СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ГИПОТЕНЗИВНОГО ДЕЙСТВИЯ ПЕРИНДОПРИЛА И ЛОЗАРТАНА КАЛИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И СТЕНОЗИРУЮЩИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ ПЕРЕД РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЕЙ: РЕЗУЛЬТАТЫ ОТКРЫТОГО СРАВНИТЕЛЬНОГО РАНДОМИЗИРОВАННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

О.А. Осипова¹, Н.Н. Курбаков², А.Г. Овсянников^{3*}, М.А. Власенко⁴

¹ Белгородский государственный университет. Россия, 308025, Белгород, ул. Победы, д. 85

² Курская областная клиническая больница. Россия, 305000, Курск, ул. Сумская, д. 45А

³ Курский государственный медицинский университет. Россия, 305041, Курск, ул. К. Маркса, д. 3

⁴ Харьковская медицинская академия последипломного образования. Украина, 061018, Харьков, ул. Балакирева, д. 4

Сравнительная оценка гипотензивного действия периндоприла и лозартана калия у больных артериальной гипертонией и стенозирующим атеросклерозом коронарных артерий перед реваскуляризацией: результаты открытого сравнительного рандомизированного исследования

О.А. Осипова¹, Н.Н. Курбаков², А.Г. Овсянников^{3*}, М.А. Власенко⁴

¹ Белгородский государственный университет. Россия, 308025, Белгород, ул. Победы, д. 85

² Курская областная клиническая больница. Россия, 305000, Курск, ул. Сумская, д. 45А

³ Курский государственный медицинский университет. Россия, 305041, Курск, ул. К. Маркса, д. 3

⁴ Харьковская медицинская академия последипломного образования. Украина, 061018, Харьков, ул. Балакирева, д. 4

Цель. Сравнить влияние периндоприла и лозартана калия на параметры суточного мониторирования артериального давления (АД) и суточный профиль АД у больных артериальной гипертонией (АГ) и стенозирующим атеросклерозом коронарных артерий перед реваскуляризацией миокарда.

Материал и методы. Обследованы 59 больных АГ 2-3 степени в возрасте 35-69 лет. Всем пациентам выполняли суточное мониторирование АД (СМАД). Суточный профиль оценивали по степени ночного снижения АД. Пациенты рандомизированы в группу приема периндоприла или лозартана калия. Периндоприл назначали в дозе 4 мг/сут с повышением до 8 мг/сут в течение 7 дней. Начальная доза лозартана калия составила 25 мг с последующим увеличением до 50 мг 2 раза в сутки. Длительность наблюдения составила 8 нед.

Результаты. Применение периндоприла сопровождалось уменьшением суточного и дневного систолического АД (САД) на 17,2% ($p<0,0001$), ночного САД на 22,5% ($p<0,0001$), суточного и дневного диастолического АД (ДАД) на 18,3% и 17,6% ($p<0,0001$), соответственно, ночного ДАД на 27,2% ($p<0,0001$). Лозартан калия уменьшил суточное САД на 25,7% ($p<0,0001$), дневное САД на 23,6% ($p<0,0001$), ночное САД на 25,5% ($p<0,0001$), суточное ДАД на 27,4%, дневное ДАД на 26,3%, ночное ДАД на 18,5% ($p=0,003$). Прием периндоприла сопровождался уменьшением количества пациентов с суточным профилем АД non-dipper на 24,3%, увеличением больных с профилем dipper на 27%, уменьшением night-peaker на 5,4% и увеличением over-dipper на 2,7%. Количество больных с профилем САД типа non-dipper при приеме лозартана было на 45,5% больше, чем при приеме периндоприла ($p=0,027$).

Заключение. Назначение периндоприла у больных АГ перед реваскуляризацией увеличивает число лиц с нормальным профилем АД.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, суточное мониторирование артериального давления, периндоприл, лозартан калия.

