

Таким образом, проведенное исследование продемонстрировало эффективность внутривенного введения эналаприлата при осложненных ГК.

На основании результатов и с учетом данных литературы мы предлагаем следующий алгоритм лечения осложненного ГК на догоспитальном этапе (рис. 2).

Литература

1. Арабидзе Г.Г. Гипертензивные кризы: классификация, диагностика осложнений, лечение. Кардиология. 1999; 10.
2. Van den Meiracker AH, Dees A. Hypertensive crisis: definition, pathophysiology and treatment. Ned Tijdschr Geneesk 1999; 30 (44): 2185–90.
3. Vidt DG. Emergency room management of hypertensive urgencies and emergencies. J Clin Hypertens (Greenwich) 2001; 3 (3): 158–64.
4. Shapiro N. Hypertensive Emergencies from Emergency Medicine. Medicine J 2001; 2: 6.
5. Иконникова. Анализ обращаемости. Вестн. новых мед. технологий 2000; 7 (2): 137–8.
6. Ironi A, Grossman E. The management of hypertensive crisis. Harefuah 1999; 15 (4): 293–301.
7. Парфенов В.А., Замерград М.В. Что скрывается за диагнозом "гипертензивный церебральный криз". 1998; 5.

8. Sturzenegger M. Acute headache. Schweiz Med Wochenschr 1993; 123 (16): 789–99.
9. Stillhard G, Turina M, Flepp M, Waespe W. Triplegia in bilateral anterior-medial watershed infarcts. Schweiz Med Wochenschrift 1991; 121 (7): 221–7.
10. Zampaglione B, Pascale C, Marchisio M, Cavallo-Perin P. Hypertensive Urgencies and Emergencies. Prevalence and Clinical Presentation. Hypertension 1996; 27: 144–7.
11. Hoffman JE. Determination and prediction of transmural myocardial perfusion. Circulation 1978; 58: 381–91.
12. Rubio R, Berne RM. Regulation of coronary blood flow. Progr Cardiovasc Dis 1975; 18: 105–21.
13. Rutledge J, Ayers C, Davidson R et al. Effect of intravenous enalaprilat in moderate and severe systemic hypertension. Am J Cardiol 1988 Nov; 15: 62 (16): 1062–7.
14. Strauss R, Gavras I, Vlahakos D, Gavras H. Enalaprilat in hypertensive emergencies. J Clin Pharmacol 1986; 1: 39–43.
15. Evans RR, Henzler MA, Weber EM, DiPette DJ. The effect of intravenous enalaprilat (MK-422) administration in patients with mild to moderate essential hypertension. J Clin Pharmacol 1987; 27 (5): 415–8.
16. Hirschl MM, Binder M, Bur A, Herkner H, Woisetschlager C, Bieglmayer C, Lagner AN. Impact of the renin-angiotensin-aldosterone system on blood pressure response to intravenous enalaprilat in patients with hypertensive crises. J Hum Hypertens 1997 Mar; 11 (3): 177–83.
17. Lip GY, Lydakis C, Beevers DG. Management of patients with myocardial infarction and hypertension Eur H J 2000; 21: 1125–34.

Сравнение влияния терапии рилменидином и атенололом на состояние барорефлекторной регуляции кровообращения у больных гипертонической болезнью: связь с суточным профилем артериального давления и выраженностью антигипертензивного эффекта

О.В.Мамонтов, Ю.Р.Кашеринин, А.А.Шаваров, А.О.Конради
Институт сердечно-сосудистых заболеваний СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова

Резюме. Актуальность. Механизмы реализации антигипертензивного эффекта селективных агонистов имидазолиновых рецепторов, таких как рилменидин, в настоящее время остаются недостаточно изученными. Улучшение барорефлекторной регуляции системы кровообращения при лечении антигипертензивными препаратами создает дополнительные преимущества в отношении прогноза дальнейшего прогрессирования заболевания у больных гипертонической болезнью. **Цель исследования.** Оценка динамики вазомоторного компонента кардиопульмонального барорефлекса (КПБР) в острой пробе и на фоне длительной терапии рилменидином в сравнительном исследовании с атенололом и изучение влияния изменения барорефлекторной регуляции на эффективность последующей терапии. **Результаты.** В целом по данным суточного мониторирования, на фоне длительной терапии в обеих группах наблюдалось достоверное снижение артериального давления. У пациентов через 2 ч после приема рилменидина отмечена разнонаправленная динамика вазомоторного компонента КПБР, изменчивость которого была связана с эффективностью последующей шестимесячной терапии этим препаратом, которая оценивалась по степени снижения уровня и вариабельности АД, а также по восстановлению суточного профиля артериального давления.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, рилменидин, атенолол, кардиопульмональный барорефлекс.

