

Л.И. Кательницкая, ...АГ в пожилом возрасте и ее коррекция...

## Особенности течения артериальной гипертензии в пожилом возрасте и пути ее коррекции

Л.И. Кательницкая, Л.А. Хаишева, С.А. Плескачев

Государственный медицинский университет на базе КБ № 1 ЮМЦ, Ростов-на-Дону, Россия

### Arterial hypertension features in the elderly and their correction

L.I. Katelnitskaya, L.A. Khaisheva, S.A. Pleskachev

State Medical University, Clinical Hospital No. 1, South Medical Center. Rostov-na-Donu, Russia

**Цель.** Изучить сосудодвигательную функцию эндотелия (ФЭ) у больных артериальной гипертензией (АГ) в пожилом и старческом возрастах при медикаментозной коррекции.

**Материал и методы.** Обследованы 66 человек > 60 лет с изолированной систолической (ИСАГ) и систоло-диастолической АГ (СДАГ). Больным проводилось суточное мониторирование АД (СМАД), ультразвуковое исследование ФЭ, толщины комплекса интимы-медиа, определение содержания эндотелина – 1 (ЭТ-1), исследование липидного спектра. Все пациенты получали Нифекард® XL (ЛЕК, Словения) на протяжении 6 месяцев.

**Результаты.** У пациентов с ИСАГ реакция эндотелия на реактивную гиперемия была достоверно менее выражена по сравнению с больными СДАГ. Больные АГ имели недостаточную вазодилатацию плечевой артерии в ответ на нитроглицерин. У больных АГ наблюдалось увеличение содержания ЭТ-1, наибольшая концентрация данного пептида зарегистрирована у пациентов с СДАГ. Через 6 месяцев терапии Нифекардом® XL значительно улучшилась ФЭ сосудов. Анализ данных СМАД показал высокую частоту нарушений циркадного ритма АД – у 80% больных ИСАГ и 44,4% СДАГ. В ходе 6-месячной терапии выявлена высокая антигипертензивная эффективность Нифекарда® XL: произошла нормализация циркадного ритма АД, вдвое увеличилось число больных с нормальным суточным ритмом, достоверно уменьшилось количество пациентов с недостаточным снижением АД в ночные часы и ночной АГ.

**Заключение.** Нормализация ФЭ и достижение целевого уровня АД – основные задачи, которые необходимо решить при лечении пациента с АГ, блокаторы кальция длительного действия с медленным высвобождением активного вещества помогают в этом плане у больных пожилого и старческого возраста.

**Ключевые слова:** функция эндотелия, артериальная гипертензия, пожилые.

**Aim.** To study vasomotor endothelial function (EF) in the elderly patients with arterial hypertension (AH), during its pharmaceutical correction.

**Material and methods.** In total, 66 individuals aged over 60 years, with isolated systolic and systole-diastolic AH (ISAH, SDAH) were examined. All patients underwent 24-hour blood pressure monitoring (BMP), ultrasound assessment of EF and intima-media thickness (IMT), endothelin-1 level (ET-1) measurement, and lipid profile assessment. All participants received Nifecard® XL (Lek, Slovenia), for 6 months.

**Results.** In ISAH patients, endothelial reaction to reactive hyperemia was significantly weaker than that in SDAH participants. AH patients had insufficient brachial artery vasodilatation in nitroglycerin test, as well as increased ET-1 levels. Maximal ET-1 levels were registered in SDAH individuals. After six-month Nifecard® XL treatment, vascular EF substantially improved. According to 24-hour BMP data, BP circadian rhythm disturbances were quite common, being observed in 80% of ISAH patients, and 44.4% of SDAH subjects. During 6-month therapy, Nifecard® XL demonstrated high antihypertensive activity: BP circadian rhythm normalized, number of patients with normal circadian rhythms doubled, and number of patients with unsatisfactory nighttime BP decrease, or nighttime AH, decreased.

