

Эффективность и безопасность антагонистов кальция в лечении артериальной гипертензии у больных пожилого возраста: фокус на кардилопин

Н.Н.Боровков, В.П.Носов, Л.Ю.Королева

ГОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», г. Нижний Новгород

Резюме

Цель исследования: проанализировать эффективность и безопасность терапии Кардилопином у больных артериальной гипертензией (АГ) пожилого возраста.

Материалы и методы: наблюдались 34 больных 65–79 лет с неосложненной АГ 1–3 степени. Систолодиастолическая АГ (СДАГ) имела место в 61,76%, а изолированная систолическая (ИСАГ) — в 38,24% случаев. Анамнез АГ составил $11,18 \pm 1,26$ лет. Использовался однократно утром Кардилопин 5 мг. По окончании первого месяца при недостаточном снижении АД доза препарата удваивалась или добавлялся гидрохлортиазид. Проводилось 24-часовое мониторирование артериального давления (АД) (до, на 3 и 12 месяцы терапии). Оценка варианта антигипертензивного эффекта осуществлялась по критериям, предложенным Ж.Д.Кобалава и соавт. (2002). Определение безопасности препарата проводилось с помощью регистрации побочных эффектов путем непрямого свободного опроса больного при каждом контрольном визите.

Результаты: терапия Кардилопином обеспечивала снижение исходно повышенных среднесуточного и среднедневного АД на 39,07/16,27 мм рт. ст. и 21,69/3,60 мм рт. ст. ($p < 0,001$), уменьшение пульсового АД (ПАД) за сутки и дневные часы. Происходила нормализация вариабельности среднесуточного и среднедневного САД. Также нормализовывались значения САД и ПАД в ночные часы, достоверно уменьшалась величина утреннего подъема САД и ДАД. Терапия в течение 3 месяцев обеспечивала тенденцию к нормализации исходно нарушенного суточного профиля САД и ДАД (достоверные уменьшение “night-peakers” и появление “dippers” по САД и ДАД), сохранявшуюся в случае ДАД в течение 1 года. Положительный эффект терапии наблюдался у 93,33% больных. При исследовании эффектов терапии на протяжении 3 месяцев в случае СДАГ и ИСАГ выявлена большая эффективность при комбинированной АГ.

Выводы: Кардилопин обладает хорошей антигипертензивной эффективностью и удовлетворительной переносимостью в лечении неосложненной АГ у больных пожилого возраста.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, пожилые, суточное мониторирование артериального давления, амлодипин.

Efficacy and safety of calcium antagonists in treatment of hypertension in the elderly: focus on amlodipine

N.N. Borovkoff, V.P. Nosoff, L.Y. Koraoleva
State Medical Academy, Nizhny Novgorod

Resume

Study objective. To investigate efficacy and safety of amlodipine (Cardilopine) in the elderly hypertensive patients.

Patients and methods. 34 patients on 65–79 years old with uncomplicated stage 1–3 hypertension were studied. Systolodiastolic hypertension (SDH) was in 61,76% of cases, isolated systolic hypertension (ISH) in 38,24%. Hypertension duration was $11,18 \pm 1,26$ yrs. Cardilopine (EGIS) was administered once daily in dose 5 mg. After one month of treatment the dose was increase or hydrochlorothiazide added. 24 blood pressure monitoring was performed at baseline and after 3 and 12 months of treatment. Treatment efficacy was evaluated according to criteria of Kobalava G (2002). Drug safety was analyzed according to side effects registration.

Results. The blood pressure was reduced by 39,07/16,27 mm Hg and 21,69/3,60 mm Gh respectively ($p < 0,001$), pulse pressure was also reduced. Blood pressure variability was normalized during 24-hors and mean daytime. The morning surge of blood pressure also decreased. The was a tendency for normalization of diurnal pressure rhythm — the number of “night-peakers” reduced and proportion of “dippers” increased. Effect of therapy was observed in 93,33% of patients.

Conclusions. Cardilopin is effective and well-tolerated in elderly hypertensive patients.

Key words. Hypertension, elderly, ambulatory blood pressure monitoring, amlodipine.

Статья поступила в редакцию: 28.01.08. и принята к печати: 06.12.08.

