

ЧЕРНЯГА-РОЙКО У.П., ЖАРІНОВ О.Й., ТУМАК І.М., СОРОКІВСЬКИЙ М.С.

Львівський обласний кардіологічний центр

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

ЗМІНИ ДОБОВИХ КОЛИВАНЬ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ НА ФОНІ КОМБІНОВАНОЇ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ТЕРАПІЇ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Резюме. Метою даного дослідження була оцінка добових коливань артеріального тиску (АТ) та їх корекція на фоні комбінованої терапії індапамідом і раміприлом у пацієнтів з додатковими факторами ризику. У дослідження включили 40 пацієнтів з АГ II стадії, 2–3-го ступеня, віком від 48 до 64 років (середній вік — 59 років). Усім пацієнтам проводили добове моніторування АТ (ДМАТ) та ехокардіографічне дослідження серця до початку лікування та через чотири місяці на фоні систематичного прийому ліків. Під впливом призначеного лікування цільові рівні офісного АТ були досягнуті в усіх пацієнтів, під час проведення ДМАТ — у 29 (72,5 %) осіб. Ступінь коливань систолічного АТ упродовж доби досягав цільових значень у 60 % осіб, діастолічного АТ — у 62,5 % пацієнтів. Комбінована терапія на основі раміприлу та індапаміду відзначалася високою прихильністю хворих до лікування. Зменшення ступеня коливань систолічного та діастолічного АТ упродовж доби може бути одним із критеріїв ефективності антигіпертензивної терапії.

Впровадження у клінічну практику методу добового моніторування артеріального тиску (ДМАТ) забезпечило додаткові можливості оцінки рівнів артеріального тиску (АТ) упродовж доби, визначення співвідношення змін АТ і частоти серцевих скорочень (ЧСС), вивчення ранкового піку АТ, а також впливу медикаментозних засобів на показники ДМАТ. У рекомендаціях Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії міститься перелік показань до проведення ДМАТ [8]. Утім до цього часу продовжують обговорювати значення окремих показників ДМАТ для вибору антигіпертензивної терапії, а роль і нормативи окремих параметрів, таких як ступінь коливань АТ упродовж доби, залишаються до кінця не з'ясованими [4, 13, 17, 20]. Зважаючи на це, метою дослідження стало вивчення особливостей добових коливань АТ у пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) і додатковими факторами серцево-судинного ризику, їх зв'язку з параметрами структурно-функціонального стану серця, а також динаміки показників ДМАТ на фоні комбінованої антигіпертензивної терапії.

Матеріал і методи дослідження

У дослідження включили 40 пацієнтів з АГ II стадії, 2–3-го ступеня, віком від 48 до 64 років (середній вік — 59 років), у тому числі 23 (57,5 %) чоловіки та 17 (42,5 %) жінок. Тривалість хвороби становила від 1 до 12 років (середня — 3 роки). Серед обстежених було 22 (55 %) курці (середня тривалість куріння — 22 роки). У 28 (70 %) осіб виявили надмірну масу тіла, у 15 (37,5 %) — супутню ішемічну хворобу серця (ІХС), у 19 (47,5 %) — ознаки серцевої недостатності I–II функціональних класів (ФК) за NYHA, у 13 (32,5 %) — цукровий діабет 2-го типу, у 21 (52,5 %) — метаболічний синдром, у 19 (47,5 %) — дисліпідемію, у 7 (17,5 %) — хворобу периферичних артерій, у 32 (80 %) пацієнтів — гіпертонічну ангіопатію судин очного дна. Діагностика АГ здійснювалася за показниками офісного АТ згідно з чинними рекомендаціями [6, 8, 26]. В усіх пацієнтів перед початком дослідження виявили підвищення рівня систолічного АТ (САТ), а в 28 (70 %) пацієнтів — систоло-діастолічну АГ.