**Conclusion:** EF normalization and target BP level achievement are the main tasks of AH treatment. Long-acting, extended-release calcium antagonists are effective in the elderly patients.

**Key words:** Endothelial function, arterial hypertension, elderly patients.

© Коллектив авторов, 2005

Тел.: (863) 233 61 09

e-mail: katelnitskay@mail.ru

По результатам эпидемиологических исследований в России артериальной гипертензией (АГ) страдает ~30 млн. человек (25%-30%) [6]. Частота распространения АГ увеличивается с возрастом; она диагностируется у ~20% людей >60 лет и 30% людей >70 лет. У пожилых больных как изолированная систолическая АГ (ИСАГ), так и систоло-диастолическая АГ (СДАГ) остаются важными прогностическими факторами сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и смертности от них [1].

Имеющиеся данные свидетельствуют о роли процессов старения сосудов, ведущих к потере эластичности волокон стенки артерии с отложением коллагена, эластина, кальция [13]. Старение сосудов сопровождается потерей способности сосудистого эндотелия продуцировать эндотелий-зависимые расслабляющие факторы. Результаты экспериментальных и клинических исследований свидетельствуют о нарушении функции эндотелия (ФЭ) в крупных и резистивных артериях при АГ [14]. Обсуждается возможная патогенетическая роль дисфункции эндотелия (ДЭ) в развитии АГ. Существует альтернативная вероятность, что АГ вызывает ДЭ [15].

Современные клинические исследования подтверждают целесообразность выделения пожилых больных АГ в специальную группу, в которой требуется особый подход к антигипертензивной терапии [10]. Ключевая роль обмена ионов кальция в патогенезе гипертонической болезни не подлежит сомнению [7]. Одними из основных лекарственных модуляторов этого процесса являются антагонисты кальция (АК). В настоящее время общепризнан факт повышения риска смертельного и несмертельного инфаркта миокарда (ИМ) у больных под влиянием короткодействующих АК дигидропиридинового ряда [2]. Успехи фармакологии позволили создавать препараты с медленным высвобождением действующей субстанции. Концентрация этих препаратов в крови нарастает медленно, что позволяет избежать побочных эффектов, связанных с избыточной вазодилатацией, и рассматривать их как средства для длительного амбулаторного лечения АГ [2]. Таким требованиям отвечает препарат нифедипина (Нифекард® ХЛ, ЛЕК, Словения).

В соответствии с рекомендациями ВОЗ и МОАГ [9] лечение АГ у пожилых больных рекомендуется начинать с более низких доз дигидропиридиновых и длительно действующих блокаторов

кальциевых каналов (БКК) из группы дигидропиридинов.

Целью настоящего исследования явилось изучение клинических особенностей суточного профиля артериального давления (СП АД), вазомоторной ФЭ у больных ИСАГ и СДАГ в пожилом и старческом возрастах, оценка антигипертензивного эффекта, переносимости и профиля безопасности препарата Нифекард® ХЛ у данной когорты больных в течение 6 месяцев лечения.

## Материалы и методы

Обследованы 66 человек > 60 лет, возраст которых составил 60-87 лет (средний возраст  $68,21 \pm 5,83$ ). Индекс массы тела (ИМТ) в группе пациентов в среднем был  $29,0 \pm 0,57$  кг/м<sup>2</sup>. С учетом цели и задач исследования пациенты были разделены на 2 группы. В I группу вошли 30 больных ИСАГ с продолжительностью заболевания  $18,39 \pm 2,13$  года. II группу составили 36 пациентов со СДАГ и длительностью АГ –  $14,54 \pm 1,98$  года. Пациенты обеих групп были сопоставимы по возрасту, ИМТ, наличию сопутствующей патологии и факторов риска (ФР). Не вошли в исследование больные, перенесшие острый ИМ и острое нарушение мозгового кровообращения в течение последних 6 месяцев, пациенты с сахарным диабетом, с системными заболеваниями, с нарушениями функции печени, почек, хронической сердечной недостаточностью III и IV функциональных классов по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA).

