

Сравнительный анализ суточного профиля артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией 2-3 степеней на фоне приема различных комбинаций антигипертензивных препаратов

С.Д. Маянская¹, Е.В. Малышева^{1*}, М.В. Потапова², Э.Б. Фролова², О.Ю. Михопарова², Л.И. Горнаева²

¹ ГОУ ДПО “Казанская государственная медицинская академия Росздрава”. Казань, Россия;

² Клинический госпиталь МСЧ МВД по РТ. Казань, Россия

Comparison of circadian blood pressure profile in Stage 2-3 arterial hypertension patients receiving different antihypertensive combinations

S.D. Mayanskaya¹, E.V. Malysheva^{1*}, M.V. Potapova², E.B. Frolova², O.Yu. Mikhoparova², L.I. Gornaeva²

¹ Kazan State Medical Academy. Kazan, Russia; ² Clinical Hospital, Tatar Republic Ministry of Internal Affairs. Kazan, Russia

Цель. Сравнительный анализ изменений различных показателей суточного профиля артериального давления (СП АД) и оценка критериев выбора двух комбинаций антигипертензивных препаратов (АГП) первой линии: ингибитор ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) + тиазидный диуретик (ТД) и блокатор рецепторов ангиотензина II (БРА) + антагонисты кальция (АК) у больных умеренной и тяжелой артериальной гипертензией (АГ).

Материал и методы. В рамках рандомизированного исследования обследованы 66 мужчин в возрасте 35-60 лет с АГ 2-3 степеней (ст.). I группа (гр.) (n=37) получала комбинацию эналаприл+гидрохлортиазид (Энп+Гхт) в дозе 20/12,5 мг/сут., II (n=29) — комбинацию валсартан+S-амлодипин (Вал+S-Амд) в дозе 160/5 мг/сут., однократно, ежедневно. Всем пациентам проводили суточное мониторирование АД (СМАД) при поступлении и через 12 нед. лечения. Анализировали средние значения, вариабельность (Var), индекс времени, индекс площади нормированной систолического и диастолического АД (САД и ДАД) за сут., дневное и ночное время; величину и скорость утреннего подъема (УП) САД и ДАД, а также степень ночного снижения (СНС) АД.

Результаты. Ежедневное использование комбинаций при умеренной и тяжелой АГ через 12 нед. достоверно снижало средний уровень САД и ДАД независимо от времени суток, уменьшало Var АД преимущественно днем. Прием комбинации Энп+Гхт более существенно сглаживал величину и скорость УП САД, а комбинация Вал+S-Амд — преимущественно влияла на ДАД. Комбинация Вал + S-Амд достоверно более эффективно влияла на СНС АД.

Заключение. Полученные результаты необходимо учитывать при разработке схемы комбинированной АГТ у пациентов с АГ 2-3 ст., у которых регистрируется ночной ритм АД по типу “non-dippers”, “night-peakers” и “over-dippers”.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, суточное мониторирование артериального давления, комбинированная антигипертензивная терапия, эналаприл, гидрохлортиазид, валсартан, амлодипин.

Aim. To compare the dynamics of various parameters of circadian blood pressure profile (BP CP) and to assess the selection criteria for two combinations of the first-choice antihypertensive agents (AHA): angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitor plus thiazide diuretic (TD) or angiotensin II receptor antagonist (ARA) and calcium antagonist (CA) in patients with moderate to severe arterial hypertension (AH).

Material and methods. This randomised study included 66 men aged 35-60 years with Stage 2-3 AH. Group I (n=37) received the combination of enalapril and hydrochlorothiazide (ENP + HCT; 20/12,5 mg/d), while Group II (n=29) was administered the combination of valsartan and S-amlodipine (VAL + S-AMD; 160/5 mg/d). All medications were taken daily, once a day. At baseline and after 12 weeks of the treatment, all participants underwent 24-hour blood pressure monitoring (BPM). The analysed parameters included: mean values and variability of

© Коллектив авторов, 2011
e-mail: smayanskaya@mail.ru

[¹Маянская С.Д. — заведующая кафедрой кардиологии и ангиологии, ¹Малышева Е.В. (*контактное лицо) — аспирант кафедры, ²Потапова М.В. — начальник МСЧ, ²Фролова Э.Б. — заместитель главного врача по лечебной работе, ²Михопарова О.Ю. — заведующая отделением функциональной диагностики, ²Горнаева Л.И. — заведующая кардиологическим отделением].

systolic and diastolic BP (SBP, DBP), time index and pressure load index for SBP and DBP over 24 hours, day- and night-time, magnitude and velocity of SBP and DBP morning surge (MS), and diurnal/nocturnal BP ratio.