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) встречается у 30–70% лиц старше 65 лет [1, 7, 16], наблюдаясь в виде трех вариантов — систоло-диастолической (СДАГ), изолированной систолической (ИСАГ) и изолированной диастолической. Неоспоримым является положение о роли АГ, как фактора риска развития поражения органов-«мишеней» и связанных с ними осложнений — церебральных и когнитивных, коронарных и почечных, приводящих к росту инвалидизации и смертности пациентов данной возрастной группы [2, 14, 15, 17]. Использование тиазидовых диуретиков и пролонгированных блокаторов медленных кальциевых каналов (БМКК) у пациентов АГ 60 лет и старше считается приоритетным в свете их позитивного влияния на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность. Полученные результаты контролируемых исследований STOP-Hypertension-2, HOT, INSIGHT, NICS-EH, SHELL, ALLHAT укрепили позиции указанных препаратов в качестве средств первой линии для лечения АГ, в особенности у лиц пожилого и старческого возраста [18, 19, 23, 24, 32–34, 39]. Исходя из результатов исследований Syst-Eur, Syst-China, STONE, NORDIL, БМКК достоверно уменьшают риск развития мозговых инсультов (ОНМК) и основных сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с СД или ИСАГ в возрасте 50 лет и старше [20, 22, 25, 31, 36, 37]. Имеются данные об уменьшении прогрессирования когнитивных расстройств на фоне лечения нитрендипином [20].

В ходе большинства вышеуказанных исследований, за исключением NORDIL, использовались дигидропиридиновые БМКК II и III поколений (нифедипин SR и GITS, исрадипин, никардипин, нитрендипин, фелодипин, амлодипин, лацидипин), среди них особое положение занимают препараты III поколения, и в первую очередь — амлодипин [10]. Эффективность и безопасность использования данного медикамента у больных АГ высокого риска в возрасте 55 лет и старше (средний возраст — 67 лет), была показана в многоцентровом рандомизированном исследовании ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial) [18]. При этом частота развития инфаркта миокарда (ИМ) и других сердечно-сосудистых осложнений в подгруппе амлодипина была сопоставима с другими антигипертензивными препаратами (хлорталидоном и лизиноприлом). Амлодипин незначительно превосходил лизиноприл по профилактике инсультов и заболеваний периферических артерий. Рандомизированное двойное слепое исследование VALUE (Valsartan Antihypertensive Long-term Use Evaluation) у больных АГ ($AD \leq 210 / \leq 115$ мм рт.ст.) 50 лет и старше с высоким риском сердечно-сосудистой смертности не выявило различий между амлодипином и валсартаном по снижению сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [27].

В настоящее время на фармацевтическом рынке в РФ наряду с оригинальным препаратом амлодипина позиционируется целый ряд его дженериков. Целью данного исследования был анализ эффективности и безопасности 3- и 12-месячной терапии амлодипином у больных АГ пожилого возраста в виде Кардилопина (фармацевтический завод Эгис ОАО, Венгрия).

Материал и методы

Наблюдались 34 больных (13 мужчин и 21 женщина) неосложненной АГ 1–3 степени с поражением органов-мишеней, высокого и очень высокого стратификационного риска в возрасте 65–79 лет (средний возраст $69,12 \pm 0,74$ лет) [11, 21]. Из исследования исключались больные с симптоматической и злокачественной формами АГ, перенесшие ОНМК и ИМ, с хронической недостаточностью кровообращения (III–IV ФК по New York Heart Association), с частой экстрасистолией, перманентными фибрилляцией и трепетанием предсердий, с почечной и печеночной патологией, сахарным диабетом, тремором верхних конечностей, алкоголизмом, психическими заболеваниями.

СДАГ имела место у 21 (61,76%), а ИСАГ — у 13 (38,24%) больных. 1 степень АГ наблюдалась у 25 (73,53%), 2 — у 7 (20,59%) и 3 — у 2 (5,88%) человек. Анамнез АГ составил в среднем $11,18 \pm 1,26$ лет.

После периода «wash out» (7 суток), на фоне стандартной диеты с низким содержанием хлорида натрия, в качестве терапии однократно утром назначался амлодипин 5 мг (Кардилопин, фармацевтический завод Эгис ОАО). По окончании первого месяца терапии при недостаточном снижении АД доза препарата удваивалась или добавлялся гидрохлортизид (12,5–25 мг/сутки). Доза уменьшалась вдвое при наличии субъективной плохой переносимости лечения или при снижении АД в ночные часы менее 100/60 мм рт. ст. в двух и более измерениях.