Учитывая, что традиционные разовые измерения АД не дают представления о СП АД, больным проводилось суточное мониторирование АД (СМАД) на приборе АВМР-02, разработанном фирмой Meditech (Венгрия). Продолжительность СМАД составляла  $24,2 \pm 0,4$  ч, интервал между измерениями в дневное время – 15 мин, в ночное – 30 мин. Анализировали следующие показатели: средние значения систолического, диастолического АД (САД, ДАД) и частоту сердечных сокращений (ЧСС) в дневные и ночные часы; индекс времени (ИВ) АГ определяли по проценту времени, в течение которого АД в дневные часы >140/90 мм рт. ст., в ночные часы >120/80 мм рт. ст.; суточный индекс (СИ). Выделяли следующие типы суточных кривых: «dipper» – пациенты с нормальным снижением АД в ночные часы (СИ = 10-20%); «non-dipper» – пациенты с недостаточным ночным снижением АД (СИ < 10%); «night-peaker» – пациенты, у которых ночные значения АД превышают дневные (СИ имеет отрицательные значения); «over-dipper» – пациенты с чрезмерным ночным снижением АД (СИ > 20%) [4].

Все ультразвуковые исследования (УЗИ) были проведены на УЗВ аппарате ATL APOGEE 800 PLUS (США), оснащенном линейным датчиком с фазированной решеткой с частотой 7,0 МГц (разрешающая способность 0,01 мм). Реакцией на усиление кровотока является эндотелий-зависимая вазодилатация (ЭЗВД), которая рассчитывалась как разница диаметра плечевой артерии (ДПА) при реактивной гиперемии (РГ) и в покое, соотношенная к ДПА в покое и выраженная в процентах. Реакция на нитроглицерин (НГ) – это проявление эндотелий-независимой вазодилатации (ЭНЗВД), которая рассчитывалась аналогичным способом. Нормальной реакцией ПА

условно принято считать ее расширение на фоне  $РГ \geq 10\%$  от исходного уровня, а на прием  $НГ > 19\%$ . Меньшая степень дилатации или вазоконстрикция рассматриваются как патологические реакции [12].

Дуплексное сканирование общих сонных артерий с определением толщины комплекса интима-медиа (ТИМ) проводили в В-режиме. За норму принимали  $ТИМ < 1$  мм, утолщением –  $1,0 \text{ мм} \leq ТИМ < 1,3$  мм, а критерием бляшки –  $ТИМ \geq 1,3$  мм.

Содержание эндотелина-1 (ЭТ-1) определяли ферментно-иммунометрическим методом с помощью системы «Human endothelin-1» фирмы DRG International, Inc (США). За норму принимали уровень ЭТ-1 в группе здоровых пациентов  $1,14 \pm 0,27$  пкмоль/л, соответствующий нормам для данного набора реактивов. Больным исследовали липидный спектр с определением концентрации общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП) после осаждения из плазмы крови ХС липопротеидов низкой плотности (ЛНП) и ХС липопротеидов очень низкой плотности (ЛОНП) ферментативным методом на автоанализаторе. Фракции ХС ЛНП и ЛОНП определяли на основании расчетных формул в ммоль/л. Коэффициент атерогенности (КА) рассчитывали по формуле:

$$КА = (ОХС - ХС ЛВП) / ХС ЛВП.$$

Все пациенты получали Нифекард® XL 30 мг/сут. 1 раз в сутки утром во время еды на протяжении 6 месяцев. Об эффективности лечения судили на основании клинического измерения АД и результатов СМАД через каждые 4 недели от начала терапии. В случае недостижения целевого АД больному назначали препарат в дозе 60 мг/сут, при необходимости через 8 недель добавлялся гипотиазид в дозе 12,5 мг/сут. Выше перечисленные исследования проводили до начала терапии и через 6 месяцев после нее.