Усім пацієнтам проводили ДМАТ та ехокардіографічне дослідження серця. ДМАТ здійснювали за допомогою приладу АВРМ-04 (Meditech, Угорщина). Згідно з рекомендаціями [8, 18, 26], вимірювання АТ в активний період доби проводили один раз на 15 хвилин; у пасивний період доби — кожні півгодини. Результати ДМАТ враховували за наявності не менше 70 % вдалих вимірів упродовж доби. При аналізі даних ДМАТ розраховували такі показники: середньодобове значення САТ і діастолічного АТ (ДАТ), середньодобовий пульсовий АТ (ПАТ), добовий індекс САТ і ДАТ, середньодобове стандартне відхилення добових коливань САТ і ДАТ. Цільовими рівнями САТ і ДАТ під час ДМАТ вважали показники середньодобового

САТ нижче 130 мм рт.ст. і ДАТ нижче 80 мм рт.ст. [26]. При оцінці ступеня коливань АТ підвищенням вважали збільшення варіабельності показників САТ упродовж усієї доби понад 15 мм рт.ст. і ДАТ більше 12 мм рт.ст. [4]. За ступенем нічного зниження АТ розрізняли такі типи добового ритму: *dipper* — зі зниженням АТ на 10–20 %; *non-dipper* — зі зниженням АТ менше ніж на 10 %; *night-peaker* — із вищими показниками АТ у нічні години та *over-dipper* — зі зниженням АТ більше ніж на 20 % [18, 26].

Ехокардіографічне дослідження серця проводили у В-режимі на ехокардіографі Sonoline Versa Plus (Siemens, Німеччина), використовуючи секторний датчик 3,5 МГц. Масу міокарда (ММ) лівого шлуночка (ЛШ) вираховували згідно з формулою Penn Convention:

$$\text{ММЛШ} = 1,06 \cdot ((\text{КДР} + \text{ТЗС} + \text{ТМШП})^3 - \text{КДР}^3) - 13,6,$$

де ТЗС — товщина задньої стінки ЛШ; ТМШП — товщина міжшлуночкової перегородки; 1,06 і 13,6 — розрахункові коефіцієнти, КДР — кінцево-діастолітичний розмір.

Індекс маси міокарда ЛШ (ІММЛШ) розраховували як відношення ММЛШ до площі поверхні тіла. При ІММЛШ 125 г/м² і більше у чоловіків і 110 г/м² і більше у жінок діагностували гіпертрофію ЛШ. Об'ємні параметри періоду наповнення, такі як кінцево-діастолічний та кінцево-систолічний об'єми ЛШ обчислювали за формулою Teicholz. Розраховували фракцію викиду (ФВ) ЛШ. Характеристику діастолічної функції ЛШ отримували при доплер-ехокардіографічному дослідженні трансмітрального потоку, що передбачало реєстрацію максимальної швидкості раннього (Е) і пізнього (А) наповнення ЛШ та їх співвідношення (Е/А). Показники інтерпретували за рекомендаціями робочої групи Європейського товариства кардіологів [10].

До включення у дослідження 12 (30 %) хворих приймали бета-адреноблокатори, 10 (25 %) осіб — антагоністи кальцію, 33 (82,5 %) пацієнти — ацетилсаліцилову кислоту, 13 (32,5 %) хворих — цукрознижуючі препарати, а 24 (60 %) особи — статини. У дослідження не включали пацієнтів з гострими формами ІХС, симптоматичними АГ, тяжкою нирковою чи печінковою недостатністю, гематологічними, онкологічними захворюваннями, серцевою недостатністю III–IV ФК за NYHA, систолічною дисфункцією ЛШ, пацієнтів з низькою прихильністю до лікування, а також тих пацієнтів, які раніше систематично отримували терапію препаратами з груп інгібіторів ангіотензин-перетворюючого ферменту (чи сартанів) і/або тіазидових діуретиків.

Усім хворим додатково до фонового лікування призначали індапамід (Індапен, «Полфарма», Польща) 2,5 мг зранку натще та раміприл (Полаприл, «Полфарма», Польща) 5–10 мг у вечірній час з поступовим титруванням дози цього препарату під контролем АТ в амбулаторних умовах. У підсумку в 24 (60 %) пацієнтів

доза раміприлу становила 10 мг/добу, в інших пацієнтів — 5 мг/добу. Через чотири місяці систематичного прийому ліків пацієнтам повторно проводили ДМАТ та ехокардіографічне дослідження серця.

З метою підвищення прихильності до терапії з пацієнтами перед включенням у дослідження була проведена детальна освітня бесіда, роз'яснені основи модифікації способу життя та важливість систематичного прийому ліків, запропоновані тематичні роздаткові матеріали, інтернет-посилання на освітні портали для пацієнтів.