Всем больным (до исследования, на 3 и 12 месяцы терапии) проводилось 24-часовое мониторирование АД и частоты пульса (СМАД) аппаратом системы «SpaceLabs 90207» (США) по стандартной схеме с измерением АД в дневное время с интервалом 15 минут, в ночное — 30 минут. Определялись: средние значения систолического, диастолического и пульсового АД (САД, ДАД и ПАД соответственно) за сутки, дневные и ночные часы; показатели «нагрузки давлением» — индекс времени (ИВ) САД и ДАД — процент измерений АД, превышающий пороговое значение — 140/90 мм рт. ст. днем и 120/80 мм рт. ст. ночью (за сутки, дневные и ночные часы); вариабельность (В) САД и ДАД (за сутки, дневные и ночные часы); степень ночного снижения (СНС) САД и ДАД ($SNS \text{ САД} = (САД_{\text{дн.}} - САД_{\text{ноч.}} / САД_{\text{дн.}}) \times 100\%$; $SNS \text{ ДАД} = (ДАД_{\text{дн.}} - ДАД_{\text{ноч.}} / ДАД_{\text{дн.}}) \times 100\%$), характеризующей суточный профиль АД; время утреннего подъема (ВУП) САД и ДАД — по разнице между максимальным и минимальным АД в период с 4 до 10 ч, скорость утреннего подъема (СУП) САД и ДАД по отношению ВУП АД ко времени повышения АД [5, 12].

В зависимости от величины СНС САД и/или ДАД выделялись следующие группы больных АГ пожилого возраста:

- *dippers* — пациенты с нормальным снижением АД в ночные часы (СНС = 10–22%);
- *non-dippers* — пациенты с недостаточным ночным снижением АД (СНС = 0–9,99%);
- *over-dippers* — пациенты с чрезмерным падением АД в ночное время (СНС > 22%);
- *night-peakers* — пациенты с ночным повышением АД (СНС < 0%).

Перед установкой и снятием монитора проводилось 3-х кратное сравнение показателей аппарата с синхронными показаниями механического стандартизированного тонометра. Во всех случаях расхождение для САД и ДАД не превышали 5 мм рт. ст..

Пациенты вели дневник, в котором отражались физическая активность, сопутствующая церебральная и/или кардиальная симптоматика. Ночной период был определен с 23 до 6 часов утра с корректировкой по дневникам пациентов. Из анализа исключались измерения, представлявшие явные артефакты (с ПАД ниже 15 мм рт. ст.), а также измерения, которые сам прибор признавал ошибочными и не выдавал в виде числовых данных, что наблюдалось преимущественно ночью. Анализировались результаты, включающие в себя не менее 86% эффективных измерений.

Оценка варианта антигипертензивного эффекта на 3 месяц лечения проводилась по критериям, предложенным Ж.Д. Кобалавой и соавт. (2002) [6, 9]:

- полный эффект (нормализация) — снижение казуального АД в покое и среднесуточного АД менее 140/90 мм рт. ст., нормализация среднесуточного ИВ САД и ДАД (< 25 %);

- удовлетворительный эффект (ответ на лечение) — пациенты с САД \geq 140 и/или ДАД \geq 90 мм рт.ст., у которых отмечалось снижение САД \geq 20 и ДАД \geq 10 мм рт. ст. по сравнению с исходным уровнем, либо снижение среднесуточного ИВ АД на 50% и более по сравнению с исходным. Больные данных двух групп составили группу положительного эффекта терапии;

- неудовлетворительный эффект — при отсутствии снижения АД или снижении среднесуточного, средненежного и/или средненочного давления менее чем на 5%.

Определение безопасности препарата проводилось с помощью регистрации побочных эффектов путем непрямого свободного опроса больного при каждом контрольном визите.

Полученные в ходе исследования результаты обрабатывались общепринятыми методами статистики на компьютере IBM PC при помощи пакета прикладных программ «STATISTICA 6.0» (StatSoft, Inc., США). Осуществлялось определение средней (M), среднего квадратического отклонения (σ), ошибки средней (m). Результаты представлены в виде $M \pm m$. Характер распределения определялся при помощи критериев Вилка-Шапиро ($n < 30$) и Колмогорова-Смирнова ($n \geq 30$). При нормальном распределении переменных для определения различий между двумя зависимыми и независимыми группами использовались парный и непарный t -критерии Стьюдента, а при непараметрическом — критерии Вилкоксона и Вилкоксона-Манна-Уитни соответственно. Различия между долями оценивали при помощи критерия χ^2 в таблицах сопряженности 2×2 . Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

По окончании 1 месяца лечения на монотерапии Кардилопином остался 31 (91,18 %) пациент, а оставшиеся 3 человека (8,82%) получали комбинированную терапию с гидрохлортиазидом. Среднесуточная доза Кардилопина составила $5,44 \pm 0,25$ мг.