РФК 2011;7(3):300-305

Comparative evaluation of the antihypertensive effect of perindopril and losartan potassium in patients with arterial hypertension and stenotic coronary atherosclerosis before revascularization: an open randomized comparative study

О.А. Osipova¹, N.N. Kurbakov², A.G. Ovsyannikov^{3*}, M.A. Vlasenko⁴

¹ Belgorod State University. Pobedy ul. 85, Belgorod, 308015 Russia

² Kursk Regional Clinical Hospital. Sumskaia ul. 45A, Kursk, 305000 Russia

³ Kursk State Medical University. Karl Marx ul. 3, Kursk, 305041 Russia

⁴ Kharkov Medical Academy of Postgraduate Education. Balakireva ul. 4, Kharkov, 061018 Ukraine

Aim. To compare effects of perindopril and losartan potassium on the parameters of the ambulatory blood pressure (BP) monitoring (ABPM) and circadian BP profile in patients with arterial hypertension (HT) and stenotic coronary atherosclerosis before myocardium revascularization.

Material and methods. 59 patients with HT degree 2-3 at the age of 35-69 were examined. ABPM was performed in all patients. Daily profile was assessed by the degree of nocturnal BP reduction. Patients were randomized to receive perindopril or losartan potassium. Perindopril was administered at dose of 4 mg/day with subsequent rising up to 8 mg/day in next 7 days. The initial dose of losartan potassium was 25 mg with subsequent rising up to 50 mg 2 times a day. Duration of observation was 8 weeks.

Results. Perindopril reduced 24-hour and daytime systolic BP (SBP) by 17.2% ($p<0.0001$), nighttime SBP - by 22.5% ($p<0.0001$), 24-hour and daytime diastolic BP (DBP) - by 18.3% and 17.6% ($p<0.0001$), respectively, nighttime DBP - by 27.2% ($p<0.0001$). Losartan potassium reduced 24-hour SBP by 25.7% ($p<0.0001$), daytime SBP - by 23.6% ($p<0.0001$), nighttime SBP - by 25.5% ($p<0.0001$), 24-hour DBP - by 27.4%, daytime DBP - by 26.3%, nighttime DBP - by 18.5% ($p=0.003$). Perindopril decreased in number of non-dippers by 24.3% and night-peakers by 5.4% as well as increased in number of dippers by 27% and over-dippers by 2.7%. A number of patients with SAD profile corresponding to non-dipper type was 45.5% more in losartan taking than this when perindopril receiving ($p=0.027$).

Conclusion. In patients with HT and stenotic coronary atherosclerosis perindopril therapy increases a number of patients with normal BP profile before myocardium revascularization.

Key words: arterial hypertension, ambulatory blood pressure monitoring, perindopril, losartan potassium.

Rational Pharmacother. Card. 2011;7(3):300-305

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): al.ovsyannikov@mail.ru

Сведения об авторах:

Осипова Ольга Александровна — к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней №1 Белгородского государственного университета
Курбаков Николай Николаевич — заведующий отделением Регионального сосудистого центра Курской областной клинической больницы

Овсянников Александр Георгиевич — к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней факультета последипломного образования Курского государственного медицинского университета
Власенко Михаил Антонович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии и нефрологии Харьковской медицинской академии последипломного образования

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) сохраняет за собой место одной из значимых неинфекционных пандемий в истории человечества, определяющих структуру сердечно-сосудистых (СС) заболеваний и смертности. Длительное повышение артериального давления (АД) вызывает ремоделирование миокарда с ухудшением его перфузии, ускорением атеросклеротических процессов в артериях. Последнее приводит к развитию ишемической болезни сердца (ИБС), кардиосклерозу и сердечной недостаточности [1]. Поражение органов-мишеней при АГ, в том числе сердца и сосудов, определяется наличием АГ, но более четко коррелирует с показателями суточного мониторирования артериального давления (СМАД), такими как высокие абсолютные значения, изменчивость в течение суток, нагрузки давлением [2-4]. Это свидетельствует о том, что изменения органов-мишеней при АГ связаны как, собственно, с повышением АД, так и с изменениями его суточного ритма.

