

УДК 616.132.14-008.64:091.8

**А.М. Русина, В.Ф. Мордовин, А.Ю. Фальковская,
С.Е. Пекарский, Е.В. Гордеева**

E-mail: rusinaam@sibmail.com

**НОРМАЛИЗУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ
ФЕЛОДИПИНА НА ПОКАЗАТЕЛИ
СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ
АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ**ГУ НИИ кардиологии Томского научного центра
СО РАМН**ВВЕДЕНИЕ**

В настоящее время высокоинформативным методом обследования больных с артериальной гипертензией (АГ), имеющим важное диагностическое и прогностическое значение, является суточное мониторирование АД с помощью неинвазивных портативных аппаратов, пригодных для амбулаторных и стационарных условий. Данный метод позволяет получить большое количество различных показателей АД в разные периоды суток (бодрствования и сна), а также целый ряд расчетных параметров, таких, как перегрузка давлением, вариабельность АД, циркадность суточного ритма АД, имеющих большое прогностическое значение.

С помощью суточного мониторирования АД удается оценить циркадность суточного ритма АД или суточный профиль АД. У здоровых лиц имеет место повышение АД в дневное время (период бодрствования и физической активности) и его снижение в ночные часы (период сна), являющееся физиологическим. Показатель, характеризующий суточный профиль АД, определяется по суточному индексу (СИ) — степени ночного снижения САД (или ДАД) и рассчитывается по формулам [1]: (среднее САДдн. — среднее САДноч.) $\times$ 100%/среднее САДдн.; (среднее ДАДдн. — среднее ДАДноч.) $\times$ 100%/среднее ДАДдн.

В этой связи выделяют больных с нормальным суточным ритмом, у которых отмечается снижение АД в ночное время — «dipper» (СИ=10-20%) и отсутствием или недостаточным ночным снижением АД — «non-dipper» (СИ<10%) [7]. Однако в последующем были определены более детальные нарушения суточного ритма АД у больных с АГ и выделены больные с «ночной» гипертензией, у которых вместо ночного снижения ночное АД превышает дневные значения — «night-peaker» (СИ<0%) и больные с чрезмерным ночным снижением АД — «over-dipper» (СИ>20%) [1, 3].

Этим показателям в последнее время придается все большее значение. Имеются данные, что у боль-

ных с отсутствием или недостаточным ночным снижением АД почти в 10 раз чаще встречаются поражения органов-мишеней АГ, связанные с перегрузкой давлением, в частности гипертрофия миокарда левого желудочка, микропротеинурия, мозговые инсульты [4, 5], а при чрезмерном ночном снижении АД чаще имеют место ишемические расстройства: ухудшение коронарной болезни сердца, ишемические инфаркты мозга. Еще более неблагоприятным является повышение артериального давления ночью. Нарушение суточного профиля АД с ночной гипертензией у больных после перенесенного инфаркта миокарда способствует более частым госпитализациям, развитию повторных ИМ и летальным исходам в течение года.

При недостаточном снижении АД ночью значительно повышается риск развития инсульта (24% и 3% у non-dipper и dipper соответственно), инфаркта миокарда, а также смертности от инфаркта миокарда [2].

В Охасамском исследовании впервые установлено, что сочетание степени ночного снижения АД и уровня среднесуточного АД — выраженный и независимый предиктор смертности [2, 8].

В связи с этим особую актуальность приобретает разработка оптимальных методов гипотензивной терапии, позволяющих нормализовать нарушения суточного профиля АД [2]. Однако до настоящего времени при проведении гипотензивной терапии основное внимание уделяется степени снижения артериального давления под влиянием используемых препаратов. Сведения о влиянии гипотензивных средств на изменение степени ночного снижения АД остаются крайне немногочисленными и являются довольно противоречивыми по своему характеру [15]. Особенности динамики различных типов нарушений суточных профилей АД под влиянием терапии до настоящего времени не изучались [12, 13, 14]. Особое значение в этом плане имеет определение влияния антагонистов кальция на состояние циркадных ритмов АД, поскольку в последнее время они широко используются в качестве препаратов первой линии для лечения пациентов с артериальной гипертензией [10, 11].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включено 29 пациентов с гипертонической болезнью II стадии, клиническая характеристика которых представлена в табл. 1.