Results. Twelve-week therapy with combinations significantly reduced mean SBP and DBP levels in patients with moderate to severe AH, regardless of the time of the day/night. It was also associated with reduced BP variability, mostly during the day-time. The ENP+HCT combination was more effective in terms of SBP MS reduction, while the VAL+S-AMD combination effect was more pronounced for DBP MS prevention. The VAL+S-AMD combination significantly improved diurnal/nocturnal BP ratio.

Conclusion. The results obtained should be considered in the design of the antihypertensive combination therapy for Stage 2-3 AH patients with “non-dipper”, “night-peaker”, and “over-dipper” types of the two-phase BP CP.

Key words: Arterial hypertension, 24-hour blood pressure monitoring, antihypertensive combination therapy, enalapril, hydrochlorothiazide, valsartan, amlodipine.

Течение артериальной гипертензии (АГ) 2-3 степеней (ст.) нередко приобретает резистентный характер к монотерапии антигипертензивными препаратами (АГП), которые не способны достаточно эффективно стабилизировать артериальное давление (АД). Поскольку АГ имеет многофакторный этиопатогенез, успех в снижении АД до целевого уровня у профильных больных определяется рационально подобранной комбинацией антигипертензивной терапией (КАГТ) [4,7]. Комбинированная схема введения низкодозовых АГП с различными механизмами влияния на АД и возможным потенцированием их действия обеспечивает более длительный антигипертензивный эффект, необходимую органопroteкцию, что существенно снижает риск развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) по сравнению с монотерапией [2,5].

Согласно Российским рекомендациям по диагностике и лечению АГ (ВНОК, 2010), одними из рациональных при АГ высокого и очень высокого риска следует считать комбинации АГП первой линии: блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) + тиазидные диуретики (ТД) и блокаторы РААС + антагонисты кальция (АК), которые, кроме стойкого антигипертензивного действия, характеризуются низкими побочными эффектами (ПЭ) и хорошей переносимостью [8]. В качестве блокаторов РААС, как известно, успешно используются как ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), так и блокаторы рецепторов к ангиотензину II (БРА). Ценность этих комбинаций в терапии умеренной и тяжелой АГ, положительное влияние на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность доказаны в ряде многоцентровых, проспективных исследований [1,3,6].

Цель настоящего исследования — сравнительный анализ характера изменений различных показателей суточного профиля (СП) АД и оценка критериев выбора двух комбинаций АГП первой линии ИАПФ + ТД и БРА + АК у больных умеренной и тяжелой АГ.

Материал и методы

В госпитале МСЧ МВД по РТ под наблюдением находилось 66 мужчин в возрасте 35-60 лет с умеренной и тяжелой АГ. Общая характеристика обследованных пациентов представлена в таблице 1. Критериями включения служили АГ 2-3 ст. без сопутствующей патологии; АГ 2-3 ст. с сопут-

ствующей патологией: ишемическая болезнь сердца (ИБС) — стенокардия напряжения, постинфарктный кардиосклероз (ПИКС), аритмии без гемодинамических нарушений; сахарный диабет (СД) в стадии компенсации; дислипидемии (ДЛП). Критериями исключения являлись: острый инфаркт миокарда (ОИМ), симптоматические АГ, острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), СД в стадии декомпенсации, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) (ФВ < 40 %), острая и хроническая почечная недостаточность II-III ст., дисциркуляторная энцефалопатия, хронический алкоголизм и психические расстройства, болезни соединительной ткани, опухоли различного генеза.