Impact of therapy with rilmedinine versus atenolol on baroreflexory circulatory regulation in patients with hypertensive disease: association with the diurnal profile of blood pressure profile and the magnitude of antihypertensive effect

O.V. Mamontov, Yu.R. Kasherinin, A.A. Shavarov, A.O. Konradi

Summary. Background. The mechanisms responsible for the antihypertensive effect of selective imidazoline receptor agonists, such as rilmedinine, remain nowadays inadequately explored. Improved baroreflexory regulation of the circulatory system in the treatment with antihypertensive drugs makes additional advantages in predicting further progression in patients with hypertensive disease. Aim. To estimate the time course of changes in the vasomotor component of cardiopulmonary baroreflex (CPBR) during acute and chronic therapy with rilmedinine versus atenolol and to study the impact of baroreflexory regulation on the efficiency of further therapy. Results. According to the data of daily monitoring, long-term therapy showed a significant decrease in blood pressure in both groups. Two hours after the use of rilmedinine, the patients showed a heterodirectional changes in the vasomotor component of CPBR whose variability was associated with the efficiency of further 6-month therapy with this drug, which was evaluated by the decrease of the level and variability of the diurnal blood pressure profile, and by the latter's recovery.

Key words: arterial hypertensive disease, rilmedinine, atenolol, cardiopulmonary baroreflex.

Введение

В настоящее время установлена тесная взаимосвязь состояния вегетативной регуляции системы кровообращения с риском внезапной смерти, острых коронарных событий и прогрессирования сердечной недостаточности у больных с органическими заболеваниями сердца [1–4]. Барорефлекторная дисфункция наблюдается при

различной сердечно-сосудистой патологии, играя одну из ключевых ролей в патогенезе гипертонической болезни и, как правило, прогрессируя по мере ремоделирования сердечно-сосудистой системы. В связи с этим коррекция нарушений барорефлекторной регуляции, в частности дисфункции кардиопульмонального барорефлекса (КПБР), представляется перспективным направ-

лением терапии. В этом аспекте среди антигипертензивных препаратов особое место занимают соединения, обладающие центральными симпатолитическими эффектами, которые способны улучшать состояние барорефлекторного контроля кровообращения. Максимальный интерес в последние годы сосредоточен на селективных агонистах имидазолиновых рецепторов, к которым относится рилменидин. Так, в качестве одного из механизмов реализации гипотензивного эффекта рилменидина у больных артериальной гипертензией рассматривается модификация автономного баланса системы кровообращения, связанная с улучшением барорефлекторной регуляции [5–8].

Большинство этих исследований выполнено на экспериментальных животных. Вместе с тем у человека в связи со способностью к прямохождению механизмы барорефлекторного контроля имеют существенные отличия от всех известных экспериментальных моделей. И если в большинстве работ, выполненных на животных, отмечается усиление барорецепторных механорефлексов после введения клонидиноподобных препаратов, то у человека результаты использования этих препаратов не столь однозначны [9–12].

В абсолютном большинстве исследований объектом изучения являются артериальные механорефлексы. Барорецепторы зон высокого давления могут способствовать стабилизации артериального давления (АД) за счет сглаживания его колебаний в ответ на различные физиологические воздействия. Однако рефлексы механорецепторов этих зон относятся к быстро адаптирующимся барорефлексам – вагусные реакции, развивающиеся при активации артериальных барорецепторов, быстро минимизируются в течение короткого периода времени [4]. По этой причине улучшение состояния артериальных барорефлексов не может рассматриваться в качестве значимого механизма реализации антигипертензивной активности препаратов. Вместе с тем в экспериментальных исследованиях показано, что рилменидин уменьшает базальный тонус почечного симпатического нерва, а также увеличивает рефлекторное снижение почечного тонуса в ответ на барорефлекторные стимулы, что свидетельствует об изменении долгосрочных механизмов регуляции АД [5, 13, 14].

Одним из механизмов долгосрочной регуляции системы кровообращения являются вагусные барорефлексы с зон низкого давления, которые обычно объединяются под названием КПБР. В то же время в клинических условиях влияние рилменидина на чувствительность КПБР и его значение для лечения артериальной гипертензии не изучено. КПБР участвует в регуляции системного АД посредством контроля, как сосудистого тонуса, так и активности симпатического почечного нерва [15]. Кроме того, показана связь состояния вазомоторного компонента КПБР (ВК КПБР) с активностью ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и ряда биологически активных субстанций, таких как вазопрессин, предсердный натрийуретический пептид и эндотелин [16–19].