Фелодипин (фелодип, IVAX, Чехия) назначался в дозе 2,5-15 мг 1 раз в сутки в виде монотерапии или в комбинации с гипотиазидом (средняя эффективная доза препарата составила 6,9 $\pm$ 3,1 мг/сут). Доза препарата подбиралась индивидуально методом титрования в течение первых 3 месяцев лечения до достижения нормализации АД по данным суточного мониторирования. До назначения препаратов, через 1, 2, 3 и 6 месяцев терапии всем пациентам

Таблица 1

Исходная характеристика пациентов

Показатели	n=29
Мужчины	16 (55%)
Женщины	13 (45%)
Возраст, лет	51,3±8,3
Длительность АГ, лет	8,8±6,1
Оф. САД, мм рт. ст.	160,4±11,7
Оф. ДАД, мм рт. ст.	99,9±8,1
Оф. ЧСС, уд./мин	71,3±10,6
Креатинин, мкмоль/л	80,2±13,9
Глюкоза, моль/л	7,0±2,8
ОХС, моль/л	6,4±1,3

Таблица 2

Динамика артериального давления и пульса на фоне лечения фелодипином по данным офисных измерений

Показатель	Исход	6 месяцев	Разница	p
Оф. САД, мм рт. ст.	160,4±11,7	134,9±12,6*	25,5	0,0000000
Оф. ДАД, мм рт. ст.	99,9±8,1	87,7±9,5*	12,2	0,000005
Оф. ЧСС, уд./мин	71,3±10,6	80,2±12,0*	-8,9	0,006

Примечание: * – статистически значимые различия с исходными показателями ($p < 0,05$).

Таблица 3

Динамика среднесуточных, среднедневных и средненочных показателей АД на фоне лечения фелодипином

Показатель	Исход	6 месяцев	Разница	p
24-САД, мм рт. ст.	144,6±8,0	128,5±6,4*	16,1	0,0000000
24-ДАД, мм рт. ст.	87,9±7,9	78,7±6,6*	9,2	0,00003
24-ЧСС, уд./мин	70,9±8,1	75,6±5,5*	-4,7	0,03
дСАД, мм рт. ст.	148,9±8,8	133,1±7,0*	15,8	0,0000000
дДАД, мм рт. ст.	91,7±8,3	82,6±6,5*	9,1	0,00006
дЧСС, уд./мин	75,2±6,7	80,0±9,5*	-4,8	0,03
нСАД, мм рт. ст.	135,3±11,4	119,4±6,7*	15,9	0,0000000
нДАД, мм рт. ст.	79,6±9,1	70,5±7,3*	9,1	0,0002
нЧСС, уд./мин	61,8±5,6	64,8±8,2	-3,0	0,1

Примечание: 24-САД – среднесуточное систолическое АД, дСАД – среднедневное систолическое АД, нСАД – средненочное систолическое АД, * – статистически значимые различия с исходными показателями ($p < 0,05$).

проводилось суточное мониторирование артериального давления (СМАД). Мониторирование АД осуществлялось системами полностью автоматического измерения артериального давления SpaceLabs 90207 (SpaceLabs, Inc., USA), ABPM-04 (Meditech, Hungary), CardioTens 0364 (Meditech Kft, Hungary), в основе работы которых лежит осциллометрический метод измерения АД. Измерения проводились в течение 24 часов с интервалами 15 минут во время бодрствования и 30 минут – в ночной период. Период ночного сна определялся индивидуально по дневникам мониторирования. Во время исследования пациенты соблюдали привычный для себя образ жизни. Им рекомендовалось во время измерений спокойно держать руку вытянутой вдоль туловища, а чрезмерные физические нагрузки, отрицательно влияющие на результаты мониторирования, исключали. В дневнике пациенты отражали уровень физической и умственной активности, субъективные ощущения, время приема пищи, медикаментов, курение, время отхода ко сну и пробуждение, качество сна.