С этой точки зрения, мишенью терапевтических воздействий должно явиться как достижение целевого уровня АД менее 140/90 мм рт.ст., так и десенситизация артерий резистивного типа к прессорным воздействиям. Исходя из этих соображений из антигипертензивных средств предпочтение должно отдаваться использованию ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) и антагонистам рецепторов к ангиотензину II (АРА), которые обладают широкими возможностями по коррекции уровня АД [5,6].

В отличие от тиазидовых производных и бета-адреноблокаторов [5-8], обладающих проатерогенным и продиабетическим влиянием, иАПФ и АРА являются метаболически нейтральными [9,10], могут улучшать функцию эндотелия [11], восстанавливая баланс между вазопрессорными и вазодилаторными системами [12-14]. Иным важным аспектом применения этих групп препаратов можно считать эффективный контроль АД, особенно в виде монотерапии. Использование монотерапии [4] для достижения целевого уровня АД обладает рядом преимуществ, особенно с точки зрения приверженности больных терапии, управляемого контроля за лечением. Эти препараты показаны также для снижения сердечно-сосудистой смертности, нефатального инфаркта миокарда, мозгового инсульта и потребности в инвазивных вмешательствах на коронарном русле [5].

Ишемическая болезнь сердца и мозговой инсульт — одни из наиболее частых сердечных и сосудистых заболеваний, встречающихся у пациентов с АГ [15]. Сочетание АГ и ИБС увеличивает риск осложнений и смертности в 2 раза и соответствует категории очень высокого риска по Фремингемским критериям (США) независимо от уровня АД. Сочетание мозговых сосудистых катастроф

у больных, перенесших коронарное шунтирование (КШ), и большая частота неврологических нарушений (от 0,4% до 80%, в зависимости от метода диагностики) [6] ставят эту проблему в ряд неотложных задач, так как одной из основных причин послеоперационного инсульта и энцефалопатии после КШ является АГ [16,17].

Использование суточного мониторирования артериального давления (СМАД) позволяет выделить и индивидуализировать изменения суточного профиля АД (СПАД) как в плане обнаружения высоких абсолютных значений, так и в отношении изменчивости, в том числе степени ночного снижения (СНС) АД и нагрузки давлением [18]. Подтверждением этого являются прямые доказательства патологической роли утреннего подъема АД в увеличении смертности от СС причин [19]. Это диктует необходимость коррекции указанных нарушений СПАД, которые ассоциируются с поражением органов-мишеней, и изучения возможности восстановления нарушенного СПАД при применении отдельных антигипертензивных средств даже в пределах, казалось бы, однозначного фармакодинамического действия.

Цель исследования — сравнить влияние периндоприла и лозартана калия на параметры СМАД и суточный профиль АД у больных АГ и стенозирующим атеросклерозом коронарных артерий перед реваскуляризацией.

Материал и методы

Для решения поставленных задач обследованы 59 больных АГ 2-3 степени, перенесших инфаркт миокарда более чем за 6 мес до операции с наличием стенозирующего атеросклероза коронарных артерий, подтвержденных коронарографией до включения в исследование. Проведение исследования одобрено этическим комитетом, пациенты подписывали информированное согласие. Не включались в исследование пациенты с частыми желудочковыми и наджелудочковыми экстрасистолами (более 6 в мин), постоянной формой фибрилляции предсердий; сопутствующими тяжелыми заболеваниями печени, почек и органов дыхания с наличием дыхательной недостаточности, онкологическими заболеваниями. Всем пациентам проводилось рутинное клинико-лабораторно-инструментальное обследование, включавшее физикальное обследование, общий и биохимический анализ крови, общий анализ мочи, электрокардиографию, СМАД. Диагноз АГ был установлен на основании критериев Комитета экспертов ВОЗ до включения в исследование и верифицирован в условиях стационара с применением дополнительных методов исследования. В результате клинико-лабораторно-инструментального обследования у больных была исключена вторичная АГ. Систематическую антигипертензивную терапию больные

на момент взятия на исследование не получали.