Учитывая возможную причастность восстановления рефлексов зон низкого давления к антигипертензивному эффекту рилменидина, настоящая работа посвящена оценке влияния рилменидина на один из механизмов долгосрочной регуляции системы кровообращения – КПБР, и его значения в регуляции суточного профиля АД

при длительном лечении этим препаратом. В качестве контроля был избран бета-блокатор, оказывающий периферический симпатолитический эффект.

Цель исследования: оценить динамику вазомоторного компонента КПБР в острой пробе с рилменидином в сравнении с атенололом на фоне хронической терапии, а также выявить связь между изменением барорефлекторной реакции и эффективностью последующей терапии.

Материалы и методы

Дизайн исследования

В исследование были включены 36 больных гипертонической болезнью II стадии 1–2-й степени, средний возраст которых составил 48,1 года.

Больные методом несимметричной монеты были рандомизированы на 2 группы. Острые пробы проводили в рамках перекрестного исследования. В дальнейшем согласно первоначальной рандомизации пациенты основной группы принимали рилменидин (Альбарел, "ЭГИС" АО) в дозе 1 мг в день с титрованием дозы до 2 мг в день (17 человек), пациенты контрольной группы – атенолол (Тенормин, "Астра-Зенека") в дозе 50 мг в день с титрованием до 100 мг (19 человек).

Перед началом исследования после отмены предшествующей терапии всем пациентам выполняли офисное измерение АД (троекратно, с интервалом в 2 мин с регистрацией среднего значения), а также проводили суточное мониторирование артериального давления (СМАД). Повторно СМАД проводилось после 26-недельного курса терапии.

Всем пациентам выполняли пятикратное тестирование КПБР (ВК КПБР):

1. Исходно.
2. Через 2 ч после приема одного из препаратов – первая острая проба.
3. Повторное исходное исследование – через 5 сут после первого исследования
4. Через 2 ч после приема второго препарата – вторая острая проба.
5. По завершении длительной (26 нед) терапии одним из препаратов.

СМАД

СМАД выполнялось с использованием монитора SL 90207 фирмы "SpaceLabs Medical", США. Применяли осциллометрический метод измерения АД. Измерения осуществляли каждые 15 мин в дневные часы и каждые 30 мин в ночные. За ночные часы принималось время от 23.00 до 6.00. Больные были инструктированы о поведении в момент измерения АД для предупреждения появления артефактов.

Анализировали среднесуточные показатели систолического, диастолического и среднего АД, а также раздельно в дневные и ночные часы. Фиксировали показатели максимального и минимального АД в течение суток и по отдельным периодам. Рассчитывался показатель

Таблица 2. Связь динамики параметров СМАД после длительной терапии рилменидином с динамикой ВК КПБР в острой пробе

Параметр	Коэффициент корреляции (r)	p
САД среднесуточное, мм рт. ст.	-0,64	<0,05
ДАД среднесуточное, мм рт. ст.	-0,79	<0,05
СрАД среднесуточное, мм рт. ст.	-0,78	<0,05
САД дневное среднее, мм рт. ст.	-0,70	<0,05
ДАД дневное среднее, мм рт. ст.	-0,67	<0,05
СрАД дневное среднее, мм рт. ст.	-0,77	<0,05
ДАД ночное среднее, мм рт. ст.	-0,67	<0,05
СрАД ночное среднее, мм рт. ст.	-0,72	<0,05
Вар. САД за сутки, мм рт. ст. ²	-0,62	<0,05
Вар. САД ночью, мм рт. ст. ²	-0,77	<0,05
Вар. ДАД ночью, мм рт. ст. ²	-0,68	<0,05
Вар. СрАД ночью, мм рт. ст. ²	-0,78	<0,05

p – достоверность различий.

Таблица 1. Исходные параметры гемодинамики в группах пациентов, включенных в исследование

Показатель	Рилменидин	Атенолол	p
Возраст, лет	46,4±6,7	49,8±5,8	>0,05
Пол (м/ж)	8/9	9/10	>0,05
Офисное САД, мм рт. ст.	139,5±26,3	137,9±19,6	>0,05
Офисное ДАД, мм рт. ст.	93,6±11,2	90,6±11,0	>0,05
Среднесуточное САД, мм рт. ст.	131,5±7,9	126,6±14,2	>0,05
Среднесуточное ДАД, мм рт. ст.	86,3±4,7	81,8±9,5	>0,05

Примечание. САД – систолическое АД, ДАД – диастолическое АД.