Статистичну обробку проводили за допомогою програмного пакета Statistica for Windows 5.0 (StatSoft, США, 1998). Оскільки значна частина характеристик у групі мала негаусівський розподіл (перевірка щодо нормальності розподілу за допомогою критерію Шапіро — Вілка), то їх подавали як «медіана [нижній — верхній квартилі]», динаміку оцінювали за допомогою парного критерію Вілкоксона. Для оцінки взаємозв'язків показників ДМАТ із структурно-функціональними параметрами серця був проведений кореляційний аналіз на всьому масиві хворих.

Результати та їх обговорення

Вихідний середньодобовий рівень САТ був підвищений у всіх хворих і становив 143,0 [139,0–146,5] мм рт.ст. Рівень ДАТ був підвищений у 28 (70 %) хворих і становив 96,5 [93,5–100,0] мм рт.ст. Порушення циркадних коливань САТ за типом *non-dipper* виявили у 24 (60 %) обстежених, ДАТ — у 14 (35 %) пацієнтів, 5 (12,5 %) пацієнтів мали підвищення нічних показників САТ і ДАТ (*night-peaker*). Адекватне зниження нічного САТ до початку дослідження спостерігалось в 11 (27,5 %) обстежених, ДАТ — у 21 (52,5 %) пацієнта. Високий ступінь коливань САТ упродовж доби реєструвався у 37 (92,5 %) осіб, у 20 (50%) хворих спостерігалася висока варіабельність ДАТ. Значення варіабельності САТ упродовж усієї доби становили 16,0 [14,0–18,0] мм рт.ст., варіабельність ДАТ — 13,0 [11,0–15,0] мм рт.ст.

Під впливом призначеного лікування цільові рівні офісного АТ були досягнуті в усіх пацієнтів, а під час проведення ДМАТ у 29 (72,5 %) осіб вдалося досягнути цільових рівнів середньодобового САТ і ДАТ, серед цих пацієнтів 20 (55 %) хворих отримували три і більше антигіпертензивних засобів. У решти пацієнтів, 11 (27,5 %) осіб, відзначалася позитивна динаміка зниження середньодобових значень САТ і ДАТ, утім цільові показники ДМАТ не були досягнуті. Аналіз динаміки середньодобових показників АТ (табл. 1) виявив статистично достовірне зниження показників САТ ($p < 0,05$) та ДАТ ($p < 0,05$); показник середньодобового пульсового тиску дещо підвищився на фоні терапії ($p < 0,05$). Слід зазначити, що динаміка зниження середньодобових значень АТ чітко корелювала з вихідними рівнями АТ, найбільш активно знижувався АТ у пацієнтів із більш високими вихідними рівнями АТ.

За даними ехокардіографічного дослідження у 31 (77,5 %) пацієнта були виявлені ознаки гіпертрофії ЛШ. Систолічна функція ЛШ у всіх пацієнтів була збереже-

Таблиця 1. Динаміка показників добових коливань АТ на фоні комбінованої терапії раміприлом та індапамідом упродовж 4 місяців (n = 40)

Показники	До лікування, медіана [нижній — верхній кuartилі]	Після лікування, медіана [нижній — верхній кuartилі]
Середньодобовий САТ, мм рт.ст.	143,0 [139,0–146,5]	128,5 [130,0–135,0]*
Середньодобовий ДАТ, мм рт.ст.	96,5 [93,5–100,0]	85,0 [82,0–87,0]*
SD САТ, мм рт.ст.	16,0 [14,0–18,0]	12,0 [12,0–14,0]*
SD ДАТ, мм рт.ст.	13,0 [11,0–15,0]	11,0 [10,0–12,0]*
Добовий індекс САТ, %	9,0 [8,0–15,0]	13,5 [10,0–15,0]*
Добовий індекс ДАТ, %	10,0 [8,0–15,0]	12,0 [10,0–15,5]*
ЧСС, уд/хв	76,0 [74,5–80,0]	75,0 [73,0–78,0]

Примітка: * — різниця показників достовірна порівняно з такими до лікування ($p < 0,05$).