СМАД выполнялось с использованием регистратора АВРМ-04 («Meditech», Венгрия). Регистрация АД днем (6.00-24.00) проводилась через 15 мин, ночью (24.00-6.00) — через 30 мин. Средние значения систолического АД (САД), диастолического АД (ДАД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС) рассчитывали за 24 ч, периоды бодрствования (6.00-24.00) и сна (24.00-6.00). Оценивался индекс времени (ИВ), определяемый как процент измерений АД, во время которых величина АД превышала пороговые значения: 140/90 мм рт.ст. для периода бодрствования и 120/80 мм рт.ст. для ночного времени. В качестве показателя вариабельности АД рассчитывали стандартное отклонение САД и ДАД за 24 ч и отдельно для дневного и ночного времени. Суточный профиль оценивали по степени ночного снижения (СНС) АД, который определялся как отношение разницы между средними величинами АД в период бодрствования и сна к средним дневным значениям АД, выраженное в процентах. За нормальную СНС АД принимали значения более 10% и менее 20%. Повторная оценка СМАД проводилась через 8 нед после начала лечения. Сопутствующая терапия включала нитропрепараты и ацетилсалициловую кислоту 100 мг/сут.

Для проведения плановой антигипертензивной терапии после проведения СМАД пациенты были рандомизированы методом случайной выборки в группу 1 — прием периндоприла (Перинева, KRKA) или группу 2 — прием лозартана калия (Лозап, Zentiva). Периндоприл назначался в дозе 4 мг с повышением до 8 мг в сут в течение 7 дн. Начальная доза лозартана калия составила 25 мг с последующим увеличением на 7-й день до 50 мг 2 раза в сут. Длительность наблюдения составила 8 нед. Недостаточный эффект проводимой терапии являлся основанием для исключения из исследования и добавлением бета-адреноблокаторов и/или антагонистов кальция.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием статистического пакета Statistica 6.0 (Statsoft Inc.). Предварительный расчет числа па-

циентов не проводился. Применялись методы непараметрической статистики. Сравнение средних значений для качественных (ранговых) показателей проводилось при помощи критерия хи-квадрат. Значимость различия частот неблагоприятных изменений сердечно-сосудистой системы определялась при помощи точного критерия Фишера. Данные приведены в виде медианы 25% и 75% квартилей [Me (25%;75%)].

Результаты исследования

Средний возраст пациентов, распределение пациентов по степени АГ, а также наличие сопутствующих заболеваний и осложнений представлены в табл. 1. Давность заболевания АГ колебалась от 3 до 12 лет, составляя, в среднем, 8 (5,0; 16,0) лет.

Сравнительный анализ показателей СМАД у больных, леченных периндоприлом и лозартаном калия, представлен в табл. 2 и 3. Назначение периндоприла сопровождалось уменьшением систолического (САД) суточного и дневного АД на 17,2% ($p<0,0001$) по сравнению с исходным, ночного АД на 22,5% ($p<0,0001$). В такой же мере отмечено снижение диастолического (ДАД) суточного и дневного АД на 18,3% и 17,6% ($p<0,0001$), соответственно, в то время как ночной уровень диастолического АД снижался на 27,2% ($p<0,0001$) по сравнению с исходным.