Досрочно выбыли из исследования 4 человека (11,76%) в связи с головной болью. Следует подчеркнуть сопоставимость частоты данного ожидаемого побочного действия Кардилопина с оригинальным амлодипином на протяжении лечения последним в течение 2 месяцев пациентов пожилого возраста, страдающих ИСАГ (12,50%) [38].

К 3 месяцу приема препарата (средняя доза — $6,00 \pm 0,37$ мг/сутки) происходило статистически значимое снижение исходно повышенных среднесуточного и средненежного АД на $39,07/16,27$ мм рт. ст. и $21,69/3,60$ мм рт. ст. с достижением их нормальных значений по САД и оптимальных — по ДАД ($p < 0,001$ для САД и ДАД). Также достоверно уменьшались исходно повышенные ПАД и ИВ САД за сутки и дневные часы до субнормальных значений (на 30,56 % и 26,22% для ПАД, 54,44% и 68,00% для ИВ САД соответственно, $p < 0,001$), и, аналогично, ИВ ДАД в дневной период времени (на 30,10 %, $p < 0,01$). В ночные часы происходила достоверная нормализация САД (уменьшение на $19,99/2,99$ мм рт. ст., $p < 0,01$ для САД), а также снижение исходно повышенного ПАД до субнормальных значений (на 21,62 %, $p < 0,01$) (таблица 1). Таким образом, снижение САД оставалось статистически значимым в течение 24 часов, что свидетельствует об адекватной антигипертензивной эффективности однократного приема Кардилопина у больных АГ пожилого возраста.

Достоверно снижалась до нормальных значений исходно повышенная вариабельность среднесуточного и средненежного САД (на 12,71 % и 10,48% соответственно, $p < 0,05$). Последнее особенно важно в свете данных о взаимосвязи повышенной В САД и сосудистых катастроф у больных АГ пожилого возраста, вследствие увеличенной нагрузки на возможно нестабильную атеросклеротическую бляшку, с последующим ее разрывом и запуском процессов тромбообразования [3, 29, 35]. Также происходило статистически значимое уменьшение ВУП САД на 77,95 % ($p < 0,05$) (таблица 1), что тоже свидетельствует о потенциальной протективной эффективности препарата в отношении развития сердечно-сосудистых осложнений в ранние утренние часы [4, 5].

При изучении эффективности лечения Кардилопином на протяжении 3 месяцев у пожилых больных с СД и ИС АГ нами выявлена большая эффективность при комбинированной АГ (снижение среднесуточных АД (на $47,94/21,80$ мм рт. ст. при СД АГ vs $26,81/4,80$ мм рт. ст. при ИС АГ, $p < 0,05$ в случае САД и $p < 0,01$ в случае ДАД), ИВ САД (на 54,84% при СД АГ vs 24,77% при ИС АГ, $p < 0,01$) и ИВ ДАД (на 14,97 % при СД АГ vs 7,53% при ИС АГ, $p < 0,05$)). Указанные данные совпадают с результатами исследования ALLHAT, показавшего большую эффективность амлодипина в сравнении с лизиноприлом и хлорталидом по снижению ДАД [18].

Лечение Кардилопином в течение 3 месяцев обещивало тенденцию к нормализации исходно нарушенного суточного профиля САД и ДАД: достоверные уменьшение “night-peakers” с 19 (55,88 %) до 6 (20,00 %) в случае САД и с 19 (55,88%) до 4 (13,33%) в случае ДАД ($\chi^2 = 3,91$, $p < 0,05$ и $\chi^2 = 5,00$, $p < 0,05$ соответственно), появление “dippers” — 5 человек (16,67 %) в случае САД и 8 (26,67 %) в случае ДАД ($\chi^2 = 5,24$, $p < 0,05$ и $\chi^2 = 6,06$, $p < 0,05$ соответственно). Не выявлено статистически

