Брадикардия вызывает гемодинамическое смещение отражённой волны, которая возвращается раньше, повышая в аорте систолическое давление и снижая диастолическое [2]. Между тем, механизмы влияния БАБ на электрофизиологические свойства миокарда хорошо изучены. Известно, что препараты этой группы вызывают удлинение интервалов PQ, RR и укорочение интервала QT. В доступных литературных источниках отсутствуют сведения об увеличении QRS при лечении БАБ [8]. По всей видимости, причины влияния на центральное аортальное давление применительно к атенололу имеют иное объяснение, нежели удлинение систолы, которое он не вызывает.

Известны ключевые факторы, вносящие основной вклад в формирование отражённой волны: это эластические свойства артерий, определяющие скорость распространения пульсовой волны и общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) [9]. Меж-

ду тем, БАБ по-разному влияют на эти параметры. Существуют данные о позитивном воздействии препаратов этой группы на индекс аугментации. Установлено, что вазодилатирующие БАБ (небиволол и карведилол), повышая синтез оксида азота, вызывают расширение артерий и снижение ОПСС, что позволяет нивелировать прирост отражённой волны [10, 11].

В настоящем исследовании 24-недельная терапия метопрололом (Эгилок ретард) помимо гипотензивного эффекта сопровождалась улучшением структурно-функциональных свойств сосудистой стенки, оцененных разными методиками. По данным объёмной сфигмографии, отмечено снижение СРПВ в артериях различного типа. Известно, что уровень АД — один из главных факторов, определяющих СРПВ, однако достоверная динамика индекса CAVI свидетельствует, что регресс ремоделирования сосудистой стенки проявлял себя независимо от снижения давления.

Особого внимания заслуживают данные бифункционального суточного мониторинга АД. Несмотря на снижение ЧСС (на 13,3%), терапия метопролола тартратом не вызывала ухудшения значений индекса аугментации и ПАД_{ао} и, следовательно, не оказывала негативного влияния на отражённую волну. Очевидно, статистически значимое снижение САД_{ао}, ДАД_{ао} и СрАД_{ао} было обусловлено именно этим свойством препарата. Позитивная динамика СРПВ в аорте, PWTT подтверждает благоприятное воздействие метопролола на сосудистую ригидность.

Бета-адреноблокаторы оказывают влияние на артериальную стенку не напрямую, а косвенно. Вследствие частичной блокады почечных β_1 -адренорецепторов метопролол снижает активность ренина плазмы крови, что приводит к уменьшению вазоконстрикции, опосредованной ангиотензином II, а также сглаживанию других ангиотензиновых эффектов (гипертрофии, пролиферации, окислительного стресса). Метопролол, как и все БАБ, изменяет чувствительность барорецепторов, вызывает ослабление прессорного действия катехоламинов на сосудистую стенку и повышает в ней уровень простагландинов [12]. Антиатерогенная активность этого препарата доказана исследованиями BCAPS и ELVA [13, 14].

Резюмируя вышесказанное, необходимо отметить, что БАБ, вероятно, по-разному влияют на показатели центральной гемодинамики и риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Утверждение, что брадикардия при терапии БАБ за счёт удлинения систолы приводит к ухудшению показателей центральной гемодинамики, не имеет оснований с электрофизиологической точки зрения. Влияние на отражённую волну необходимо анализировать применительно к каждому из представителей этого класса лекарственных средств в отдельности. Для решения этой задачи

необходимы клинические исследования и математическая модель, включающая переменные, влияющие на отражённую волну — продолжительность диастолы, СРПВ, ОПСС.

Ограничения исследования. С учетом различного влияния БАБ на артериальную ригидность существенным ограничением исследования является отсутствие контрольной группы. Кроме того, влияние на результаты могло оказать наличие комбинированной терапии у части пациентов, а также определение артериальной ригидности при помощи объёмной сфигмометрии не у всех пациентов.

Литература

1. Bangalore S., Sawhney S., Messeri F.H. Relation of beta-blocker-induced heart rate lowering and cardioprotection in hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1482-9.
2. Agabiti-Rosei E., Porteri E., Rizzoni D. Arterial stiffness, hypertension, and rational use of nebivolol. *Vascular Health and Risk Management* 2009; 5:353-360.
3. National guidelines for diagnosis and treatment of arterial hypertension. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika* 2008; 7 (6) suppl 2: 1-42. Russian (Национальные рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2008; 7 (6) приложение 2: 1-42).
4. Pedersen M.E., Cockcroft J. R. The latest generation of beta-blockers: new pharmacologic properties. *Curr Hypertens Rep* 2006; 8:279-286.
5. Laurent S., Cockcroft J., Van Bortel L., et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J* 2006; 27: 2588-2605.
6. Williams B., Lacy P.S., Thom S.M. 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;113:1213-1219.
7. De Luca N., Asmar R.G., London J.M. et al. Improvement in blood pressure, arterial stiffness and wave reflections with a very-low-dose perindopril/indapamide in hypertensive patient: a comparison with atenolol. *Hypertension* 2001; 38:922-926.
8. Ardashov V.N., Ardashov A.V. Classification of antiarrhythmic drugs. In: Ardashov AV, editor. *Clinical arrhythmology*. Moscow: Medpraktika, 2009: 1188-1216. Russian (Ардашев В.Н., Ардашев А.В. Классификация антиаритмических препаратов. В: Ардашев А.В., ред. Клиническая аритмология. М.: Медпрактика; 2009: 1188-1216).
9. Safar M., O'Rourke M.F. *Arterial stiffness in hypertension*. Edinburgh: Elsevier; 2006.
10. Yasunary K., Maeda K., Nakamura M. et al. Effects of carvedilol on oxidative stress in polymorphonuclear and mononuclear cells in patient with essential hypertension. *Am J Med* 2004; 116:460-465.
11. Ostroumova O.D., Dubinskaya R.E., Zhukova O.V. Correction of endothelial dysfunction in hypertension: focus on beta-blockers. *Consilium Medicum* 2006;8(2):17-23. Russian (Остроумова О.Д., Дубинская Р.Э., Жукова О.В. Коррекция дисфункции эндотелия при артериальной гипертензии: фокус на бета-блокаторы. *Consilium Medicum* 2006;8(2):17-23).
12. Metelitsa V.I. *Handbook of clinical pharmacology of cardiovascular drugs*. St Petersburg: Nevskiy dialekt; 2002. Russian (Метелица В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств. СПб.: Невский диалект; 2002).
13. Hedblad B., Wikstrand J., Janzon L. et al. Low-dose metoprolol CR/XL and fluvastatin slow progression of carotid intima-media thickness (IMT): main results from the Beta-Blocker Cholesterol-Lowering Asymptomatic Plaque Study (BCAPS). *Circulation* 2001; 103:1721-1726.
14. Wiklund O., Hulthe J., Wikstrand J. et al. Effect of controlled release/ extended release metoprolol on carotid intima-media thickness in patients with hypercholesterolemia: a 3-year randomized study. *Stroke* 2002;33:572-577.

Поступила 05.12.2011

Принята в печать 06.12.2011

Заключение

Таким образом, метопролол (Эгилок ретард), по данным офисного измерения АД и СМАД, оказывал умеренный антигипертензивный эффект у пациентов с АГ 1-2 степени, при этом 24-недельная терапия, по данным суточного мониторирования артериальной ригидности, сопровождалась значимым улучшением показателей центрального аортального давления при отсутствии негативного влияния на отражённую волну. По данным объёмной сфигмографии, метопролол оказывал вазопротективное действие, достоверно снижая СРПВ в артериях эластического и мышечного типа и уменьшая их истинную жёсткость.