Учитывались данные, включающие в себя не менее 80% эффективных измерений. Ориентировочные нормальные значения АД днем составляют $<135/85$ мм рт. ст., ночью – $120/70$ мм рт. ст. со степенью снижения АД в ночные часы 10-20%. Результаты представлены как М (среднее значение) $\pm$ SD (стандартное отклонение). Статистическая значимость различий между средними значениями определялась с помощью непарного t-критерия для нормального распределения данных.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Через 6 месяцев терапии фелодипином отмечалось статистически значимое снижение офисных цифр АД на 25,5/12,2 мм рт. ст. Наблюдалось также значимое учащение офисного пульса на 8,9 уд./мин (табл. 2).

По результатам суточного мониторирования также выявлено статистически значимое снижение АД во все периоды суток (табл. 3). Целевых значений по данным СМАД удалось достичь у 89,7% пациентов.

Также отмечено статистически значимое снижение показателей нагрузки давлением (ВИ) для систолического и диастолического АД: ВИ для 24-САД исходно $72,3 \pm 18,2\%$, через 6 месяцев $32,3 \pm 17,7\%$, $p < 0,005$, ВИ для 24-ДАД исходно $51,6 \pm 27,7\%$, через 6 месяцев $23,0 \pm 17,3\%$, $p < 0,005$. При анализе показателей вариабельности АД получено статистически значимое снижение показателей для систолического АД (SD 24-САД исходно $15,7 \pm 3,5$ мм рт. ст., через 6 месяцев $13,7 \pm 2,5$ мм рт. ст., $p = 0,02$) и незначимое снижение

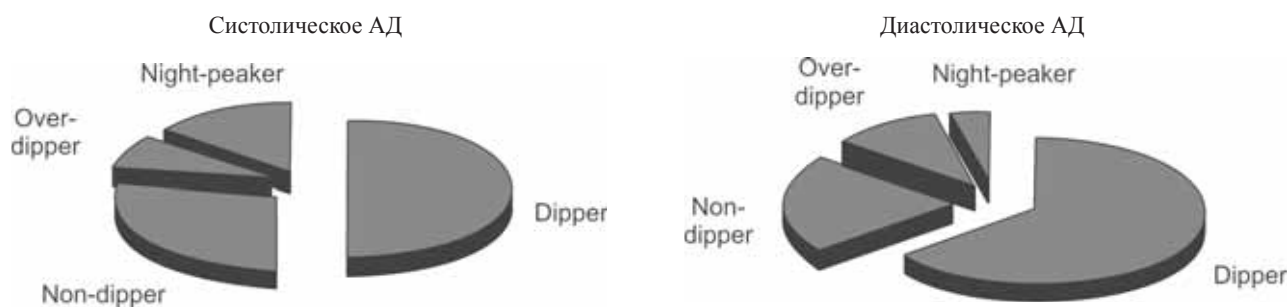


Рис. 1. Распределение пациентов с АГ по уровню суточного профиля АД

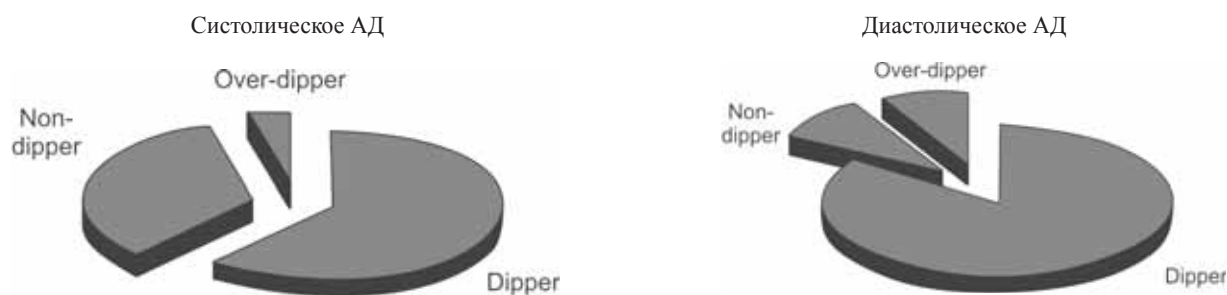


Рис. 2. Распределение пациентов с АГ по уровню суточного профиля АД через 6 месяцев лечения фелодипином

вариабельности диастолического АД (SD для ДАД исходно – $11,7 \pm 2,9$ мм рт. ст., через 6 месяцев – $10,9 \pm 2,1$ мм рт. ст., $p=0,2$).