Статистическая обработка результатов выполнялась с помощью пакета программы Biostat и стандартного пакета программ Microsoft Excel – 2000. Для всех видов анализа статистически значимыми считали различия между значениями показателей при уровне  $p < 0,05$  [3].

## Результаты и обсуждение

Изучая исходную УЗВ характеристику ПА было установлено, что в I группе пациентов ДПА был достоверно больше, чем во II группе:  $4,49 \pm 0,14$  мм и  $4,07 \pm 0,1$  мм соответственно, ( $p < 0,05$ ) (таблица 1). Данные различия скорее всего связаны с патогенетическим механизмом развития ИСАГ, в основе которого лежит ате-

росклероз аорты и крупных артерий, ведущий к понижению их эластичности в результате склероза средней оболочки [6].

У пациентов с ИСАГ реакция эндотелия на РГ была достоверно меньше по сравнению с больными СДАГ, у которых ЭЗВД имела практически нормальные значения ( $8,47 \pm 1,23\%$ ), что не противоречит данным [14], в которых отсутствуют различия в изменении ДПА при РГ у больных АГ и у людей с нормальным АД. Надо отметить, что нормальная реакция ПА в ответ на РГ выявлена у 50% больных СДАГ и лишь у 20,8% ИСАГ. Вазоконстрикция наблюдалась только у пациентов с ИСАГ среди «ночных гипертоников».

Больные АГ имели недостаточную вазодилатацию ПА в ответ на НГ при СДАГ и при ИСАГ. Таким образом, при АГ, особенно ИСАГ, нарушается ответ гладкомышечных клеток на оксид азота (NO) как эндогенный, так и введенный извне. Это связано с нечувствительностью клеток к NO, либо невозможностью адекватной вазодилатации сосуда даже под воздействием экзогенных вазодилататоров [8].

В ходе настоящего исследования была выявлена ДЭ у больных АГ, проявившаяся нарушением как ЭЗВД, так и ЭНЗВД, максимально выраженными при ИСАГ. Вместе с тем, у больных есть не только изменение реакции эндотелия, связанное с подавлением синтеза NO, но и увеличение содержания ЭТ-1. На наличие сопряженности этих процессов указывает обратная корреляционная связь между уровнем ЭТ-1 в крови и ЭЗВД, которая обнаружена у всех обследованных пациентов: при ИСАГ коэффициент корреляции «r» =  $-0,84$  ( $p < 0,05$ ); при СДАГ «r» =  $-0,79$  ( $p < 0,05$ ).

При оценке уровня ЭТ-1 отмечено, что наибольшая концентрация данного пептида зарегистрирована у пациентов II группы. В группе пациентов с ИСАГ уровень ЭТ-1 был достоверно ниже. Меньше содержание ЭТ-1 при ИСАГ с

Таблица 1

Показатели вазомоторной ФЭ у больных АГ пожилого и старческого возрастах (n=66) на фоне терапии Нифекардом® ХЛ (M±m)

Группы Показатель	Исходно		Через 6 месяцев терапии Нифекардом® ХЛ	
	ИСАГ (n=30)	СДАГ (n=36)	ИСАГ (n=30)	СДАГ (n=36)
Диаметр ПА, мм	$4,49 \pm 0,14^*$	$4,07 \pm 0,1^*$	$4,47 \pm 0,23$	$4,1 \pm 0,12$
ЭЗВД, %	$3,00 \pm 1,07^*$	$8,47 \pm 1,23^*$	$7,31 \pm 1,52^\wedge$	$9,23 \pm 1,45$
ЭНЗВД, %	$10,58 \pm 1,25$	$12,67 \pm 1,34$	$17,31 \pm 1,25^\wedge$	$18,23 \pm 1,62^\wedge$
Эт-1, пкмоль/л	$3,72 \pm 0,27$	$4,57 \pm 0,31$	$3,42 \pm 0,21$	$3,470,23^\wedge$

Примечание: \*р – достоверность различия показателей в группах ИСАГ и СДАГ ( $p < 0,05$ );  $^\wedge$  – достоверность различия показателей в группах до и после терапии ( $p < 0,05$ ).