Рис. 1. Исходная величина ВК КПБР.

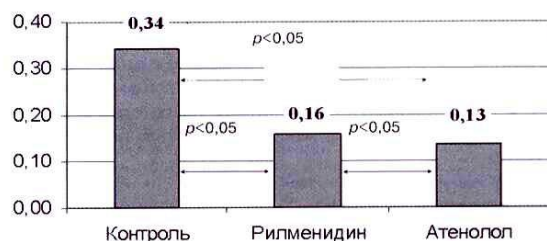
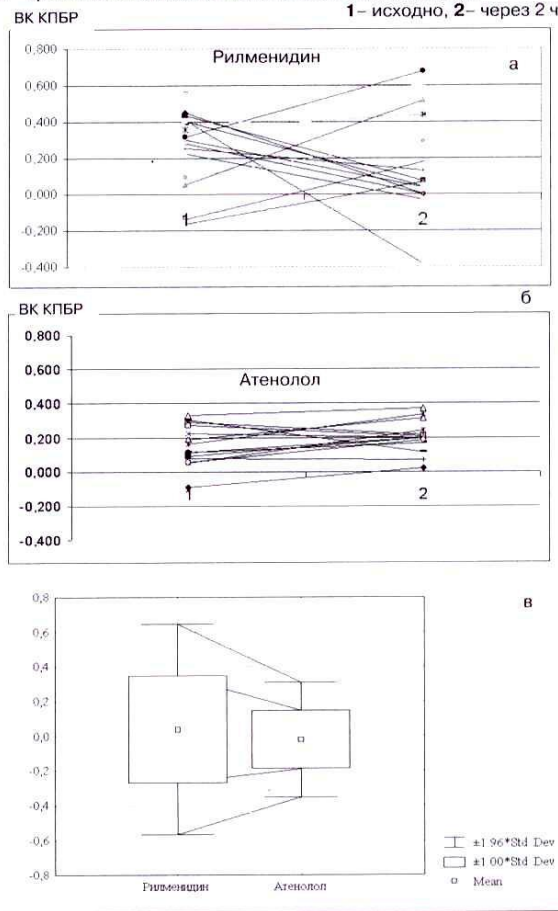


Рис. 2. Динамика величины ВК КПБР в ходе острых медикаментозных проб (а – исходно и через 2 ч после приема рилменидина, б – исходно и через 2 ч после приема атенолола; в – сравнительная оценка изменчивости в ходе пробы).



"нагрузки давлением" как процент измерений АД, превышающий уровень 140 мм рт. ст. для систолического и 90 мм рт. ст. для диастолического АД. Рассчитывался показатель вариабельности АД (стандартное отклонение от среднего за сутки), а также процент ночного снижения АД. Параллельно производился анализ средней частоты сердечных сокращений (ЧСС) – за 24 ч и отдельно днем и ночью.

Тестирование ВК КПБР

Для тестирования ВК КПБР использовали стандартную методику декомпрессии нижней половины тела в специальной камере, предложенной P.Stevens [20]. Камера была изолирована от атмосферы и связана с вакуумным насосом. В ходе декомпрессии создавалось постоянное разрежение – 10 мм рт. ст. Как известно, эта проба приводит к деактивации КПБР вследствие снижения центрального венозного давления и давления заполнения полостей сердца за счет уменьшения венозного возврата, связанного с депонированием крови в емкостных сосудах нижних конечностей (до 500–600 мл). Наибо-

лее воспроизводимым ответом в ходе данного теста является сужение кожно-мышечных сосудов, приводящее к снижению объемной скорости кровотока (ОСК). Вазомоторный компонент КПБР выражался величиной относительного изменения ОСК (%ОСК) в предплечье, определенной с помощью метода окклюзионной плетизмографии по Dohn в модификации Я.В.Скардс [21]. Ответы на декомпрессию регистрировали на 2-й минуте после создания тестирующего разрежения. В ходе исследования контролировали уровень среднего АД, изменения которого не превышали 5 мм рт. ст., что сводило к минимуму влияние артериального барорефлекса на параметры гемодинамики.

Вазомоторный компонент КПБР у больных сопоставлялся с его величиной в контрольной группе, которую составили 15 практически здоровых мужчин в возрасте от 25 до 43 лет ($30,0 \pm 6,1$ года).