До исследования 34 пациента не принимали АГП, 20 пациентов принимали ИАПФ, 8 — БРА, 12 — β -адреноблокаторы (β -АБ), 4 — индапамид в разных дозах и различных фирм-производителей. Применяемые АГП до назначения КАГТ отменяли. После стратификационной рандомизации пациентов в 2 группы (гр.), I гр. (n=37) получала наиболее распространенную комбинацию эналаприл + гидрохлортиазид (Энп+Гхт) в дозе 20/12,5 мг/сут., II гр. (n=29) — комбинацию валсартан (Валз, АКТАВИС) + S-амлодипин (ЭсКорди Кор, АКТАВИС) (Вал+S-Амд) в дозе 160/5 мг/сут., однократно, ежедневно, в течение 12 нед. До назначения КАГТ применяемые ранее АГП отменяли. Продолжительность периода “отмывания” составляла 5-7 дней.

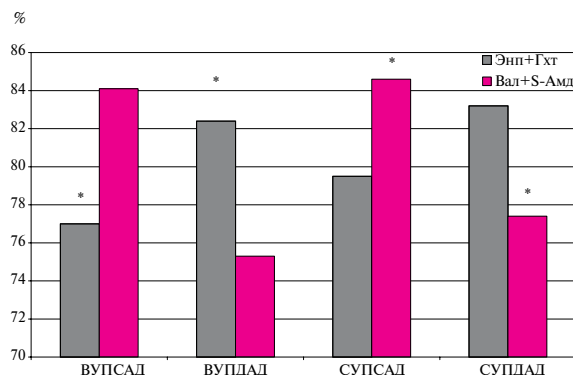
Всем пациентам проводили суточное мониторирование АД (СМАД) на мониторе Schiller MT-300 (Швейцария) при поступлении и через 12 нед. повторно. Определяли среднее систолическое и диастолическое АД за сутки (срСАД₂₄, срДАД₂₄), дневное (срСАДд, срДАДд), ночное (срСАДн, срДАДн) время; вариабельность (Var) САД за сут. (варСАД₂₄, варДАД₂₄), дневное (варСАДд, варДАДд), ночное (варСАДн, варДАДн) время; величину и скорость утреннего подъема САД и ДАД (ВУП САД, ВУП ДАД; СУП САД, СУП ДАД); индекс времени САД и ДАД за сут. (ИВСАД₂₄, ИВДАД₂₄); дневное (ИВСАДд, ИВДАДд); ночное (ИВСАДн, ИВДАДн) время; индекс площади нормированной САД и ДАД за сут. (ИПНСАД₂₄, ИПНДАД₂₄), дневное (ИПНСАДд, ИПНДАДд), ночное (ИПНСАДн, ИПНДАДн) время, а также степень ночного снижения АД (СНСАД, СНДАД), отражающую ночной ритм изменения АД по типу “dippers”, “non-dippers”, “night-peakers”, “over-dippers”.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакета программ для статистического анализа — STATISTICA (версия 6,0). В случае нормального распределения данные представлены в форме среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm m$). Достоверность различий между гр. по количественным признакам оценивалась при помощи t-критерия Стьюдента (в случае нормального распределения) и критерия Вилкоксона-