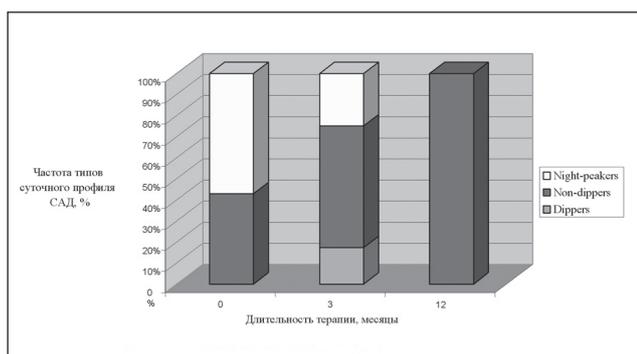
ДИНАМИКА ОСНОВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СМАД У БОЛЬНЫХ АГ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА НА ФОНЕ 3 И 12- МЕСЯЧНОЙ ТЕРАПИИ КАРДИЛОПИНОМ

Показатель	До лечения, N = 34 человека	Через 3 месяца лечения, n = 30 человек	Через 12 месяцев лечения, n = 21 человек
САД среднее за сутки, мм рт.ст	167,23±3,97	128,16±1,29***	134,16±2,75**
ДАД среднее за сутки, мм рт.ст	92,60±2,46	76,33±0,97***	79,17±1,81**
ПАД среднее за сутки, мм рт.ст	74,63±2,47	51,82±0,99***	55,67±1,64#
ВСАД среднее за сутки, мм рт.ст	15,19±0,82	13,26±0,37*	14,35±0,31
ВДАД среднее за сутки, мм рт.ст	10,21±0,43	10,38±0,29	11,32±0,67
ИВ САД среднее за сутки, %	71,22±5,34	32,45±2,89***	30,10±6,80#
ИВ ДАД среднее за сутки, %	31,45±6,15	23,16± 3,38*	26,63±6,01
САД день, мм рт.ст	150,42±2,97	128,73±1,54***	130,83±3,11
ДАД день, мм рт.ст	81,38±2,08	77,78±1,13*	84,00±2,23
ПАД день, мм рт.ст	69,04±2,69	50,94±1,01***	56,83±2,13
ВСАД день, мм рт.ст	15,03±0,49	14,26±1,16*	11,94±0,47#
ВДАД день, мм рт.ст	10,09±0,72	10,36±0,40	8,24±0,40#
ИВ САД день, %	66,93±5,73	21,42±2,69***	25,78±8,23
ИВ ДАД день, %	24,92±5,47	17,42±3,43**	25,63±7,90
САД ночь, мм рт.ст	143,79±2,30	123,89±2,62**	130,17±2,68
ДАД ночь, мм рт.ст	76,08±2,74	73,09±1,07	75,00±1,65
ПАД ночь, мм рт.ст	67,71±3,60	53,07±1,17**	55,17±1,62
ВСАД ночь, мм рт.ст	13,98±1,06	10,98±0,55	14,23±0,40#
ВДАД ночь, мм рт.ст	9,43±0,63	9,19±0,39	11,80±0,69#
ИВ САД ночь, %	59,66±4,12	38,44±9,13	61,52±5,69
ИВ ДАД ночь, %	69,73±23,60	22,52±7,14	31,75±4,73
ВУП САД, мм рт. ст.	44,00±4,39	9,70±6,31	19,17±6,71
ВУП ДАД, мм рт. ст.	28,57±3,48	20,65±3,85	12,83±4,15#
СУП САД, мм рт. ст./ч	17,71±3,82	4,09±4,29	4,09±2,83
СУП ДАД, мм рт. ст./ч	11,29±2,82	8,84±2,61	11,09±5,39
СИ САД, %	8,08±4,05	2,89±0,98	7,50±0,38
СИ ДАД, %	10,70±3,91	6,90±1,03	10,44±1,21
Частота пульса, мин ⁻¹	68,04±1,60	65,93±0,98	66,44±0,71

Примечание: * – p < 0,01, *** – p < 0,001 (до лечения и через 3 и 12 месяцев лечения); # – p < 0,05, ## – p < 0,01 (через 3 и через 12 месяцев лечения)

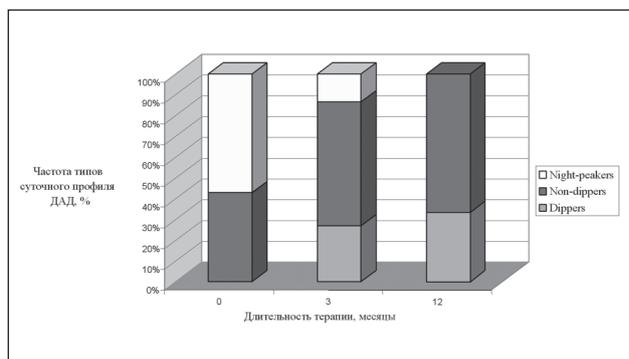
значимых различий в частоте выявления “non-dippers” по САД и ДАД (рисунки 1 и 2).