на (ФВ ≥ 45 %); у 30 (75 %) хворих виявили ознаки діастолічної дисфункції ЛШ. Для оцінки взаємозв'язків показників ДМАТ із структурно-функціональними параметрами серця проведений кореляційний аналіз ($n = 40$). Його результати свідчили про позитивний зв'язок ММЛШ ($r = 0,28$, $p < 0,05$), ІММЛШ ($r = 0,20$, $p < 0,05$), ТЗСЛШ ($r = 0,31$, $p < 0,05$) та міжшлуночкової перегородки ($r = 0,38$, $p < 0,05$) зі значеннями середньодобового ДАТ. Достовірних зв'язків структурно-функціональних параметрів серця із середньодобовим САТ виявлено не було.

Результати кореляційного аналізу виявили значущу негативну залежність ФВЛШ від показників варіабельності САТ упродовж усієї доби ($r = -0,25$, $p < 0,05$) та ДАТ ($r = -0,24$, $p < 0,05$). У пацієнтів з більшою варіабельністю ДАТ також частіше зустрічалося потовщення задньої стінки ЛШ ($r = 0,21$, $p < 0,05$). У ряді досліджень вказується на зв'язок варіабельності АТ з ураженням органів-мішеней у пацієнтів з АГ, зокрема гіпертрофією ЛШ [14, 19, 21]. Утім на цей зв'язок можуть суттєво впливати відмінності критеріїв оцінки добових коливань АТ. Зокрема, російські дослідники нормативними показниками для коливань САТ вважають: за добу — $< 15,2$ мм рт.ст.; в активний період доби — $< 15,5$ мм рт.ст. та в нічний період — $< 14,8$ мм рт.ст., для коливань ДАТ — $< 12,3$, $< 13,3$, $< 11,3$ мм рт.ст. відповідно [1, 7]. Існують і більш жорсткі критерії варіабельності САТ. Згідно з Р. Verdecchia et al. [22, 23], середні значення варіабельності САТ в активний період доби не повинні перевищувати 11,9 мм рт.ст., а в нічний час — більше 9,5 мм рт.ст.

На фоні призначеної терапії спостерігалася нормалізація добового індексу САТ та ДАТ у переважної більшості пацієнтів. Лише у 2 хворих відзначалося надмірне зниження ДАТ у нічний час (понад 20 %), що було підставою до зменшення дози призначеного раміприлу до 5 мг у вечірній час. На особливу увагу заслуговує динаміка варіабельності САТ і ДАТ (табл. 2). На фоні призначеної терапії у 60 % хворих ступінь коливань САТ упродовж доби наближався до цільових значень та у 62,5 % пацієнтів варіабельність ДАТ сягала нормативних показників. Сьогодні існує достатньо велика доказова база щодо зв'язку високої варіабельності САТ і ДАТ із несприятливим перебігом АГ, роз-

витком життєво небезпечних ускладнень [9, 11, 12, 15] та виникненням фібриляції передсердь [25]. Саме тому широко обговорюються особливості впливу антигіпертензивних засобів на ступінь коливань АТ упродовж доби [24]. У нашому дослідженні при аналізі динаміки варіабельності АТ спостерігалася суттєва статистично достовірне зменшення варіабельності САТ ($p < 0,05$) і ДАТ ($p < 0,05$). Можна припустити, що позитивний вплив комбінованої терапії індапамідом і раміприлом на показники варіабельності САТ і ДАТ може сприяти покращенню перебігу хвороби та зменшенню ризику ускладнень в обстежених пацієнтів.

При аналізі структурно-функціональних особливостей серця у пацієнтів на фоні проведеного лікування впродовж 4 місяців суттєвої динаміки не виявлено, втім спостерігалася чітка тенденція до зменшення ІММЛШ у групі пацієнтів з вихідною гіпертрофією ЛШ (табл. 2). Відсутність значущого впливу комбінованої терапії індапамідом і раміприлом на структурні параметри серця можна пояснити відносно коротким терміном спостереження та невеликою кількістю пацієнтів.

Слід відзначити високу прихильність пацієнтів до призначеної терапії у цьому дослідженні. Усі хворі продовжили спостереження впродовж чотирьох місяців, лікування отримували згідно з призначеннями, не було жодної відмови від проведення повторного ДМАТ та призначеної терапії. Забезпеченню такої високої прихильності, ймовірно, сприяла освітня бесіда перед включенням пацієнтів у дослідження, забезпечення учасників навчальними матеріалами, добра переносимість призначених препаратів та зручний режим прийому ліків.