Для оценки влияния антагонистов кальция на суточный профиль АД больные были разделены по исходному суточному индексу на 4 группы: dipper, non-dipper, night-peaker, over-dipper.

По нашим данным, при анализе суточного профиля АД исходно у 29 больных с АГ мягкой и умеренной тяжести было выявлено, что нормальный суточный профиль САД встречался только у 50%, а нормальный суточный профиль ДАД – в 64% случаев. Недостаточное ночное снижение САД и ДАД было выявлено у 29% и 21% больных с АГ соответственно. Больные с «ночной» гипертонией составили 14% по САД и 4% – по ДАД. Чрезмерное ночное снижение отмечалось у 7% по САД и 11% случаев

по ДАД. Распределение пациентов по уровню суточного профиля АД представлено на рис. 1.

Таким образом, приблизительно у половины пациентов, страдающих АГ, были нарушения суточного профиля САД и ДАД.

Улучшение суточного профиля под влиянием терапии фелодипином наблюдалось у 73,3% больных с нарушением суточного индекса по САД и у 90% пациентов – по ДАД. За улучшение принимались случаи перехода non-dipper в группу dipper, night-peaker в группу non-dipper или dipper и over-dipper в группу dipper.

Обнаружено, что у non-dipper на 5,7 и 9,8% увеличился суточный индекс по САД и ДАД соответственно. У night-peaker отмечено статистически значимое повышение индекса на 11,7 и 14% по САД и ДАД соответственно. У over-dipper статистически значимо уменьшались значения СИ на 7,5 и 5,6% для САД и ДАД соответственно. На СИ dipper значимого влияния 6-месячной терапии фелодипином отмечено не было: СИ уменьшился на 2,1% для САД и на 0,8% уменьшился для ДАД (табл. 4).

На рис. 2 представлено распределение пациентов по уровню степени ночного снижения АД на фоне лечения фелодипином.

Из рисунка видно, что через 6 месяцев лечения на 13% и 19% увеличилось количество dipper для САД и ДАД соответственно, отсутствовали night-peaker, на 3% по САД и ДАД уменьшилось количество over-dipper, на 4% увеличилось и на 10% уменьшилось количество non-dipper для САД и ДАД соответственно.

Таблица 4

Динамика суточного индекса на фоне лечения фелодипином

СИ САД, %	Исход	6 мес	СИ ДАД, %	Исход	6 мес
Dipper	$13,0 \pm 2,8$	$10,9 \pm 4,1$	Dipper	$14,3 \pm 2,8$	$15,1 \pm 5,4$
Non-dipper	$4,6 \pm 1,9$	$10,3 \pm 3,6^*$	Non-dipper	$5,5 \pm 2,5$	$15,3 \pm 3,2^*$
Over-dipper	$23,0 \pm 2,8$	$15,5 \pm 7,7$	Over-dipper	$24,6 \pm 3,7$	$19,0 \pm 7,5$
Night-peaker	$-2,7 \pm 1,0$	$9,0 \pm 2,0^*$	Night-peaker	-3	$11,0^*$

Примечание: * – статистически значимые различия с исходными показателями ($p < 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время в качестве антигипертензивных препаратов первой линии широко используют антагонисты кальция длительного действия дигидропиридинового ряда. Полученные результаты исследований INSIGHT, ALLHAT, INVEST укрепили позиции этих препаратов в качестве средств первой линии для лечения АГ. По результатам исследований Syst-Eur, STOP-2, NORDIL, Syst-China, STONE [9, 10, 11], лечение с помощью антагонистов кальция уменьшает сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность у пациентов с АГ, включая тех, кто перенес инфаркт миокарда.