Рис. 1 Динамика суточного профиля САД на фоне терапии Кардилопином



Полученные результаты важны с прогностической точки зрения, так как в ряде исследований было установлено, что отсутствие адекватного снижения АД в ночные часы (суточный профиль “night-peaker”) сопровождается более частым поражением органов-мишеней и в 2,56 раза большим риском возникновения органов-мишеней сердечно-сосудистой смерти [24, 28, 36]. Следовательно, нормализация этих показателей свидетельствовала об улучшении прогноза заболевания за счет снижения потенциального риска возникновения коронарных и церебральных осложнений у пациентов пожилого возраста, страдающих АГ.

Рис. 2. Динамика суточного профиля ДАД на фоне терапии Кардилопином



Эффективность трехмесячной терапии амлодипином была расценена как полная у 25 (83,33 %) больных, удовлетворительная – у 3 (10,00%). Неудовлетворительный эффект присутствовал у 2 (6,67%) пациентов. Указанные данные согласуются с результатами открытого исследования АССТ (Amlodipine Cardiovascular Community Trial) (1996). В него были включены 1084 больных АГ 1–2 степеней в возрасте от 21 года до 80 лет, получавшие в течение 16 недель амлодипин (5–10 мг/сутки). Полный эффект наблюдался у 91,5 % пациентов в возрасте 65 лет и старше, вне зависимости от расы [30].

К 12 месяцу из исследования выбыли ещё 9 человек (7 (23,33%) пациентов в связи с отеками голеней и стоп,

2 (6,67%) — без объяснения причин), на монотерапии остались 16 (76,19%) пациентов, а остальные получали комбинированную терапию с гидрохлортиазидом (средняя доза амлодипина составила $6,67 \pm 0,53$ мг/сутки). Следует отметить, что, судя по данным литературы, отеки голеней и стоп слабой и средней степени выраженности наблюдались в 23,81% случаев в условиях терапии Норваском больных ИСАГ пожилого возраста [38]. Они тоже занимали первое место по частоте побочных эффектов амлодипина в ходе исследования АССТ [30]. В тоже время нами не было установлено достоверной связи между частотой побочных эффектов и дозой препарата. По данным СМАД, у больных, принимавших препарат, сохранялось большинство достигнутых к 3 месяцу показателей, но при этом в сравнении с результатами трехмесячной терапии продолжали значимо снижаться исходно повышенный ИВ САД за сутки (на 7,24 %, $p < 0,05$), не достигая при этом нормальных значений, В САД в дневные часы (на 22,40 %, $p < 0,05$), В ДАД за указанный промежуток времени (на 23,08%, $p < 0,01$), а также ВУП ДАД (на 37,87%, $p < 0,05$) (таблица 1). Следует отметить, что значение среднесуточного АД на фоне годичной терапии Кардилопином совпадает с данными о снижении АД до $129,0 \pm 1,0 / 78,0 \pm 1,0$ мм рт.ст., полученными A.Ichihara et al. (2003) при лечении амлодипином 140 больных (средний возраст $67,6 \pm 0,9$ лет) с САДАГ [26].

На фоне применения амлодипина в течение 1, 3 и 12 месяцев нами не были зарегистрированы эпизоды артериальной гипотензии, что показывает потенциальную эффективность исследуемого препарата относительно возможных ишемических изменений в органах-«мишенях» при резком снижении АД на фоне антигипертензивной терапии.

Полученные нами данные констатировали достоверное отсутствие влияния амлодипина на частоту пульса (таблица 1).

Исследование, проведенное Е.П.Свищенко и соавт. (1998) показало значимое уменьшение абсолютного содержания катехоламинов (адреналина и норадреналина) в плазме крови больных в утренние часы, а также уменьшение его прироста в период от 6 до 9 ч. на фоне приема амлодипина [13]. Вероятно, снижение содержания катехоламинов и его прироста в ранние утренние часы, уменьшение ВУП и СУП АД, и отсутствие рефлекторной тахикардии (характерной для других дигидропиридиновых БМКК) взаимосвязаны. Снижение активации СНС, в особенности в ранние утренние часы расценивается как важный протективный фактор возникновения сердечно-сосудистых осложнений [8].