У роботі оцінювали також кореляцію градієнтів («дельта») добових показників АТ з його вихідними рівнями та взаємну кореляцію змін різних параметрів, що визначали впродовж дослідження. Виявлено, що зменшення середньодобового САТ було тим суттєвішим, чим більшим був його вихідний рівень і більшою варіабельністю САТ і ДАТ ($r = -0,30$, $p < 0,05$; $r = -0,33$, $p < 0,05$; $r = -0,18$, $p < 0,05$ відповідно). Зменшення середньодобового ДАТ корелювало з вихідним рівнем ДАТ ($r = -0,32$, $p < 0,05$), ТЗСЛШ ($r = -0,47$, $p < 0,05$) і ММЛШ ($r = -0,27$, $p < 0,05$). Динаміка варіабельності САТ була тим вираженішою, чим більшим був вихід-

Таблиця 2. Динаміка показників структурно-функціонального стану міокарда на фоні комбінованої терапії раміприлом та індапамідом (n = 40)

Показники	До лікування, медіана [нижній — верхній квартилі]	Після лікування, медіана [нижній — верхній квартилі]
Правий шлуночок, см	2,40 [2,30–2,50]	2,40 (2,10–2,70) [2,30–2,50]
Ліве передсердя, см	4,00 [3,85–4,30]	4,00 (3,60–4,60) [3,85–4,30]
Задня стінка лівого шлуночка, см	1,20 [1,20–1,30]	1,10 (1,0–1,2) [1,20–1,23]
Міжшлуночкова перегородка, см	1,25 [1,20–1,25]	1,20 (1,00–1,40) [1,15–1,20]
Лівий шлуночок, см	5,30 [5,00–5,45]	5,30 (4,70–5,70) [5,00–5,45]
Фракція викиду, %	58,00 [54,50–60,00]	59,00 (49,00–70,00) [55,40–63,00]
Маса міокарда лівого шлуночка, г	312,79 [281,53–342,54]	310,52 [268,16–340,11]
Індекс маси міокарда лівого шлуночка, г/м ²	152,76 [133,18–179,49]	150,19 [134,68–169,18]

ний рівень САТ ($r = -0,34$, $p < 0,05$) і ДАТ ($r = -0,28$, $p < 0,05$), а також вихідна варіабельність ($r = -0,28$, $p < 0,05$).

Загалом аналіз динаміки показників ДМАТ на фоні комбінованої терапії індапамідом та раміприлом у пацієнтів високого ризику з АГ 2–3-го ступеня відображає суттєве зниження середньодобових показників САТ і ДАТ, покращення циркадних коливань АТ та зменшення середньодобового ступеня коливань АТ. Отримані дані узгоджуються з даними низки досліджень, у яких на фоні антигіпертензивної терапії спостерігалось статистично достовірне зниження ступеня добових коливань АТ [3, 16], що дозволяло покращити перебіг АГ і зменшити кількість ускладнень. Водночас наявність такого ефекту може залежати від обраних препаратів [2], а однією з вимог до оптимальної антигіпертензивної терапії має бути принаймні відсутність несприятливого впливу на показники добових коливань АТ [5].

Висновки

1. Підвищення ступеня коливань САТ і ДАТ виявляється у більшості пацієнтів з високим додатковим серцево-судинним ризиком та супроводжується більш вираженими ознаками гіпертензивного ураження серця.

2. Зменшення ступеня коливань САТ і ДАТ упродовж доби може бути одним із критеріїв ефективності антигіпертензивної терапії.

3. Комбінована терапія на основі раміприлу та індапаміду відзначалася високою прихильністю хворих до лікування, що зумовлено ефективністю і доброю переносимістю застосованих препаратів.

4. Освітні заходи для пацієнтів з використанням додаткових навчальних матеріалів та інтернет-посилань щодо модифікації способу життя та ролі антигіпертензивної терапії сприяли покращенню їх прихильності до лікування.