При этом пульсовое АД (ПАД) и вариабельность (ВДАД) как систолического, так и диастолического и ПАД давления была более значительна в ночное время, ее уменьшение в ночное время для систолического составило 26,7% и ($p=0,004$) и диастолического — 20% ($p=0,045$). Эти изменения сопровождалось уменьшением количества больных с суточным типом систолического АД non-dipper на 24,3%, увеличением больных с профилем dipper на 27%, уменьшением night-peaker на 5,4% и увеличением over-dipper на 2,7%. Суточный профиль диастолического давления также увеличился за счет группы больных с dipper на 18,9% ($p<0,01$) и уменьшился за счет non-dipper на 13,5%, night-peaker — 2,7% и over-dipper 2,7%.

Сравнительная оценка влияния лозартана калия

Таблица 1. Клиническая характеристика обследованных больных АГ

Показатель	Группа 1 (n=37)	Группа 2 (n=22)
Возраст, лет	54 (50; 60)	58 (51; 60)
Длительность АГ, лет	8,0 (5,0; 16,0)	12,0 (8,0; 16,0)
Степень АГ: 2 степень	23 (62,2%)	16 (72,7%)
3 степень	14 (37,8%)	6 (27,3%)
Перенесенный инсульт	6 (16,2%)	4 (18,2%)
ХСН (функциональный класс; NYHA)		
1 ФК	2 (5,4%)	3 (13,6%)
2 ФК	24 (64,9%)	8 (36,4%)
3 ФК	11 (29,7%)	11 (50%)
Данные представлены в виде Me (25%;75%), n (%)		

Таблица 2. Показатели СМАД в исследуемых группах на фоне лечения

Показатель	Группа 1 (n=37)			Группа 2 (n=22)		
	Исходно	Через 8 нед	Δ, %	Исходно	Через 8 нед	Δ, %
САД _{сутки}	148 (139;159)	122,5 (118;125)	-17,2***	161,5 (144; 168)	120 (120; 127)	-25,7***†
САД _{день}	152 (143;166)	126 (122;132)	-17,1***	165 (150; 179)	126 (115; 131)	-23,6***
САД _{ночь}	142,5 (132;148)	110,5 (107;116)	-22,5***	149 (134; 150)	111 (108; 123)	-25,5***
ДАД _{сутки}	90 (83;93)	73,5 (65;76)	-18,3***	95 (87; 96)	69 (62; 74)	-27,4***†
ДАД _{день}	94 (85; 99)	77,5 (72;83)	-17,6***	99 (92; 106)	73 (70; 78)	-26,3***†
ДАД _{ночь}	81 (73; 84)	59 (57;67)	-27,2***	81 (77; 89)	66 (52; 71)	-18,5***
ВСАД _{сутки}	16 (14; 19)	14 (12;16)	-12,5***	19 (16; 25)	13 (12,5; 16)	-31,6***†
ВСАД _{день}	15 (13; 20)	12 (11; 14)	-20***	16,5 (15; 24)	13 (11,5; 13,5)	-18,8**
ВСАД _{ночь}	15 (13; 18)	11 (9; 14)	-26,7**	13,5 (12; 16)	12 (10,5; 16)	-11,1†
ВДАД _{сутки}	14 (12; 16)	13 (11; 14)	-7,1	13,5 (10; 18)	12,5 (11,5; 13)	-7,4
ВДАД _{день}	13 (10; 15)	11 (10; 13)	-15,4	12,5 (10; 15)	10,5 (9; 11,5)	-16*
ВДАД _{ночь}	10 (8; 14)	8 (7; 11)	-20*	9 (8; 11)	10 (9; 11)	+11,1†

* p<0,05; **-p<0,01; ***-p<0,001 по сравнению с исходными значениями; †-p<0,05 по сравнению с аналогичным значением противоположной группы. САД=систолическое АД, ДАД=диастолическое АД, ВСАД=вариабельность САД, ВДАД=вариабельность ДАД