максимальным нарушением ЭЗВД, можно объяснить сопряженностью процессов нехватки NO для уравнивания ЭТ-1 и повышенной чувствительностью эндотелия к вазоконстрикторам.

Анализ цифрового материала позволяет оценить динамику показателей сосудодвигательной ФЭ при АГ у лиц пожилого возраста в процессе лечения Нифекардом® ХЛ (таблица 1). Через 6 месяцев терапии отмечалось значительное улучшение ФЭ. У больных ИСАГ достоверно возросла ЭЗВД ПА, а у пациентов с СДАГ произошла нормализация данного показателя. Ни у кого из обследованных после окончания терапии не регистрировалась вазоконстрикция. Реакция эндотелиальных клеток на введенный из вне НГ приблизилась к нормальным значениям у 60% больных ИСАГ и у 72,2% пациентов с СДАГ.

Была изучена структурная характеристика сосудов – ТИМ до и после лечения Нифекардом® ХЛ. В среднем у больных ИСАГ ТИМ составила  $1,22 \pm 0,03$  мм, что недостоверно выше, чем во II группе –  $1,15 \pm 0,04$  мм ( $p > 0,05$ ). Через 24 недели этот показатель, отражающий степень ремоделирования сосудистой стенки, значительно уменьшился и составил у пациентов с ИСАГ  $1,03 \pm 0,04$  мм ( $p < 0,05$ ), а у больных СДАГ –  $0,96 \pm 0,02$  мм ( $p > 0,05$ ); число больных АГ с нормальной ТИМ увеличилось с 24,2% до 54,5% к концу терапии среди всех обследованных.

Тенденция к уменьшению показателя ТИМ определялась как среди пациентов с нарушенной ФЭ, так и у больных, с нормальной сосудодвигательной функцией. В процессе лечения Нифекардом® ХЛ выявлена способность данного препарата стимулировать высвобождение эндотелиального релаксирующего фактора, а, следовательно, снижать агрегацию тромбоцитов за счет повышения образования простациклина и угнетения синтеза тромбоксана  $A_2$ . Все это в идеале должно привести к повышению эластичности артерий. Действительно, Нифекард® ХЛ оказал благоприятное влияние на структуру сосудистой стенки. Уровень ЭТ-1 достоверно снизился к концу терапии. Вероятно, это связано с нормализацией секреторной активности эндотелия и сбалансированной, вследствие этого, продукцией вазоконстрикторов и вазодилататоров, а также за счет нормализации ФЭ и адекватной, сбалансированной способности его реагировать на данный пептид. Это выразилось не только в улучшении показателей ЭЗВД, но и в нормализации АД.

Исходное клиническое АД в I группе составило: САД  $165,2 \pm 6,3$  мм рт. ст., ДАД –  $87,2 \pm 2,3$  мм рт. ст. У пациентов II группы уровень САД до начала терапии был  $166,3 \pm 5,7$  мм рт.ст, а ДАД –  $97,6 \pm 3,1$  мм рт.ст ( $p < 0,05$ ), что достоверно выше, чем у пациентов I группы. Через 4 недели лечения число пациентов, у которых в результате терапии происходило снижение САД  $\geq 20$  мм рт. ст. и/или снижение ДАД  $\geq 10$  мм рт. ст., составило 38 человек (57,6%). У 9 пациентов удалось достигнуть целевого уровня АД при приеме 60 мг Нифекарда® ХЛ, а еще у 5 при добавлении 12,5 мг гипотиазида. Таким образом, к концу лечения нормализация АД наблюдалась у 51 пациента (78,8%). К концу 6 месяца терапии клиническое САД среди всех обследованных составило  $138,2 \pm 4,6$  мм рт. ст. ( $p < 0,05$ ), ДАД –  $86,8 \pm 3,7$  мм рт. ст. ( $p < 0,05$ ).