Список літератури

1. Артериальная гипертония: Практическое руководство для врачей Центрального федерального округа РФ / Под общ. ред. акад. РАМН Р.Г. Оганова. — М., 2003. — 112 с.
2. Горбунов В.М., Оганов Р.Г., Деев А.Д. Сравнительная информативность различных способов анализа результатов

суточного мониторингирования артериального давления в оценке эффективности антигипертензивной терапии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2003. — № 2. — С. 7–25.

3. Дзяк Г.В., Колесник Т.В., Ханюков А.А., Абу Шихаб Н. Суточный контроль артериального давления в оценке лечения периндоприлом больных с артериальной гипертензией // Украинский кардиологический журнал. — 2005. — № 3. — С. 67–73.

4. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (РМОАГ, ВНОК) // Системные гипертензии. — 2010. — № 3. — С. 5–26.

5. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Моисеев В.С. Артериальная гипертония. Ключи к диагностике и лечению. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — С. 864.

6. Коваленко В.М., Свіщенко Є.П., Сіренко Ю.М. Настанова з артеріальної гіпертензії. — К.: МОПОН, 2010. — 492 с.

7. Кокорин В.А., Волов Н.А. Современные аспекты методики измерения артериального давления // Российский кардиологический журнал. — 2006. — № 6. — С. 117–122.

8. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. Робоча група з артеріальної гіпертензії Української асоціації кардіологів (Є.П. Свіщенко, А.Е. Багій, Л.М. Єна, В.М. Коваленко, С.М. Коваль, І.М. Меліна, С.М. Полівода, Ю.М. Сіренко, І.П. Смирнова). — 2008. — 80 с.

9. Brickman A.M., Reitz C., Luchsinger J.A. Long-term blood pressure fluctuation and cerebrovascular disease in an elderly cohort // Arch. Neurol. — 2010. — Vol. 67. — P. 564–569.

10. European Study Group on Diastolic Heart Failure. How to diagnose diastolic heart failure // Eur. Heart J. — 1998. — Vol. 19. — P. 990–1003.

11. Hansen T.W., Thijs L., Li Y. International Database on Ambulatory Blood Pressure in Relation to Cardiovascular Outcomes (IDACO) investigators. Prognostic value of reading-to-reading blood pressure variability over 24 hours in 8938 subjects from 11 populations // Hypertension. — 2010. — Vol. 55. — P. 1049–1057.

12. Hata Y., Muratani H., Kimura Y., Fukiyama K., Kawano Y., Ashida T., Yokouchi M., Imai Y., Ozawa T., Fujii J., Omae T. Office blood pressure variability as a predictor of acute myocardial infarction in elderly patients receiving antihypertensive therapy // J. Hum. Hypertens. — 2002. — Vol. 16. — P. 141–14.

13. Kazuomi K. Morning surge and variability in blood pressure. A new therapeutic target? // Hypertension. — 2005. — Vol. 45. — P. 485–6.

14. Kikuya M., Hozava A., Ohokubo T. et al. Prognostic significance of blood pressure and heart rate variabilities: the Ohasama Study // *Hypertension*. — 2000. — Vol. 36. — P. 901-6.
15. Kikuya M., Ohkubo T., Metoki H., Asayama K., Hara A., Obara T., Inoue R., Hoshi H., Hashimoto J., Totsune K., Satoh H., Imai Y. Day-by-day variability of blood pressure and heart rate at home as a novel predictor of prognosis: the Ohasama Study // *Hypertension*. — 2008. — Vol. 52. — P. 1045.
16. Palatini P. Too much of a good thing? A critique of overemphasis on the use of ambulatory blood pressure monitoring in clinical practice // *J. Hypertens.* — 2002. — Vol. 20. — P. 1917-23.
17. Parati G., Faini A., Valentini M. Blood pressure variability: its measurement and significance in hypertension // *Curr. Hypertens. Rep.* — 2006. — Vol. 8. — P. 199-204.
18. Pickering T.G., Hall J.E., Appel L.J., Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research // *Hypertension*. — 2005. — Vol. 45. — P. 142-161.
19. Rothwell P.M. Limitations of the usual blood-pressure hypothesis and importance of variability, instability, and episodic hypertension // *Lancet*. — 2010. — Vol. 375. — P. 938-948.
20. Schillaci G., Parati G. Determinants of blood pressure variability in youth: at the roots of hypertension // *J. Hypertens.* — 2010. — Vol. 28. — P. 660-664.
21. Sega R., Corrao G., Bombelli M. et al. Blood pressure variability and organ damage in a general population: results from the PAMELA Study // *Hypertension*. — 2002. — Vol. 39. — P. 710-714.
22. Verdecchia P., Porcellati C., Schillaci G. et al. Ambulatory blood pressure: an independent predictor of prognosis in essential hypertension // *Hypertension*. — 1994. — Vol. 24. — P. 793-801.
23. Verdecchia P. Prognostic value of ambulatory blood pressure. Current evidence and clinical implications // *Hypertension*. — 2000. — Vol. 35. — P. 844-51.
24. Webb A.J.S., Fischer U., Mehta Z., Rothwell P.M. Effects of antihypertensive-drug class on interindividual variation in blood pressure and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis // *Lancet*. — 2010. — Vol. 375. — P. 906-915.
25. Webb A.J.S., Rothwell P.M. Blood Pressure Variability and Risk of New-Onset Atrial Fibrillation A Systematic Review of Randomized Trials of Antihypertensive Drugs // *Stroke*. — 2010. — Vol. 41. — P. 2091-2093.
26. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur. Heart J.* — 2007. — Vol. 28. — P. 1462-1536.