Данные исследования обработаны с помощью статистической программы STATISTICA 5.0. Использовали методы корреляционного и непараметрического сравнительного анализа для зависимых и независимых выборок.

Результаты

Пациенты, вошедшие в обе группы исследования, были сопоставимы по возрасту и исходным параметрам системной и внутрисердечной гемодинамики. Исходная характеристика групп больных приведена в табл. 1.

При исходном обследовании выявлено, что у больных артериальной гипертензией вазомоторный компонент КПБР был достоверно ниже в сравнении с группой контроля, однако средняя величина этого показателя в группе принимавших рилменидин и атенолол не различалась ($0,34 \pm 0,08$, $0,16 \pm 0,16$ и $0,13 \pm 0,15$ соответственно). Данные представлены на рис. 1.

По данным СМАД, через 6 мес после начала терапии как атенололом, так и рилменидином наблюдали достоверное снижение уровня АД и ЧСС. При этом достоверных различий в степени снижения АД и ЧСС не наблюдали. Вместе с тем только терапия рилменидином способствовала уменьшению вариабельности систолического АД. Данные приведены в опубликованных нами ранее работах.

Динамика ВК КПБР в ходе острых медикаментозных проб

В ходе острых проб было выявлено, что через 2 ч после приема обоих препаратов достоверной динамики ВК не происходило: после приема рилменидина – $+0,04 \pm 0,31$, атенолола – $-0,02 \pm 0,16$. При этом после приема рилменидина разброс изменений ВК КПБР был значительно больше, чем после приема атенолола (см. рис. 1).

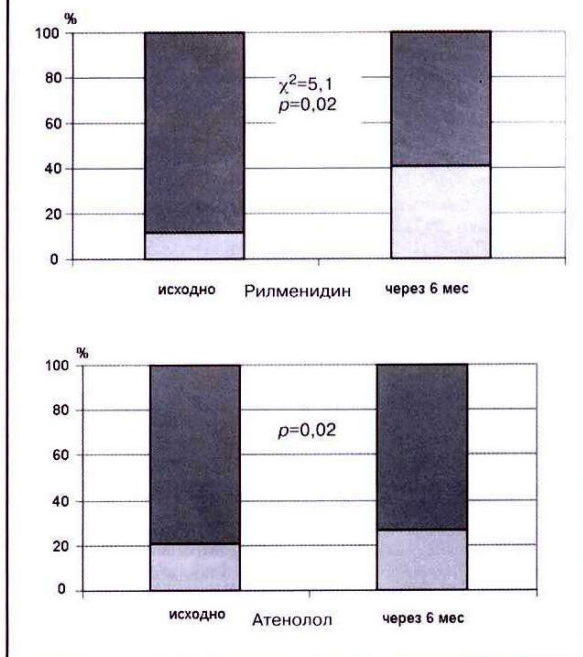
Динамика ВК КПБР в ходе хронической терапии

Через 6 мес после начала терапии было выявлено, что у пациентов, принимавших рилменидин, отмечено снижение ВК КПБР ($0,16 \pm 0,16$ и $0,07 \pm 0,30$, $p = 0,05$) в основном за счет больных, продемонстрировавших снижение вазоконстрикторной реакции в ходе острой пробы. В группе пациентов, принимавших атенолол, вазомоторный компонент, как и в начале исследования, практически не менялся: $0,13 \pm 0,15$ и $0,15 \pm 0,21$, $p > 0,05$.

При анализе суточного профиля АД лишь в группе больных, принимавших рилменидин, отмечено восстановление реакции адекватного его снижения ночью – среди больных этой группы увеличилось число пациентов, имеющих адекватное снижение АД в ночные часы (dippers). Кроме этого, лечение рилменидином способствовало уменьшению вариабельности АД (рис. 2).

В ходе корреляционного анализа было установлено, что динамика ВК КПБР в ходе "острой" пробы с рилменидином не зависела от исходного значения этого параметра. Вместе с тем при анализе данных показателей СМАД, проведенного через 6 мес после начала терапии, было установлено, что изменчивость ВК в острой пробе была связана с эффективностью проводимой терапии,

Рис. 3. Число пациентов, у которых адекватно снижалось АД в ночные часы до и после 6-месячной терапии.



оцениваемой по суточному профилю АД. Выявленные корреляционные связи представлены в табл. 2. В группе больных, получавших атенолол, подобной взаимосвязи получено не было.