Высокая гипотензивная эффективность фелодипина также была продемонстрирована в крупных многоцентровых исследованиях. В исследовании HOT фелодипин использовали в качестве основного препарата. Изучали влияние снижения АД на развитие сердечно-сосудистых заболеваний, а также на смертность пациентов вследствие АГ. В конце исследования 78% больных продолжали принимать фелодипин в качестве основной терапии в сочетании с ингибитором ангиотензинпревращающего фермента (41%) или бета-адреноблокатором (28%). Под влиянием терапии АД снижалось в среднем на 26,30/20,24 мм рт. ст. [13]. Результаты исследования HOT показали, что эффективность лечения АГ может быть достигнута при использовании фелодипина в качестве основного антигипертензивного препарата. Установлены хорошая эффективность и переносимость фелодипина независимо от возраста и сопутствующих заболеваний.

В исследовании ФАУСТ использование фелодипина пролонгированного действия в дозе 5-10 мг/сут у больных с мягкой и умеренной артериальной гипертензией обеспечивало статистически значимое снижение артериального давления, как офисного на 35/19 мм рт. ст., так и среднесуточного на 22,8/11 мм рт. ст. По данным суточного мониторинга артериального давления, под влиянием лечения фелодипином статистически значимо снижались показатели вариабельности систолического и диастолического артериального давления, а также индексов времени и нагрузки давлением, как среднесуточного, так и среднедневного и средненочного артериального давления [12]. Однако в этих исследованиях не было отражено влияние препарата на суточный профиль артериального давления.

Полученные нами данные свидетельствуют, что фелодипин наряду с выраженным гипотензивным действием обладает способностью оказывать нормализующее влияние на нарушение суточных профилей АД. Это выражалось в увеличении степени ночного снижения АД у пациентов с исходно низкими показателями суточного индекса и предупреждении избыточного снижения АД в ночные часы у больных, относящихся к группе over-dipper. Механизмы нормализующего влияния препарата на показатели су-

точного индекса остаются недостаточно ясными. Известно, что общими свойствами препаратов дигидропиридиновых АК служат:

- Взаимодействие с рецепторами кальциевых каналов, замедление поступления кальция в клетки и уменьшение накопления кальция в митохондриях;
- Снижение тонуса гладкой мускулатуры стенки сосудов, общего периферического сопротивления, устранение спазма и клинически выраженное снижение системного АД;
- Дилатация системных сосудов и, следовательно, снижение сопротивления в большом круге кровообращения и уменьшение постнагрузки на сердце;
- Увеличение коронарного кровотока в ишемизированных участках миокарда с помощью уменьшения коронарспазма и силы сокращения;
- Снижение агрегации тромбоцитов и образования тромбосана;
- Ускорение выведения ионов водорода и продуктов анаэробного гликолиза;
- Замедление высвобождения лизосомальных ферментов;
- Замедление потери предшественников аденозина и сохранение высокоэнергетических фосфатов;
- Антипролиферативное действие (подавление миграции и пролиферации гладкомышечных клеток и макрофагов);
- Антиатерогенное действие (усиление гидролиза холестерина, снижение внутриклеточной аккумуляции липидов) [17, 18].

Известно также, что антагонисты кальция дигидропиридинового ряда в эксперименте и в клинических исследованиях улучшают эндотелийзависимую вазодилатацию за счет увеличения NO [19, 20, 21]. Установлено, что уменьшение кальция в цитозоле и вазодилатация на фоне АК обусловлены не только снижением трансмембранного поступления ионов кальция в гладкомышечные клетки сосудов, но также и NOцГМФ-опосредованным механизмом в эндотелиальных клетках. Выявлено несколько механизмов увеличения NO на фоне антагонистов кальция. Прандипин статистически значимо увеличивал цГМФ в гладкомышечных клетках, культивированных одновременно с эндотелиальными клетками, и не влиял на базальную экспрессию эндотелиальной NO-синтазы в эндотелиальных клетках, не оказывал эффекта при наличии ингибитора NO-синтазы. Однако прандипин регулировал активность супероксиддисмутазы в эндотелиальных клетках, уменьшая разрушение NO в стенке сосуда [22]. В эксперименте установлено, что лацидипин регулировал экспрессию генов эндотелиальной NO-синтазы и увеличивал уровень эндотелиальной NO-синтазы в тканях аорты [23, 24].