Отримано 30.11.12 □

Черняга-Ройко У.П., Жаринов О.И.,
Тумак И.М., Сорокинский М.С.
Львовский областной кардиологический центр
Львовский национальный медицинский
университет им. Данила Галицкого
Национальная медицинская академия
последипломного образования им. П.Л. Шупика,
г. Киев

Chernyaga-Royko U.P., Zharinov O.Y.,
Tumak I.M., Sorokivsky M.S.
Lviv Regional Cardiological Center,
Lviv National Medical University
named after Danylo Galytsky
National Medical Academy of Postgraduate
Education named after P.L. Shupyk,
Kyiv, Ukraine

ИЗМЕНЕНИЕ СУТОЧНЫХ КОЛЕБАНИЙ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И ИХ КОРРЕКЦИЯ НА ФОНЕ КОМБИНИРОВАННОЙ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Резюме. Целью данного исследования была оценка суточных колебаний артериального давления (АД) и их коррекция на фоне применения комбинированной терапии индапамидом и рамиприлом у пациентов с дополнительными факторами риска. В исследование включили 40 пациентов с АГ II стадии, 2–3-й степени, в возрасте от 48 до 64 лет (средний возраст — 59 лет). Всем пациентам проводили суточное мониторирование АД (СМАД) и эхокардиографическое исследование сердца в начале лечения и через четыре месяца на фоне систематического приема лекарств. Под влиянием назначенного лечения целевые уровни офисного АД были достигнуты у всех пациентов, во время проведения СМАД — у 29 (72,5 %) лиц. Степень колебаний систолического АД в течение суток достигала целевых значений у 60 % лиц, диастолического АД — у 62,5 % пациентов. Комбинированная терапия на основе рамиприла и индапамида отличалась высокой приверженностью больных к лечению. Уменьшение степени колебаний систолического и диастолического АД в течение суток может быть одним из критериев эффективности антигипертензивной терапии.

CHANGES OF DIURNAL BLOOD PRESSURE VARIABILITY AND THEIR CORRECTION SECONDARY TO COMBINED ANTIHYPERTENSIVE THERAPY IN PATIENTS WITH HYPERTENSION

Summary. The aim of our study was to evaluate diurnal blood pressure (BP) changes and their correction secondary to combined therapy with indapamide and ramipril in patients with additional risk factors. 40 patients with stage 2 hypertension, degree 2–3, aged 48–64 years (mean age — 59 years). All the patients underwent 24-hour blood pressure monitoring and echocardiographic study of the heart at baseline and after four months following systemic medication. Under the influence of prescribed treatment target levels of office systolic BP were achieved in all patients, during 24-hour blood pressure monitoring — in 29 (72.5 %) of patients. The degree of systolic blood pressure fluctuations during the day reached the target values in 60 % of patients, diastolic BP — in 62.5 % of patients. Combination therapy based on ramipril and indapamide shows high adherence to treatment. Reduction of fluctuations in systolic and diastolic BP during the day can be one of the criteria for the effectiveness of antihypertensive therapy.