Клинико-анамнестические данные пациентов

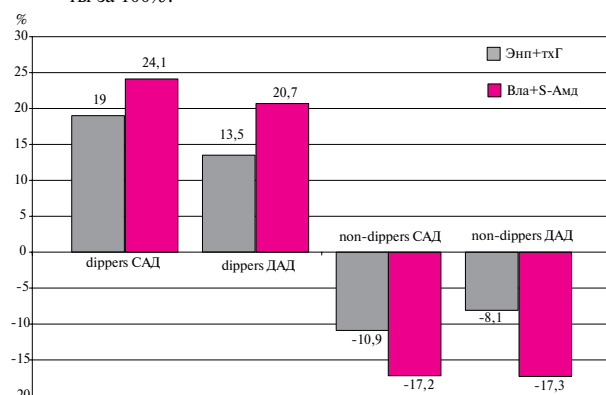
Показатель	I гр. (n=37)	II гр. (n=29)
Возраст (лет) (M+m)	44±1,2	41±1,2
Начальный уровень САД (мм рт.ст.) (M+m)	166±1,2	164±1,2 *
Начальный уровень ДАД (мм рт.ст.) (M+m)	101±1,3	104±1,2 *
АГ 2 ст. (абс./%)	23/62,2 %	16/55,2 %
АГ 3 ст. (абс./%)	14/37,8 %	13/44,8 %
Длительность АГ (лет) (M+m)	12,7±1,7	12,1±1,6
ДЛП (абс./%):	18/48,6 %	14/48,3 %
ОХС (ммоль/л) (M+m)	5,76 ±0,5	5,33±0,7
ХС ЛВП (ммоль/л) (M+m)	0,81 ±0,05	0,84±0,04
ХС ЛНП (ммоль/л) (M+m)	3,55±0,33	3,94±0,37
ХС ЛОНП (ммоль/л) (M+m)	1,39±0,07	0,87±0,06 *
ТГ (ммоль/л) (M+m)	2,84±0,14	2,27±0,17 *
МАУ (мг/мин) (M+m)	101,3 ±7,3	100,8±6,9
Ож I ст. (абс./%)	12/32,4 %	9/31 %
Ож II ст. (абс./%)	7/18,9 %	5/17,2 %
СД 2 типа (абс./%)	8/21,6 %	6/20,7 %
Курение (абс./%)	15/40,5 %	13/44,8 %
Стенокардия напряжения II ФК (абс./%)	12/32,4 %	10/34,5 %
ПИКС (абс./%)	4/10,8 %	3/10,3 %
ХСН I ст. ФК II (ФВ >50 %) (абс./%)	12/32,4 %	10/34,5 %

Примечание: * достоверность различий между гр. больных, $p<0,05$; ОХС — общий холестерин, ЛВП — липопротеиды высокой плотности, ЛНП — липопротеиды низкой плотности, ЛОНП — липопротеиды очень низкой плотности, ТГ — триглицериды, МАУ — микроальбуминурия, Ож — ожирение, ФК — функциональный класс.



Примечание: достоверные отличия показателей между гр. пациентов, *— $p<0,05$, **— $p<0,001$.

Рис. 1 Влияние комбинированной АГТ на показатели утренней динамики АД при АГ 2-3 ст. Показатели до лечения приняты за 100%.



Примечание: * — достоверные отличия между I и II гр; $p<0,05$.

Рис. 2 Динамика процентного соотношения "dippers" и "non-dippers" в процессе лечения различными комбинациями.

Манна-Уитни (в случае распределений, отличных от нормального), по качественным признакам — с использованием критерия Фишера. Различия считались достоверными при уровне значимости $> 95\%$ ($p<0,05$).

Результаты и обсуждение

Пациенты, принимавшие комбинацию Энп+Гхт, целевой уровень АД достигали в 84 % случаев, а при использовании комбинации Вал+S-Амд — в 90 %. Примечательно, что левовращающий изомер Амд (S-Амд) в комбинации с Вал в данном исследовании был использован впервые. При анализе показателей СП АД (таблица 2) у пациентов I гр. наблюдалось уменьшение $срСАД_{24}$ на 12,5 % ($p<0,01$) за счет $срСАДд$ на 13,3 % ($p<0,01$) и $срСАДн$ на 10,8 % ($p<0,05$), а у II — $срСАД_{24}$ снижалось на 11,9 % ($p<0,001$) за счет $срСАДд$ на 10,5 % и $САДн$ на 13,7 % ($p<0,01$). В I гр. пациентов $срДАД_{24}$ понижалось на 13,2 % ($p<0,05$) в основном за счет $срДАДд$ на 13,8 % ($p<0,01$), а во II — на 14,6 % ($p<0,01$) как за счет $срДАДд$ на 12,4 %, так и за счет $срДАДн$ на 15,8 % ($p<0,01$).

Полученные результаты показали, что в I гр. пациентов индекс Вар САД и ДАД за сут. уменьшался на 13,7 % и 12,1 %, соответственно ($p<0,05$), а у пациентов II гр. — на 14,2 % и 13,2 % ($p<0,01$) по сравнению с показателями до лечения. В обеих гр. Вар понижалась, преимущественно, за счет дневных показателей.