Анализ показателей СМАД, представленных в таблице 2, выявил высокую антигипертензивную эффективность Нифекарда® ХЛ в ходе 6-месячной терапии в обеих группах. Отмечено достоверное снижение среднедневных и средненочных значений САД и ДАД, которое сопровождалось достоверным значительным снижением ИВ АГ. Изменения ЧСС во все временные промежутки носили недостоверный характер.

В оценке тяжести АГ большое значение имеет степень снижения АД в ночные часы, определяемая по величине суточного индекса (СИ). Анализ результатов СМАД показал высокую частоту нарушений циркадного ритма АД: у 80% обследованных больных ИСАГ и у 44,4% при СДАГ. При ИСАГ чаще, чем у пациентов с СДАГ, имели место нарушения двухфазного ритма АД в виде «non-dipper» у 56,7% больных I группы и у 22,2% во II ( $p < 0,05$ ). Частота распространения «over-dipper» – 10% в I группе и 11,1% – во II ( $p > 0,05$ ), «night-peaker» – 23,3% при ИСАГ и 22,2% при СДАГ ( $p > 0,05$ ). К концу терапии Нифекардом® ХЛ произошла нормализация циркадного ритма АД (таблица 3): вдвое увеличилось количество больных с нормальным суточным ритмом, достоверно уменьшилось число случаев «non-dipper» и «night-peaker».

Максимальные нарушения вазомоторной функции были выявлены у пациентов «night-peaker». У людей, с нормальным СИ, зафиксирован минимальный уровень ЭТ-1 и нормальные или незначительно нарушенные характеристики ФЭ, полученные при УЗИ. Пациенты «non-dipper», «night-peaker» заняли

Таблица 2

Динамика показателей СМАД у больных ИСАГ и СДАГ при лечении Нифекардом® ХЛ (n=66), (M±m)

Показатель	Исходно		Через 6 месяцев терапии Нифекардом® ХЛ	
	ИСАГ (n=30)	СДАГ (n=36)	ИСАГ (n=30)	СДАГ (n=36)
САДд, мм рт. ст.	156,2±4,7	162,3±4,1	132,6±4,3 <sup>^</sup>	136,5±3,8 <sup>^</sup>
ДАДд, мм рт.ст	87,7±2,3*	102,3±3,1*	82,4±2,5	88,8±2,4 <sup>^</sup>
САДн, мм рт. ст.	135,2±4,6	128,3±3,2	122,3±3,8 <sup>^</sup>	119,2±2,7 <sup>^</sup>
ДАДн, мм рт. ст.	83,5±2,1*	90,6±1,9*	76,4±2,7 <sup>^</sup>	82,2±2,1 <sup>^</sup>
ИВ САДд, %	76,3±2,7	69,4±3,5	38,6±4,1 <sup>^</sup>	41,3±3,2 <sup>^</sup>
ИВ ДАДд, %	43,8±4,1*	62,2±2,7*	25,3±5,3	38,7±2,5 <sup>^</sup>
ИВ САДн, %	72,8±6,4	66,3±5,9	43,4±6,7 <sup>^</sup>	35,6±4,8 <sup>^</sup>
ИВ ДАДн, %	32,7±4,2*	58,5±3,1*	25,1±4,7	33,4±2,8 <sup>^</sup>
ЧССд, уд/мин	76,4±4,2	72,5±4,8	79,9±4,3	76,6±3,8
ЧССн, уд/мин	66,9±2,7	67,5±3,2	68,6±2,3	70,1±2,1

Примечание: \*р – достоверность различия показателей в группах ИСАГ и СДАГ (p<0,05); <sup>^</sup>р – достоверность различия показателей в группах до и после терапии (p<0,05); д – день; н – ночь.

промежуточное положение между двумя предыдущими подгруппами.