Таблица 3. Показатели суточного профиля АД в исследуемых группах на фоне лечения

Суточный профиль	Группа 1 (n=37)			Группа 2 (n=22)		
	Исходно	Через 8 нед	Δ, %	Исходно	Через 8 нед	Δ, %
1. Суточный профиль САД						
Non-dipper	20 (54,1%)	11 (29,7%)*	-24,3*	11 (50%)	10 (45,5%)†	-4,5
Dipper	13 (35,1%)	23 (62,2%)*	+27*	9 (40,9%)	8 (36,4%)††	-4,5
Night-peaker	3 (8,1%)	1 (2,7%)	-5,4	2 (9,1%)	4 (18,2%)†	+9,1
Over-dipper	1 (2,7%)	2 (5,4%)	+2,7	0	0	-
2. Суточный профиль ДАД						
Non-dipper	17 (45,9%)	12 (32,4%)*	-13,5*	10 (45,5%)	9 (40,9%)	-4,5
Dipper	14 (37,8%)	21 (56,8%)*	+18,9*	8 (36,4%)	10 (45,5%)	+9,1
Night-peaker	2 (5,4%)	1 (2,7%)	-2,7	1 (4,5%)	1 (4,5%)	-
Over-dipper	4 (10,8%)	3 (8,1%)	-2,7	3 (13,6%)	2 (9,1%)	-4,5

*-p<0,05; **-p<0,01; ***-p<0,001 по сравнению с исходными значениями; †-p<0,05; ††-p<0,01 по сравнению с аналогичным значением противоположной группы

на показатели суточного мониторинга АД показала, что систолическое АД суточное уменьшалось по сравнению с исходным на 25,7% ($p<0,0001$), из которого в дневное на 23,6% ($p<0,0001$), ночное – 25,5% ($p<0,0001$), диастолическое суточное – на 27,4%, диастолическое: дневное – на 26,3%, диастолическое ночное – на 18,5% ($p=0,003$) и пульсовое: суточное – на 24,6% ($p=0,0006$), дневное – на 22,8% ($p=0,0004$), ночное – на 23,1% ($p=0,003$).

О положительной динамике влияния лозартана калия на уровень АД в течение суток свидетельствовало также уменьшение показателя суточного ВСАД и дневного ВДАД до 31,6% и на 16%, соответственно. Эти изменения сопровождались достоверно большими изменениями вариабельности в сравнении с группой больных, леченных периндоприлом, и увеличением количества больных с суточным профилем систолического АД типа non-dipper на 45,5% ($p=0,027$ между группой

больных, леченных периндоприлом и лозартаном) при увеличении количества больных с реакцией типа dipper до 62,2% и 56% как для систолического, так и для диастолического АД (табл. 3) у больных, леченных периндоприлом.

Частота достижения целевого уровня АД ($<140/90$ мм рт.ст.) в обеих группах составила 61 %.

Таким образом, сравнительная оценка гипотензивного эффекта периндоприла и лозартана калия позволяет предположить, что сниженный суточный профиль АД более благоприятен при лечении периндоприлом при уменьшении вариабельности АД в течение суток. Гипотензивный эффект лозартана калия более значителен в дневное и ночное время, но сопровождается более низкой суточной вариабельностью АД, хотя перестройка суточного профиля АД с увеличением количества больных типа dipper достоверно меньше по сравнению с периндоприлом.

Обсуждение полученных результатов

Основная задача при лечении АГ заключается в максимальном снижении риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти от них. Рекомендации [12] по использованию медикаментозных средств для лечения АГ предусматривают снижение АД до целевых уровней и использование гибкого режима медикаментозной терапии, которая зависит от исходной величины АД и сопутствующих заболеваний.

В нашем исследовании использована монотерапия иАПФ и АРА как начальный этап медикаментозного лечения. Использование комбинированного лечения при наличии АГ III стадии проводилось при отсутствии или недостаточном эффекте, но эти больные не вошли в исследование. Вместе с тем, объектом приложения гипотензивной терапии должны быть и абсолютный уровень АД, и его нестабильность в течение суток [10, 13].