Терапия Кардилопином в течение 1 года обеспечивала сохранение тенденции к нормализации исходно нарушенного циркадного ритма ДАД: достоверные полная ликвидация “night-peakers” ($\chi^2 = 7,92$, $p < 0,01$) и сохранение “dippers” — 7 человек (33,33 %) ($\chi^2 = 7,70$, $p < 0,01$). В то же время суточный профиль САД характеризовался только “non-dippers” (21 пациент или 100 %) ($\chi^2 = 4,07$, $p < 0,05$) при полном отсутствии “dippers” и “night-peakers” ($\chi^2 = 7,92$, $p < 0,01$), что обусловлено тенденцией к росту САД в ночные часы, связанной с возможным эффектом ускользания. Это может служить основанием к необходимости коррекции терапии (рисун-

ки 1 и 2). Эффективность терапии Кардилопином больных пожилого возраста в течение одного года расценена нами как полная у 14 (66,67%), удовлетворительная — у 7 (33,33%) пациентов.

Заключение

Результаты исследования свидетельствуют, что дигидропиридиновый блокатор медленных кальциевых каналов III поколения амлодипин (Кардилопин) обладает хорошей антигипертензивной эффективностью и удовлетворительной переносимостью в лечении неосложненной АГ у больных пожилого возраста на протяжении 1 года.

Литература

1. Арабидзе Г.Г., Белоусов Ю.Б., Карпов Ю.А. Артериальная гипертония. Москва, Наука 1999; 139.
2. Арутюнов Г.П. Проблемные вопросы артериальной гипертонии. *Consilium medicum* 2001; Экстра-выпуск: 5–7.
3. Барсуков А.В., Горячева А.А. Клинико-патогенетические аспекты variability артериального давления при артериальной гипертонии. *Кардиология* 2003; 43 (2): 82–86.
4. Горбунов В.М. Значение 24-часового мониторинга в выявлении и лечении артериальной гипертонии. *Кардиология* 1995; 35 (6): 64–70.
5. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Мониторинг артериального давления: методические аспекты и клиническое значение. Москва 1999; 234.
6. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Асеева О.А. и др. Клинико-демографические характеристики различных вариантов артериальной гипертонии у пожилых (по результатам Российской научно-практической программы АРГУС). *Тер. архив* 2002; 2: 47–51.
7. Лазебник Л.Б., Комиссаренко И.А., Милукова О.М. и др. Артериальная гипертония у пожилых. *Врач* 2000; 7: 25–27.
8. Лизогуб И.В., Купчинская Е.Г., Лизогуб Г.В. Длительное применение амлодипина в лечении пациентов с гипертонической болезнью. *Укр. кардіол. журн.* 2002; 5: 45–50.
9. Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д. АРГУС. Артериальная гипертония у лиц старших возрастных групп. Монография. Москва, ООО «Медицинское информационное агентство» 2002; 448.
10. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Шабаева Е.Н. Амлодипин — антагонист кальция третьего поколения. *Кардиология* 1998; 2: 66–72.
11. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертонии. Российские рекомендации (второй пересмотр). Комитет экспертов Всероссийского научного общества кардиологов, секция артериальной гипертонии ВНОК. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2004; Приложение: С.20.
12. Рогоза А.Н., Никольский В.П., Ощепкова Е.В. и др. Суточное мониторирование артериального давления при гипертонии. *Метод. вопросы.* Москва 1999; 52 с.
13. Свищенко Е.П., Ярынкина Е.А., Мхитарян Л.С. и др. Влияние амлодипина на суточные колебания артериального давления и гуморальный профиль артериальной гипертонии. *Укр. кардіол. журн.* 1998; 5: 34–38.
14. Свищенко Е.П., Коваленко В.Н. Артериальная гипертония, Киев, Морин 2001; 527 с.
15. Токарь А.В., Ена Л.М. Артериальная гипертония в пожилом возрасте. Киев, Здоров’я 2000; 220.
16. Шальнова С.А. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и показатели ожидаемой продолжительности жизни населения России (по результатам обследования национальной представительной выборки): [Автореф. дис. ... д-ра мед. наук]. Москва 1999; 46.
17. Шевченко О.П., Яхно Н.Н., Праскурничий Е.А., Парфенов В.А. Артериальная гипертония и церебральный инсульт. Москва, Реаформ 2001; 191.
18. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The Antihypertensive and

Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomised to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002; 288 (23): 2981–2997.