Как видно из представленных данных, в ходе длительной терапии у пациентов, у которых наблюдался прирост ВК КПБР, в большей степени снижалось АД, как днем, так и в ночные часы. Кроме того, у них отмечено более значимое уменьшение вариабельности АД.

Изменчивость ВК в ходе острой пробы с рилменидином являлась предиктором нормализации реакции ночного снижения АД, т.е. среди пациентов с приростом вазомоторного компонента в ходе острой медикаментозной пробы с рилменидином уменьшалось число пациентов без адекватного снижения АД в ночные часы.

Динамика ВК КПБР через 6 мес от начала терапии рилменидином не была связана с уровнем АД. Однако сохранялась связь сосудистого барорефлекторного ответа с вариабельностью САД за сутки ($r=-0,82$, $p<0,05$).

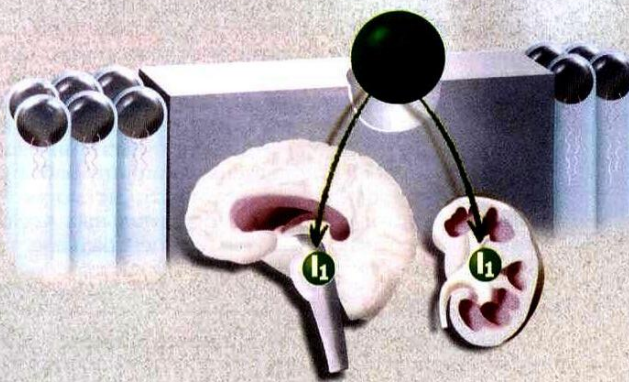
Обсуждение

Проведенное исследование показало, что оба исследуемых препарата оказались эффективными для лечения гипертонической болезни 1–2-й степени. Вместе с тем препараты оказывали различное влияние на состояние барорефлексов с зон низкого давления как в острой пробе, так и при длительной терапии. Атенолол существенно не изменял ВК КПБР ни в одной из точек исследования. Рилменидин значимо изменял вазоконстрикторный ответ на деактивацию кардиопульмональных барорецепторов, что может прояснять некоторые аспекты механизма действия препарата, а также как возможные преимущества его.

Антигипертензивные механизмы действия рилменидина имеют несколько составляющих. Главным механизмом является центральная симпатическая блокада, реализующаяся с помощью имидазолиновых рецепторов ростального вентролатерального ядра и в меньшей степени ядра солитарного тракта и хвостатого ядра [6]. Эффект, обусловленный агонизмом к имидазолиновым рецепторам этих структур, может быть реализован как независимо от барорецепторных механизмов, так и посредством улучшения барорефлекторной регуляции [4, 14]. В проведенном исследовании на фоне терапии рилменидином чаще всего встречалась реакция умеренного угнетения функции КПБР. К сожалению, в настоящее

АЛЬБАРЕЛ®

рилменидин



Терапия выбора артериальной гипертензии с гиперактивностью симпатической нервной системы

Высокая эффективность и наилучшая переносимость

Оригинальный механизм действия: селективное связывание с I₁-имидазолиновыми рецепторами



АЛЬБАРЕЛ® (рилменидин) - селективный агонист I₁-имидазолиновых рецепторов продолговатого мозга и эпителия почечных канальцев

- **Состав и форма выпуска:** 10, 20 и 30 таблеток, содержащих по 1 мг рилменидина
- **Показания и способ применения:** Артериальная гипертензия. Рекомендуемая доза 1 таблетка 1 раз в день утром перед едой. Если результаты будут недостаточными после 1 месяца лечения, доза может быть увеличена до 2 таблеток в день в 2 приема (утром и вечером)
- **Противопоказания:** Тяжелая депрессия. Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина < 15 мл/мин).
- **Побочное действие:** В терапевтических дозах побочные эффекты редкие, незначительные и кратковременные (астения, сонливость, сухость во рту).
- **Предупреждения:** Так же, как для всех новых препаратов, не рекомендуется применение Альбарела беременными женщинами. Альбарел® не рекомендуется во время кормления грудью.
- **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** Не рекомендуется комбинация с ингибиторами MAO; требует осторожности сочетание с трициклическими антидепрессантами, так как антигипертензивная активность Альбарела может быть снижена.



ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЗАВОД "ЭГИС" АО /Венгрия/
 Генеральное представительство "ЭГИС" АО в России:
 123376 Москва, Красная Пресня, 1-7.
 Тел: (7-501) 363-39-66. Факс: (7-095) 956-22-29
 Санкт-Петербург: (812) 444-13-91.
 Ростов-на-Дону: (8632) 64-68-50.
 Новосибирск: (3832) 16-65-33
 E-mail: moscow@egis.ru WEB: www.egis.ru

времени в литературных источниках встречаются лишь единичные работы, посвященные изучению влияния селективных агонистов I_1 имидазолиновых и α_2 -адренорецепторов на барорефлексы с зон низкого давления. В единственном опубликованном исследовании, проводившемся на пожилых больных гипертонической болезнью после 3-недельной терапии клонидином, было получено достоверное снижение вазомоторного компонента КПБР. Это согласуется с результатами настоящей работы, однако не объясняет причину наблюдающегося феномена. Данные результаты не могут быть объяснены результатами экспериментальных исследований на животных, у которых как центральное, так и внутривенное введение рилменидина способствует приросту барорефлекторного ответа ЧСС и симпатического почечного нерва [4–8, 14, 23].

Различие динамики вазомоторного компонента у пациентов, принимавших участие в настоящем исследовании, возможно, обусловлены индивидуальной плотностью имидазолиновых и α_2 -адренорецепторов в центральных структурах автономной нервной системы или различным афинитетом этих рецепторов к рилменидину. Как упоминалось выше, реализация антигипертензивного эффекта препарата через имидазолиновые рецепторы и α_2 -адренорецепторы имеет некоторые отличия. Активация имидазолиновых рецепторов ассоциируется со снижением центральной симпатической активности и симпато-симпатических рефлексов по механизму, не связанному с афферентацией вагусных барорецепторов. Возможно, эти рецепторы взаимодействуют с дугой почечного барорефлекса, что может проявляться зависимым от уровня АД снижением активности почечного нерва [24, 4]. Напротив, некоторая активация и α_2 -адренорецепторов сопровождается усилением барорефлекторных механизмов регуляции, связанных с вовлечением вагусных афферентных волокон.

Очевидно, что оба механизма могут обеспечивать снижение АД на фоне терапии рилменидином. Однако прирост барорефлекторной реактивности способствует более полной реализации антигипертензивного потенциала препарата, что проявилось более значимым снижением АД в ходе длительной терапии у пациентов с приростом вазомоторного компонента в острой пробе. Кроме того, прирост КПБР сопровождался снижением вариабельности и восстановлением ночного снижения АД, что, как известно, ассоциируется с лучшим прогнозом у больных артериальной гипертензией [22].

Полученные данные, с одной стороны, свидетельствуют об участии барорефлекторной дисфункции в нарушении краткосрочной регуляции параметров системной гемодинамики и закономерного снижения АД и ЧСС ночью, а с другой – о потенциальной обратимости данных состояний в случае улучшения функции КПБР.

Сегодня показано, что доля больных, отвечающих на монотерапию, при применении любого класса антигипертензивного препарата не превышает 60% [25]. Это делает чрезвычайно актуальным поиск причин недостаточного ответа на назначаемую терапию и выработки предикторов эффективности лечения. Поскольку механизмы антигипертензивного эффекта и его выраженность существенно зависят от индивидуальных особенностей патогенеза АГ у конкретного больного, то и причины резистентности к лечению, как правило, кроются в преимущественных механизмах, ответственных за повышение АД. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что агонист имидазолиновых рецепторов рилменидин в большей степени эффективен у пациентов, у которых происходит прирост вазоконстрикторной реакции на деактивацию кардиопульмональных рецепторов. Связь динамики КПБР в острой медикаментозной пробе с динамикой уровня и вариабельности АД говорит о прогностическом значении этого показателя в отношении эффективности длительной терапии у больных артериальной гипертензией, что может использоваться в качестве прогностического критерия эффективности терапии рилменидином.