При анализе индексов "нагрузки давлением" у пациентов I гр. ИВСАД₂₄ уменьшался за счет ИВСАДд на 22,5 % ($p<0,001$) и ИВСАДн на 18,9 % ($p<0,01$), а во II гр. — за счет ИВСАДд на 16,5 % ($p<0,01$) и ИВСАДн

Таблица 2

Изменения основных показателей СМ АД у пациентов с АГ 2-3 ст. в двух исследуемых гр. (М±m)

Показатели	Временной диапазон	I гр. (n=37)		II гр. (n=29)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
САД, мм рт.ст.	Среднее				
	сутки	145,0±3,4	128,0±4,7*	149±6,8	132±7,1*
	День	149,5±4,3	130,0±4,1*	151±7,6	135±7,7*
	Ночь	131,7±6,3	118,0±8,4*	139±6,5	120±6,1*
ДАД, мм рт.ст.	Среднее				
	Сутки	96,0±6,2	83,0±5,1*	96±6,8	82±6,7*
	День	99,2±7,1	85,1±4,7*	97±7,4	85±5,4*
	Ночь	88,5±5,4	78,8±4,4	89±6,5	75±4,9*
ВАР САД, мм рт.ст.	Сутки	17,5±0,7	15,1±1,1*	16,2±1,2	13,9±0,6*
	День	14,8±0,8	12,6±0,5*	15,7±0,7	13,2±1,0*
	Ночь	16,2±1,5	14,4±1,4	16,3±1,3	14,8±1,1
ВАР ДАД, мм рт.ст.	Сутки	14,1±0,4	12,4±0,5*	14,4±0,5	12,5±0,7*
	День	14,8±0,8	12,6±1,0*	14,7±1,2	12,4±0,4*
	Ночь	13,1±1,8	11,2±1,2	12,8±1,7	11,7±0,5
ИБ САД, %	Сутки	75,3±4,4	59,0±3,2*	73±4,2	61,2±3,6*
	День	82,6±5,2	64,0±4,3*	78,7±5,7	65,7±4,5*
	Ночь	84,7±3,9	68,7±2,7*	95,2±3,9	71,1±5,1*
ИБ ДАД, %	Сутки	73,3±4,8	59,5±3,5*	85,6±5,5	72,2±4,8**
	День	74,0±4,2	58,4±2,9*	77,3±4,2	65,8±4,0**
	Ночь	78,1±5,2	64,8±3,8	95,7±6,6	71,6±5,5**
ИПН САД мм рт.ст./ч	Сутки	307±7,9	260±9,5*	344±8,3	289±7,8**
	День	313±9,8	259±10,3*	347±7,4	312±8,2**
	Ночь	173±4,2	158±5,4*	237±5,2	179±5,8**
ИПН ДАД, мм рт.ст./ч	Сутки	318±9,1	268±10,3*	304±8,7	250±7,2*
	День	324±7,7	266±12,0*	315±14,0	289±15,8
	Ночь	297±11,7	279±13,5	297±10,4	237±7,3**

Примечание: * достоверность различий по сравнению с исходными показателями внутри гр.; p<0,05.

— достоверность различий между I и II гр. пациентов; p<0,05.

Таблица 3

Изменение численности пациентов с разным суточным индексом на фоне приема различной комбинированной АГТ (М±m)

ночной ритм	I гр. (n=37)		II гр. (n=29)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
“dipper”, %				
САД	32,4±2,7	51,4±2,4*	31,1±2,0	55,2±2,0*
ДАД	29,7±3,3	43,2±2,7*	41,4±3,2	62,1±3,1**
“non-dipper”, %				
САД	54,1±3,0	43,2±2,5*	58,6±2,3	41,4±2,7*
ДАД	62,2±3,4	54,1±2,8*	55,2±3,3	37,9±2,4**
“night-peaker”, %				
САД	8,1±1,7	2,7±0,5*	6,9±0,8	3,4±0,4*
ДАД	5,4±0,8	2,7±0,3*	3,4±0,7	0
“over-dipper”, %				
САД	5,4±0,4	2,7±0,7*	3,4±0,8	0
ДАД	2,7±0,7	0	0	0

Примечание: * — достоверность различий по сравнению с исходными показателями в гр.; p<0,05.