Анализ материала, представленного в таблице 4, позволил выявить атерогенную направленность спектра крови у больных ИСАГ. Уровень ОХС у этих пациентов колебался в диапазоне 4,8 ммоль/л - 8,4 ммоль/л, составляя в среднем 6,14±0,15 ммоль/л, и был достоверно выше, чем среди больных СДАГ. Содержание ЛНП, ТГ, ИА при ИСАГ было достоверно выше, чем при СДАГ. На момент включения в исследование у пациентов наблюдалась гиперлипидемия: из всех обследованных IIa фенотип был зарегистрирован у 59,1%, IIb фенотип у 25,8%, III фенотип у 12,1%. По окончании 24 недель терапии выявлены достоверные изменения ОХС у пациентов с ИСАГ, уменьшение ИА. Во II группе больных имелась недостоверная тенденция к снижению ОХС, ЛНП и ТГ. Полученные данные еще раз подтверждают, что исследуемый препарат обладает антиатерогенным эффектом.

Нифекард® ХЛ хорошо переносился больными, однако не оказался лишенным побочных

реакций, свойственных представителям этой группы лекарственных средств: тахикардия, головная боль, чувство приливов, пастозность голеней, что связано с дилатацией артериол. У 3 больных в начале лечения отмечалась тахикардия (наряду с покраснением лица), которая прошла в течение первых 10 дней приема препарата. Интересным является факт уменьшения частоты жалоб на сердцебиение с 34,5% до 18,2%, хотя, по данным СМАД, среднесуточная ЧСС в конце курса лечения достоверно не изменилась. У 2 больных наблюдали пастозность голеней, которая не изменила качества жизни больных и не потребовала отмены препарата.

Таким образом, настоящее исследование продемонстрировало, что показатели сосудодвигательной ФЭ влияют на АД и прогрессирование АГ. Сегодня многие ученые используют термин «эндотелизация» заболевания; иными словами, на определенном этапе развития болезни дальнейшее прогрессирование ее определяется уже не инициальными причинами, а именно нарушением ФЭ [11]. Нормализация ФЭ наряду с достижением целевых цифр АД и

Таблица 3

Динамика показателей СМАД у больных ИСАГ и СДАГ при лечении Нифекардом® ХЛ (n=66)

Показатель	Исходно		Через 6 месяцев терапии Нифекардом® ХЛ	
	ИСАГ (n=30)	СДАГ (n=36)	ИСАГ (n=30)	СДАГ (n=36)
Dipper	10% <sup>^*</sup>	44,5%*	50% <sup>^</sup>	66,7%
Non-dipper	56,6% <sup>^*</sup>	22,2%*	26,7% <sup>^</sup>	13,9%
Night-peaker	23,3%	22,2%	13,3%	11,1%
Over-dipper	10%	11,1%	10%	8,3%

Примечание: \*р – достоверность различия показателей в группах ИСАГ и СДАГ (p<0,05); <sup>^</sup>р – достоверность различия показателей в группах до и после терапии

Динамика показателей липидного спектра у больных АГ пожилого и старческого возрастов (n=66) на фоне терапии Нифекардом® ХЛ, (M±m)

Показатель, ммоль/л	До начала лечения		Через 6 месяцев терапии Нифекардом® ХЛ	
	ИСАГ (n=30)	СДАГ (n=36)	ИСАГ (n=30)	СДАГ (n=36)
ХС	6,14±0,15*	5,13±0,31*	5,54±0,26^	5,02±0,29
ЛВП	0,85±0,09	0,98±0,14	0,94±0,11	1,01±0,18
ЛНП	4,3±0,15*	3,32±0,25*	4,06±0,21	3,43±0,14
ТГ	3,7±0,32*	2,8±0,27*	3,27±0,11	2,41±0,31
ИА	6,28±0,18*	4,96±0,23*	4,87±0,13^	4,23±0,17

Примечание: \*р – достоверность различия показателей в группах ИСАГ и СДАГ (p<0,05); ^р – достоверность различия показателей в группах до и после терапии (p<0,05).