Антиоксидантные свойства фелодипина подтверждены в экспериментальных исследованиях.

Оценивались эффекты фелодипина и рамимприла на баланс свободных радикалов воздействием на гладкомышечные клетки аорты человека цитокинами (ИЛ-1, фактор некроза опухоли, липополисахарид, гамма-интерферон) и глюкозой в большой концентрации в присутствии и отсутствии этих препаратов. Фелодипин, но не рамиприлат, подавлял цитокин-индуцированную продукцию супероксидов. Воздействие глюкозой в большой концентрации (22 ммоль/л в течение 48 часов) также значительно повысило продукцию супероксидов в испытуемых клетках, и это повышение тормозилось дозозависимым воздействием фелодипина, но не рамиприла [16].

Можно предположить, что нормализующее влияние фелодипина на суточный профиль связано с благоприятным воздействием на показатели сосудистой реактивности, нарушением которой придается большое значение в повышении АД в ночные часы.

Известно также, что нарушение суточного профиля АД по типу non-dipper проявляется уже на самых ранних стадиях течения ГБ, и в этот период не зависит от ее тяжести, давности и возраста пациента и возникает вследствие параллельных изменений в обоих отделах автономной нервной системы. Феномен non-dipper формируется на фоне повышенной активности симпатической нервной системы и недостаточного ее снижения в ночное время. Активность парасимпатической нервной системы у больных группы non-dipper не достаточно компенсирует ночную симпатикотонию, что может указывать на первичность нарушения функционирования автономной нервной системы при нарушении суточного ритма артериального давления [25].

С клинической точки зрения важно отметить, что выявленные особенности гипотензивного действия препарата позволяют рекомендовать его для профилактики сердечно-сосудистых осложнений артериальной гипертензии у пациентов как с недостаточным, так и с избыточным снижением АД ночью.

ВЫВОДЫ

1. Фелодипин обладает способностью снижать артериальное давление по данным офисных измерений и суточного мониторирования.

2. Обнаружено нормализующее влияние на суточный профиль АД на фоне терапии фелодипином.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кобалава Ж.Д., Терещенко С.Н., Калинин А.Л. Суточное мониторирование артериального давления: методические аспекты и клиническое значение. // – М., 1997, 31 с.
2. Дзяка Г.В. Вторичная профилактика сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца. // Здоровье Украины. № 104. 2004.
3. Datska C.D., Schmieder R.E. Improved classification of dippers by individualized analysis of ambulatory blood pressure profiles. // Am.J.Hypert., 1995, Vol. 8, № 7, P. 666-671.