— достоверность различий между I и II гр. пациентов, принимавших КАГТ; p<0,05.

на 25,3 % (p<0,001). В гр. Энп+Гхт ИВДАД понижался преимущественно за счет ИВДАДд на 21,1 % (p<0,01), а в гр. Вал+S-Амд — как за счет ИВДАДд на 14,9 % (p<0,01), так и ИВДАДн на 25,2 % (p<0,001). При этом ИВДАД оказался выше у пациентов II гр. (по отношению к I гр.) за сут. на 21,3 % (p<0,001), день — на 12,6 % (p<0,01) и ночь — на 10,5 % (p<0,05). Анализ изменений

ИПСАД в I гр. пациентов показал снижение его за сут. на 47 мм рт.ст./ч (-15,3 %, p<0,01), день — на 54 мм рт.ст./ч (-17,3 %, p<0,01) и ночь — на 5 мм рт.ст./ч (-8,7 %, p<0,05). При этом ИПДАД достоверно уменьшался за сут. на 50 мм рт.ст./ч (-15,7 %, p<0,01) за счет ИПДАДд на 58 мм рт.ст./ч (-18 %, p<0,01). Во II гр. пациентов ИПСАД снижался за сут. на 55 мм рт.ст./ч (-16 %, p<0,01)

за счет дневного значения на 35 мм рт.ст./ч (-10,1 %) и ночного уровня — на 58 мм рт.ст./ч (-24,5 %; $p < 0,01$), а этот показатель у пациентов II гр. (по сравнению с I гр.) был выше на 11,1 % ($p < 0,05$), 20,5 % ($p < 0,01$) и 13,3 % ($p < 0,01$), соответственно. В то же время ИП ДАД за сут. снижался на 54 мм рт.ст./ч (-17,8 %; $p < 0,001$). ИП ДАД в ночное время суток уменьшался на 60 мм рт.ст./ч (-20,2 %; $p < 0,001$) с понижением этого показателя во II гр. пациентов (по сравнению с I гр.) на 15,1 % ($p < 0,01$).

Одновременно достоверно уменьшались показатели “утренней фазы” СПАД, что может привести к снижению риска развития ССО в это время суток. При использовании в лечении АГ комбинации Энп+Гхт (рисунок 1) было достигнуто снижение как ВУП, так и СУП АД. ВУП САД снизилась на 23 % ($p < 0,001$) и ДАД на 17,6 % ($p < 0,01$), а СУП САД и ДАД уменьшилась на 20,5 % ($p < 0,001$) и 16,8 % ($p < 0,01$), соответственно. При лечении Вал+S-Амд ВУП САД уменьшилось на 15,9 % ($p < 0,001$), а ДАД — на 24,7 % ($p < 0,001$), а СУП САД и ДАД на 15,4 % ($p < 0,001$) и 22,6 % ($p < 0,01$), соответственно. Таким образом, у пациентов с умеренной и высокой АГ применение комбинации Энп+Гхт способствовало уменьшению показателей “утренней фазы” СПАД, преимущественно за счет снижения ВУП и СУП САД, тогда как комбинация Вал+S-Амд в большей степени влияла на утреннее ДАД.

В I гр. до назначения КАГТ при оценке СНС АД пациенты распределялись следующим образом: ночной ритм по типу “dippers” для САД выявлен у 32,4 % пациентов, для ДАД — у 29,7 %, “non-dippers” для САД — у 54,1 %, для ДАД — у 62,2 %, “night-peakers” для САД — у 8,1 %, для ДАД — у 5,4 %, “over-dippers” для САД — 5,4 %, для ДАД — у 2,7 % пациентов. На фоне лечения комбинацией Энп+Гхт ночной ритм по типу “dippers” для САД был выявлен у 51,4 % пациентов, для ДАД — у 43,2 %; “non-dippers” для САД — у 43,2 %, для ДАД — у 54,1 %; “night-peakers” для САД — 2,7 %, для ДАД — у 2,7 %, “over-dippers” для САД — 2,7 %.