Литература

1. La Rovere M.T. Autonomic markers of prognosis after myocardial infarction. *Clin Sci* 1996; 91 (Suppl.): 133–5.
2. La Rovere M.T., Mortara A., Schwartz P.J. Baroreflex sensitivity. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1995; 6: 761–74.
3. Katsube Y., Saro H., Naka M. et al. Decreased baroreflex sensitivity in patients with stable coronary artery disease is correlated with the severity of coronary narrowing. *Am J Cardiol* 1996; 78: 1007–10.
4. Head G.A. Baroreflexes and cardiovascular regulation in hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol* 1995; 26 (Suppl. 2): S7–16.
5. Head G.A., Burke S.L., Samaja F.J. Involvement of imidazoline receptors in the baroreflex effects of rilmenidine in conscious rabbits. *J Hypertens* 2001; 19: 1615–24.
6. Head G.A., Burke S.L. Comparison of renal sympathetic baroreflex effects of rilmenidine and alpha-methylnoradrenaline in the ventrolateral medulla of the rabbit. *J Hypertens* 2000; 18: 1263–76.
7. Godwin S.J., Tortelli C.F., Parkin M.L., Head G.A. Comparison of the baroreceptor-heart rate reflex effects of moxonidine, rilmenidine and clonidine in conscious rabbits. *J Auton Nerv Syst* 1998; 15: 195–204.
8. Van den Buuse M. Pretreatment with quinpirole inhibits the central antihypertensive effects of rilmenidine and alpha-methyl dopa in conscious rats. *Eur J Pharmacol* 1997; 322: 191–9.
9. Muenter Swift N., Cutler M.J., Fadel P.J. et al. Carotid baroreflex function during and following voluntary apnea in humans. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2003; 285: H2411–9.
10. Mobanty P.K., Sowers J.R., McNamara C., Thames M.D. Reflex vasoconstrictor responses to cardiopulmonary baroreceptor unloading, head-up tilt, and cold pressor testing in elderly mild-to-moderate hypertensives: effect of clonidine. *J Cardiovasc Pharmacol* 1987; 10 (Suppl. 12): S135–7.
11. Medvedev O.S., Kunduzova O.R., Murashev A.N., Medvedeva N.A. Influence of sino-aortic barodenervation on the cardiovascular effects of imidazoline-like drugs. *J Auton Nerv Syst* 1998; 72: 205–9.
12. McKaigue J.P., Harron D.W. The effects of rilmenidine on tests of autonomic function in humans. *Clin Pharmacol Ther* 1992; 52: 511–7.
13. Head G.A., Burke S.L. 11 imidazoline receptors in cardiovascular regulation: the place of rilmenidine. *Am J Hypertens* 2000; 13: 89S–98S.
14. Mayorov D.N., Burke S.L., Head G.A. Relative Importance of Rostral Ventrolateral Medulla in Sympathoinhibitory Action of Rilmenidine in Conscious and Anesthetized Rabbits. *J Cardiovasc Pharmacol* 2001; 37: 252–61.
15. Yamaki N., Ohtani H., Yamashita K. et al. Metabolic activity in the areas of new fillin after thallium-201 reinjection: Comparison with positron emission tomography using fluorine-18-deoxyglucose. *J Nucl Med* 1991; 32: 673–8.
16. Katob N., Sheriff D.D., Siu C.O., Sagawa K. Relative importance of four pressoregulatory mechanisms after 10% bleeding in rabbits. *Am J Physiol* 1989; 256: H291–6.
17. Vasquez E.S. Contribution of the cardiopulmonary baroreflex control to the cardiovascular regulation in normal and pathophysiological states. *Brasil J Med Biol Res* 1994; 27: 1043–64.
18. Osterziel K.J., Hanlein D., Willenbrock R., Dietz R.Z. [Interaction between the renin system and parasympathetic nervous system in heart failure]. *Kardiol* 1993; 82: 406–10.
19. Kawano Y., Yoshimi H., Matsuoka H., Omae T. Changes in plasma endothelin-1 concentration during blood volume depletion and expansion: role of the cardiopulmonary baroreflex. *Hypertens Res* 1995; 18: 43–6.
20. Stevens P.M., Lamb L.E. Effect of lower body negative pressure on the cardiovascular system. *Am J Cardiol* 1965; 16: 506–15.
21. Скаред Я.В., Вумалс А.Я. Публичный онкометр для определения объема кровотока предплечья и голени методом венозной окклюзионной плетизмографии. *Физиол. журн. СССР*. 1974; 10: 16–8.
22. Cuspidi C., Michev I., Meani S. et al. Non-dipper treated hypertensive patients do not have increased cardiac structural alterations. *Cardiovasc Ultrasound* 2003; 14 (1): 1.
23. Head G.A. Central imidazoline- and alpha 2-receptors involved in the cardiovascular actions of centrally acting antihypertensive agents. *Ann N Y Acad Sci* 1999; 881: 279–86.
24. Head G.A., Chan C.K., Burke S.L. Relationship between imidazoline and alpha2-adrenoceptors involved in the sympatho-inhibitory actions of centrally acting antihypertensive agents. *J Auton Nerv Syst* 1998; 72: 163–9.
25. Jokasalo E., Enlund H., Halonen P. et al. Factors related to poor control of blood pressure with antihypertensive therapy. *Blood Pressure* 2002; 12: 22–7.