19. Brown MJ, Palmer CR, Castaigne A et al. Morbidity and mortality in patients randomised to double-blind treatment with a long-acting calcium-channel blocker or diuretic in the International Nifedipine GITS study: Intervention as a Goal in Hypertension Treatment (INSIGHT). *Lancet* 2000; 356: 366–372.

20. Gong L, Zhang W, Zhu Y, Zhu J, 11 collaborative centres in the Shanghai area, Kong D, et al. Shanghai Trial of Nifedipine in the Elderly (STONE). *J Hypertens* 1996; 14: 1237–1245.

21. Guidelines Committee — 2003. European Society of Hypertension — European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertension* 2003; 21: 1011–1053.

22. Hamet P, Gong L. Antihypertensive therapy debate: contribution from the Shanghai Trial of Nifedipine in the Elderly (STONE). *J Hypertension* 1996; 14 (Suppl. 4): S9–S14.

23. Hansson L., Zanchetti A., Carruthers S.G. et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet* 1998; 351: 17517–62.

24. Hansson L, Lindholm LH, Ekblom T et al. Randomised trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity. The Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2 study. *Lancet* 1999; 354: 1751–1756.

25. Hansson L, Hedner T, Lund-Johansen P et al. Randomised trial of effects of calcium antagonists compared with diuretics and β -blockers on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Nordic Diltiazem (NORDIL) study. *Lancet* 2000; 356: 359–365.

26. Ichihara A, Nayashi M, Koura Y et al. Long-term effects of intensive blood-pressure lowering on arterial wall stiffness in hypertensive patients. *Am J Hypertens* 2003; 16 (11 Pt 1): 959–965.

27. Julius S, Kjeldsen SE, Weber M et al. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. *Lancet* 2004; 363: 2022–2031.

28. Kario K, Matsuo T, Kobayashi H et al. Nocturnal fall of blood pressure and silent cerebrovascular damage in elderly hypertensive patients. Advanced silent cerebrovascular damage in extreme dippers. *Hypertension* 1996; 24: 793–801.

29. Kikuya M, Hozawa A, Ohokubo T et al. Prognostic significance of blood pressure and heart rate variabilities: the Ohasama Study. *Hypertension* 2000; 36: 901–906.

30. Kloner RA, Sowers JR, DiBona GF et al. Sex- and age-related antihypertensive effects of amlodipine. *Am J Cardiol* 1996; 77: 713–722.

31. Liu L, Wang JG, Gong L et al. Comparison of active treatment and placebo in older Chinese patients with isolated systolic hypertension. *J Hum Hypertens* 1998; 16: 1823–1829.

32. Malacca E, Gnemmi AE, Romagnoli A et al. on behalf of the SHELL study group. Systolic Hypertension in the Elderly: Long-term Lacidipine treatment. Objective, protocol, and organization. *J Cardiovasc Pharmacol* 1994; 23 (Suppl 5): S62–S66.

33. National Intervention Cooperative Study in Elderly Hypertensives (NICS-EH) Study Group. Randomized double-blind comparison of a calcium antagonist and a diuretic in elderly hypertensives. *Hypertension* 1999; 34:1129–33.

34. Opie LH, Shall R. Evidence-based evaluation of calcium channel blockers for hypertension. Equality of mortality and cardiovascular risk relative to conventional therapy *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 315–22.

35. Sander D, Klingelhüfer J. Diurnal systolic blood pressure variability is the strongest predictor of early carotid atherosclerosis. *Neurology* 1996; 7: 500–507.

36. Staessen J, Fagard R, Thijs L et al. Randomized double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trials Investigators. *Lancet* 1997; 350: 757–764.

37. Wang JG, Liu G, Wang X et al. Long-term blood pressure control in older Chinese patients with isolated systolic hypertension: a progress report on the Syst-China trial. *J Hum Hypertens* 1996; 10: 735–742.

38. Webster J, Fowler G, Jeffers TA et al. A comparison of amlodipine with enalapril in the treatment of isolated systolic hypertension. *Brit J Clin Pharm* 1993; 35 (5): 499–505.

39. Zanchetti A. Evaluating the benefits of an antihypertensive agent using trial based on event and organ damage: the Systolic Hypertension in the Elderly Long-term Lacidipine (SHELL) trial and the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA). *J Hypertens* 1995; 13 (Suppl 4): S35–39.