4. Fagard R., Staessen J.A., Thijs L. The relationship between left ventricular mass and day-time and night-time blood pressure: a meta-analysis of comparative studies. // J. ypertens., 1995, Vol. 13, P. 823-829.
5. Timio M, Venanzi S, Lolli S et al. «Non-dipper» hypertensive patients and progressive renal insufficiency: a 3-year longitudinal study. Clin Nephrol 1995; 43: 382-387.
6. Maior 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). JAMMA, December 18, 2002. – Vol. 288, № 23, 2981-2998.
7. O'Brien E., Sheridan J., O'Malley K. Dippers and non-dippers. // Lancet, 1988. Vol. II. P. 397.
8. Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I et al. Relation between nocturnal decline in blood pressure and mortality. The Ohasama study. Am J Hypertens 1997; 10.
9. Brown MJ, Palmer CR, Castaigne A et al. Intervention as a Goal in Hypertension Treatment (INSIGHT). Lancet 2000;356:366-72.
10. Карпов ЮА. Применение антагонистов кальция у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца: современное состояние вопроса. Кардиология 2000; 10: 52-55.
11. Verdecchia P, Reboldi G, Angeli F, et al. ACE inhibitors and calcium channel blockers for coronary heart disease and stroke prevention. Hypertension 2005; 46: 386-392.
12. Ю.Н. Сиренко, О.Л. Рековец, Г.В. Дзяк и др. Антигипертензивная эффективность фелодипина у больных с мягкой и умеренной артериальной гипертензией (результаты многоцентрового исследования «ФАУСТ»). // Украинский кардиологический журнал. № 6, 2005. С. 56-60.
13. Kiedlsen S.E., Hedner T., Jamerson K. Noor rahman, and lennart hansson. Hypertension optimal treatment (HOT) study: home blood pressure in treated hypertensive subjects Hypertension 1998; 31: 1014-1020.
14. Imai Y, Ohkubo T. Ambulatory blood pressure normality: experience in the Ohasama Study. Blood Press Monit 1998; 3: 185-188.
15. Леонова М.В. Демонова А. В., Малышева Е. А., Белоусов Ю. Б. Влияние антагонистов кальция длительного действия на суточный профиль АД у больных с артериальной гипертензией. // Российский кардиологический журнал. № 3, 1999.
16. Hishikawa K., Luscher T. Felodipine inhibits free-radical production by cytokines and glucose in human smooth muscle cells // Hypertension. 1998. Vol. 32. P. 1011-1015.
17. Огороков А.Н. Лечение внутренних болезней. Кн 1, Т. 3, С.104-107.
18. Драпкина О.М. Кальциевые блокаторы в профилактике инсульта. // Неврология, № 2, Т. 7, 2005.
19. Kokkas B., Papadopoulos C., Mironidou M. et al. Comparison of felodipine and nitroglycerin actions on vasomotion physiology // Int. J. P. 244-252.
20. Lindholm L.H., Persson M., Alaupovic P. et al. Metabolic outcome during 1 year in newly detected hypertensives: results of the antihypertensive treatment and lipid profile in a north of sweden efficacy evaluation (ALPINE study) // J. Hypertension. 2003. Vol. 21. P. 1563-1574.
21. Ding Y., Vaziri N.D. Nifedipine and Diltiazem but Not Verapamil UpRegulate Endothelial NitricOxide Synthase Expression. J. Pharmacol. Exp. Ther. 2000; 292.
22. Luscher T.F. (Endothelial dysfunction as a therapeutic target) The ENCORE trials European Heart J Supplements 2000; 2 (Supplement D), D 2025.

23. Xiu Q. Wang; Nosratola D. Vaziri Erythropoietin Depresses Nitric Oxide Synthase Expression by Human Endothelial Cells Hypertension. 1999;33:894899.
24. Maria Lorenza Muiesan; Massimo Salvetti; Cristina Monteduro; Damiano Rizzoni; Roberto Zulli; Claudia Corbellini; Claudia Brun; Enrico AgabitiRosei Effect of Treatment on FlowDependent Vasodilation of the Brachial Artery in Essential Hypertension Hypertension. 1999; 33:575580
25. Тихонов П.П., Соколова Л.А. Особенности регуляторных механизмов автономной нервной системы у больных артериальной гипертензией и нарушением суточного профиля (типа non-dipper)//Вестник аритмологии. № 40, 2005. С. 50-54.

daily index (DI) in patients with arterial hypertension. 24-h BP monitoring was performed at 29 patients with essential hypertension initially and after 1, 2, 3 and 6 months of felodipine therapy in a dose of 2,5-15 mg per day. Significant reduction of the office BP and 24-h monitoring BP was noted. Favourable influence of felodipine on DI in patients with DI abnormalities was revealed as well. The revealed peculiarities of felodipine allow to recommend it for preventive maintenance of cardiovascular complications in patients with DI complications.

Key words: calcium antagonists, felodipin, daily monitoring of AP, daily index of AP.

NORMALIZING INFLUENCE OF FELODIPINE ON ARTERIAL PRESSURE DAILY PROFILE INDICES

**A.M. Rousina, V.F. Mordovin, A.Yu. Falkovskaya,
S.Ye. Pekarski, Ye.V. Gordeyeva**

SUMMARY

The aim of our work was studying influence of calcium antagonist felodipine on the blood pressure (BP)