есть основная задача, которую необходимо решить при лечении пациента с АГ. Именно БКК длительного действия с медленным высвобождением активного вещества, в данном случае Нифекард® ХЛ, помогают в решении поставленной задачи у больных пожилого и старческого возрастов.

### Выводы

При АГ имеют место нарушения сосудодвигательной функции, характеризующиеся повышенным уровнем ЭТ-1.

Больные ИСАГ имеют более выраженные нарушения сосудодвигательной ФЭ, чем больные СДАГ. Меньшие концентрации ЭТ-1 при ИСАГ вызывают более выраженную вазокон-

стрикцию, чем при СДАГ.

Пациенты с нормальным суточным ритмом имеют приближенные к норме показатели сосудодвигательной ФЭ. Наиболее выраженные нарушения ФЭ наблюдаются у пациентов с ночной АГ.

Назначение пролонгированной формы БКК дигидропиридинового ряда у больных АГ пожилого и старческого возрастов значимо улучшают как функциональное состояние эндотелия, так и структурный компонент сосудистого русла.

24-недельная терапия Нифекардом® ХЛ показала, что препарат обладает высокой антигипертензивной эффективностью, отличной переносимостью и антиатерогенной направленностью действия.

### Литература

1. Арабидзе Г.Г., Фагард Р., Петров В.В., Стассен Я. Изолированная систолическая гипертензия у пожилых. Тер архив 1996; 11: 77-82.
2. Белоусов Ю.Б., Леонова М.В. Современные антагонисты кальция. Клиническая фармакология 2001; 3: 75-80.
3. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Москва «Практика» 1999; 459 с.
4. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Артериальная гипертензия 2000. Москва 2001; 215 с.
5. Лазебник Л.Б., Комисаренко И.А., Милукова О.М. Систолическая артериальная гипертензия у пожилых. РМЖ 1997; 5(20).
6. Мартынов А.И., Терновой С.К., Остроумова О.Д. и др. Особенности изменения растяжимости аорты у пожилых больных на фоне длительной терапии различными классами гипотензивных средств. Кардиология 2002; 5: 19-22.
7. Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Алимова Е.В. Современные антагонисты кальция пролонгированного действия в лечении артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца. Пособие для врачей. ГНИЦ Профилактической медицины. Москва 2004; 20 с.
8. Ольбинская Л.И., Сизова Ж.М., Ушакова А.В. Эндотелиальная дисфункция у больных ишемической болезнью сердца, осложненной хронической сердечной недостаточ-
9. ностью, и возможности коррекции изосорбид-5-мононитратом. Кардиология 2002; 3: 29-32.
10. Рекомендации по лечению гипертензии. Всемирной организации здравоохранения и Международного общества гипертензии. ВНОК 2004; 32 с.
11. Савенков М.П., Иванов С.Н., Сафонова Т.Е. и др. Применение дилтиазема длительного действия для лечения артериальной гипертензии у пожилых больных. Кардиология 2000; 10: 34-7;
12. Шляхто Е.В. Патогенез гипертонической болезни. Ж серд недостат 2002; Том 3(1): 12-6.
13. Celermajer DS, Corretti TC, Anderson TJ, et al. Guidelines for the Ultrasound Assessment of Endothelial-Dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery. JACC 2002; 39: 257-65.
14. Darne B, Girerd X, Safar M, et al. Pulsatile versus steady component of blood pressure: a cross-sectional analysis and a prospective analysis of cardiovascular mortality. Hypertension 1989; 13 (4): 392-400.
15. Laurent S, Lacolley P, Brunel P, et al. Flow-dependent vasodilatation of brachial artery in essential hypertension. Am J Physiol 1990; 258: 1004-11.
16. Luscher T, Vanhoutte P. The Endothelium: modulation of cardiovascular function. Boca Raton 1990; 1230 p.

Поступила 17/10-2005