При анализе СНС АД во II гр., до приема КАГТ, нарушение суточного ритма САД и ДАД по типу “dippers” выявлено у 31,1 % и 41,4 %, соответственно, по типу “non-dippers” — у 58,6 % и 55,2 %, по типу “night-peakers”

— у 6,9 % для САД и 3,4 % для ДАД. Нарушение СИ САД по типу “over-dippers” наблюдалось для САД у 3,4 % больных. При лечении во II гр. количество “dippers” для САД и ДАД также увеличилось в среднем в 1,5 раза — 55,2 % и 62,1 %, соответственно. Количество “non-dippers” и “night-peakers” наоборот уменьшилось в 1,2–1,3 раза, а “over-dippers” перешли в гр. “dippers” как по САД, так и ДАД (таблица 3).

Таким образом, при сравнительном анализе влияния обеих комбинаций на СНС АД были выявлены аналогичные изменения со стороны САД и ДАД. Однако, во II гр. эта динамика была достоверно более заметной, как в отношении САД, так и ДАД, особенно у “dipper” и “non-dipper” (рисунок 2). Выявленный характерный профиль изменений СНС АД при АГ 2–3 ст. на фоне используемой КАГТ отражает суммарный эффект влияния ее компонентов на периферическое сосудистое сопротивление (ПСС), определяющее уровни САД и ДАД в ночное время суток у этой категории больных. Более выраженный корригирующий эффект на СНС АД во II гр. следует учитывать при регистрации нарушения двухфазного суточного ритма АД, являющегося фактором повреждения органов-мишеней и развития жизненно опасных ССО: инфаркта миокарда (ИМ), инсульта (МИ), почечной недостаточности (ПН) и др.

Заключение

Ежедневное использование комбинации Энп+Гхт (в дозе 20/12,5 мг/сут.) и Вал+S-Амд (в дозе 160/5 мг/сут.) при умеренной и тяжелой АГ через 12 нед. достоверно снижало средний уровень САД и ДАД независимо от времени сут., уменьшало Вар. АД преимущественно за счет дневных показателей. При этом в I гр. происходило более существенное сглаживание ВУП и СУП САД, а во II гр. — преимущественное влияние на ДАД. Комбинация Вал + S-Амд достоверно более эффективно влияла на СНС АД, приводя к нормализации двухфазного ритма АД за сут, более чем у половины пациентов. Это необходимо учитывать при разработке схемы КАГТ у пациентов с АГ 2–3 ст., у которых регистрируется ночной ритм АД по типу “non-dippers”, “night-peakers” и “over-dippers”

Литература

1. Baguet JP, Robitail S, Boyer L, et al. A meta-analytical approach to the efficacy of antihypertensive drugs in reducing blood pressure. *Am J Cardiovasc Drugs* 2005; 2: 131–40.
2. Желнов В.В., Петровская Н.В., Комарова И.С. Низкодозовая комбинированная терапия артериальной гипертензии. *РМЖ* 2008; 16: 1049–53.
3. Krzesinski JM, Cohen EP. Exforge (amlodipine/valsartan combination) in hypertension: the evidence of its therapeutic impact. *Core Evid* 2010; 4: 1–11.
4. Маколкин В.И. Совершенствование комбинированной терапии — путь к улучшению результатов лечения артериальной гипертензии. *РМЖ* 2007; 16: 1–3.
5. Morgado MP, Morgado SR, Mendes LC, et al. Pharmacist interventions to enhance blood pressure control and adherence to antihypertensive therapy: Review and meta-analysis. *Am J Health Syst. Pharm* 2011; 3: 241–53.
6. Чазова И.Е., Ратова Л.Г. Комбинированная терапия артериальной гипертензии (итоги международной программы КЛИП-АККОРД). *Тер архив* 2009; 5: 60–4.
7. Царева В.М., Хозяинова Н.Ю. Роль комбинированной терапии в лечении артериальной гипертензии. *Кардиология* 2009; 6: 15–8.
8. Российское медицинское общество по артериальной гипертензии (РМОАГ), Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК). Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр) 2010 г. *Сист гипер* 2010; 3: 16–7.

Поступила 11/07-2011