Изменения циркадного ритма АД могут приводить к патологическим гипертензивным реакциям типа night-peaker, которые заканчиваются фатальными событиями. Исходя из этих соображений перспективным направлением лечения АГ как уменьшения уровня АД, так и увеличения его частоты у лиц с суточной реакцией типа dipper представляются весьма перспективными для уменьшения церебральных и сосудистых фатальных и нефатальных событий. Это касается в первую очередь ингибиторов АПФ, таких как периндоприл [9, 20].

В нашем исследовании влияние периндоприла на суточный ритм артериального давления приводило в первую очередь к снижению диастолического и пульсового артериального давления преимущественно в ночное время и в меньшей степени систолического, что приводило к увеличению количества больных с реакцией АД типа dipper. Эти изменения свидетельствуют об улучшении функционирования вазодилататорных регуляторных механизмов регуляции сосудистого тонуса.

Имеются данные о дополнительных кардиопротекторных свойствах ингибиторов АПФ у группы больных ИБС с артериальной гипертензией, которые нельзя объяснить только снижением АД: они влияют на основные патологические процессы, лежащие в основе

коронарной болезни сердца — вазоконстрикцию, структурные изменения в сосудистой стенке, ремоделирование левого желудочка [3, 6, 8]. Протекторное влияние ингибиторов АПФ в отношении развития атеросклероза, по-видимому, обусловлено сложным механизмом их действия: снижением уровня ангиотензина II и повышением продукции оксида азота и брадикинина, а также улучшением функции эндотелия сосудов [12-14]. Одним из механизмов антиишемического действия ингибиторов АПФ является и артериовенозная периферическая вазодилатация, устраняющая гемодинамическую перегрузку сердца (как наполнением, так и сопротивлением) и снижение давления в желудочках [13, 17]. К этому необходимо добавить обнаруженную нами способность периндоприла вызывать перестройку патогенетических механизмов АГ, в том числе нарушения восстановления суточного ритма АД, возможно, за счет влияния на активность ренин-ангиотензиновой системы и улучшения вазорегулирующей функции эндотелия.

Заключение

У больных артериальной гипертензией 2-3 степени отмечено достоверное повышение средних суточных, дневных и ночных величин АД, индекса времени гипертензии, нагрузки давлением, уменьшение степени снижения ночного АД. Обнаружена высокая лабильность суточного профиля АД с наличием высокой вариабельности, что может быть предиктором возникновения острых сердечно-сосудистых и мозговых катастроф. Назначение периндоприла у больных АГ перед реваскуляризацией увеличивает число лиц с нормальным профилем АД. Предполагается продолжить исследование в этом направлении с изучением сосудистых и нейрогуморальных механизмов патологического ремоделирования миокарда и их связи с эффективностью гипотензивной терапии препаратами, действие которых направлено на нормализацию суточного ритма артериального давления, что позволит вовремя проводить адекватную целенаправленную коррекцию.

Литература

1. Cohn J.N. Structural basis of heart failure: ventricular remodeling and its pharmacological inhibition. *Circulation* 1995; 91: 2504-2507.
2. Zelveian P.A., Oshchepkova E.V., Buniatian M.S. et al. Circadian rhythm of arterial pressure and state of target-organs in patients with mild and moderate hypertension. *Ter Arkh* 2001; 73(2): 33-8. Russian (Зелвеян П.А., Ощепкова Е.В., Буниatian М.С. и др. Суточный ритм артериального давления и состояние органов-мишеней у больных с мягкой и умеренной формами гипертонической болезни. *Тер Архив* 2001; 2: 33-38).
3. Maslyayeva L.V., Reznik L.A., Koval' S.N. i dr. Osobennosti remodelirovaniya serdtsa i sosudov u bol'nykh gipertonicheskoy bolezn'yu i sakharnym diabetom 2 tipa. *Ukrainskiy terapevticheskii zhurnal* 2005; 3: 62-66. Ukrainian (Масляева Л.В., Резник Л.А., Коваль С.Н. и др. Особенности ремоделирования сердца и сосудов у больных гипертонической болезнью и сахарным диабетом 2 типа. *Украинский терапевтический журнал* 2005; 3: 62-66).
4. Fagard R.H., Celis H. Prognostic significance of various characteristics of out-of-the-office blood pressure. *J Hypertens* 2004; 22: 1663-1666.
5. Hope study investigators Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000; 342: 145-53.
6. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized 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: 2981-97.
7. Dahlöf B., Devereux R.B., Kjeldsen S.E. et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomized trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359: 995-1003.
8. Hansson L., Lindholm L.H., Niskanen L. et al. Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the captopril prevention project (CAPPP) randomized trial. *Lancet* 1999; 353: 611-6.
9. Bak J.F., Gerdes L.U., Sorensen N.S. et al. Effects of perindopril on insulin sensitivity and plasma lipid profile in hypertensive non-insulin-dependent diabetic patients. *Am J Med* 1992; 92(suppl 4B): 69-72.
10. Santoro D., Natali A., Oalombo C. et al. Effects of chronic angiotensin converting enzyme inhibition on glucose tolerance and insulin sensitivity in essential hypertension. *Hypertension* 1992. 20: 181-91.
11. Pitt B., Pepine C., o'Neill B. et al. Modulation of ACE inhibitor efficacy on coronary endothelial dysfunction by low density lipoprotein cholesterol. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29 (2 suppl A): 70A.
12. Alhenc-Gelas F., Tsai S.J., Callahan K.S. et al. Stimulation of prostaglandin formation by vasoactive mediators in cultured human endothelial cells. *Basic Res Cardiol* 1982; 24: 723-42.
13. Anderson T.J., Overhiser R.W., Haber H., Charbonneau F. A comparative study of four anti-hypertensive agents on endothelial function in patients with coronary disease. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31 (2 suppl A): 32-7A.
14. Mancini G., Henry G., Mancaya C. et al. Angiotensin-converting enzyme inhibition with quinapril improves endothelial vasomotor dysfunction in patients with coronary disease. The TREND (Trial on reversing Endothelial Dysfunction) study. *Circulation* 1996; 94: 258-65.
15. MacMahon S., Peto R., Cutler J. et al. Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part 1. Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990; 335: 765-74.
16. Gardner T.J., Horneffer P.J., Manolinos T.A. et al. Stroke following coronary artery bypass grafting: a ten-year study. *Ann Thorac surg* 1985; 40: 574-581.
17. Frye R.L., Kronmal R., Schaff H.V., Myers W.O. for the participants in the Coronary Artery Surgery Study. Stroke in coronary artery bypass graft surgery: an analysis of the CASS experience. *Int J Cardiol* 1992; 36: 213-221.
18. Dzyak G.V., Kolesnik T.V., Pogoretskiy Yu.N. Ambulatory blood pressure monitoring. Dnepropetrovsk: Ferz'; 2005. Russian (Дзяк Г.В., Колесник Т.В., Погорельский Ю.Н. Суточное мониторирование артериального давления. Днепропетровск: Ферзь; 2005).
19. Okhuro T., Imai Y., Tsuji I. et al. Nocturnal decline in blood pressure, in combination with 24-h pressure, better predicts future death: The Ohasama study. *J Hypertens* 1998; 16 (Suppl 2): S35.
20. Dudarev M.V., Odintsova N.F., Vasilyev M.Y., Nikolaeva A.V. Clinical efficacy of Perindopril arginine in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy. *Arterialnaya gipertenziya* 2010; 16(6): 542-548. Russian (Дударев М.В., Одинцова Н.Ф., Васильев М.Ю., Николаева А.В. Клиническая эффективность периндоприла аргинина (Престариум А) у пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка. *Артериальная гипертензия* 2010; 16(6): 542-548).

Поступила 04.04.2011

Принята в печать 11.04.2011