# Утренние подъемы артериального давления: клиническое значение, методики расчета, возможности коррекции препаратом Лодоз

О.Д. Остроумова, Е.А. Смолярчук, К.У. Резникова

*Кафедра факультетской терапии и профессиональных болезней Лечебного факультета Московского государственного медико-стоматологического университета*

Статья посвящена проблеме резкого подъема артериального давления (АД) в ранние утренние часы, характерного для больных артериальной гипертонией. Обсуждается клиническое значение избыточного утреннего подъема АД. Подчеркиваются трудности и важность коррекции утренних подъемов АД как одной из задач антигипертензивной терапии. Приведены результаты собственного исследования, свидетельствующие о высокой эффективности препарата Лодоз в коррекции утренних подъемов АД.

*Ключевые слова:* артериальная гипертония, суточное мониторирование артериального давления, утренние подъемы артериального давления, фиксированные комбинации антигипертензивных препаратов, β-блокатор, диуретик, бисопролол, гидрохлортиазид.

Как известно, артериальное давление (АД) значительно колеблется на протяжении суток как у здоровых людей, так и у пациентов с артериальной гипертонией (АГ). У здоровых лиц ночью в процессе сна происходит снижение, а утром, в результате физической активизации, – повышение АД. Артериальное давление достигает минимума около 3 ч ночи, плавно нарастает до 5 ч утра и начинает резко увеличиваться примерно за 1 ч до пробуждения [1]. У здоровых людей в период с 6 до 12 ч отмечается резкий подъем АД, повышение сосудистого тонуса, которые совпадают с нейрогуморальными изменениями. Утреннее АД при бытовых нагрузках, как правило, не превышает более чем на 15–20% ночной уровень и практически не отличается от такового в дневные часы. Также утро – это единственный период в течение суток, когда определяется повышение агрегации тромбоцитов, гиперкоагуляция и снижение фибринолитической активности [2]. Это происходит потому, что в утренние часы отмечается физиологическая активация симпатоадреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем, увеличение симпатической и снижение парасимпатической активности [1].

Установлена схожесть профиля АД в утренние часы у нормотоников и гипертоников [1]. Однако для больных АГ характерен более выраженный прирост уровня АД, и этот процесс у них происходит с большей скоростью [3]. Максимальная величина утреннего подъема (ВУП) АД отмечается у больных с выраженным ночным снижением АД, а минимальная – у больных с ночной гипертонией [1].

Для изучения утренней динамики АД используются следующие показатели: максимумы АД в утренние часы, ВУП АД, скорость утреннего подъема (СУП) АД и индекс утренних часов (ИУЧ) [1].

*Контактная информация:* Остроумова Ольга Дмитриевна, ostroumova.olga@mail.ru

**Таблица 1.** Показатели, характеризующие утренний подъем АД

| Показатель и его расчет | Норма |
|---|---|
| Максимум АД в утренние часы – максимальные значения АД в период ±2 ч от времени пробуждения и подъема пациента (как правило, с 4 до 10 ч утра) | |
| ВУП – разница между максимальным и минимальным АД в период ±2 ч от времени пробуждения и подъема пациента (ВУП = $АД_{макс} - АД_{мин}$) | Для САД и ДАД <56,5 мм рт. ст. |
| СУП = $(АД_{макс} - АД_{мин})/(t\ АД_{макс} - t\ АД_{мин})$ | Для САД и ДАД <10 мм рт. ст./ч |
| ИУЧ учитывает в виде тройного произведения потенциально неблагоприятные факторы – повышенный уровень АД, ЧСС и скорость изменения АД: ИУЧ = $d/dt(АД) \times АД \times ЧСС$ (мм рт. ст.$^2$ мин$^{-2}$) | |

Если при изучении утреннего пика АД использовать ВУП, определяемую как разница между максимальным и минимальным АД (ВУП = $АД_{макс} - АД_{мин}$) в период ±2 ч от времени пробуждения и подъема пациента, как правило, он приходится на интервал с 4 до 10 ч [1]. Однако этот показатель будет недостаточно информативным для больных с монотонным суточным профилем АД [1]. Более полную характеристику обеспечивает совместное изучение ВУП и СУП АД (СУП = $= (АД_{макс} - АД_{мин})/(t\ АД_{макс} - t\ АД_{мин})$) [1]. Скорость утреннего подъема АД, являясь интегральным показателем, зависит только от величины и времени повышения АД, на него не оказывают влияния ни суточный ритм, ни абсолютные значения АД, которые не всегда являются максимальными в утренние часы [1]. Норма для ВУП систолического и диастолического АД (САД и ДАД) составляет <56,5 мм рт. ст. и для СУП САД и ДАД <10 мм рт. ст./ч [1]. В Российском кардиологическом научно-производственном комплексе Минздравсоцразвития РФ предложен интегральный индекс “неблагополучия” в утренние часы – ИУЧ. Он учитывает в виде тройного произведения такие потенциально неблагоприятные факторы, как повышенный уровень АД, частоту сердечных сокращений (ЧСС) и скорость изменения АД: ИУЧ = $d/dt(АД) \times АД \times ЧСС$ (мм рт. ст.$^2$ мин$^{-2}$) [1]. Показатели, характеризующие утренние изменения АД, их нормы и способы расчета суммарно представлены в табл. 1 [1].

Следует помнить, что для более точной оценки утренних подъемов АД при суточном мониторировании АД (СМАД) в утренние часы могут устанавливаться более короткие интервалы между измерениями, чем в дневные часы. Ориентировочная программа СМАД, рекомендуемая большинству пациентов, предполагает регистрацию АД с интервалами 15–20 мин днем и 20–30 мин ночью. Эти интервалы выбраны с учетом того, что для адекватной оценки АД в течение суток требуется не менее 2–4 измерений в час. Учитывая, что часть измерений по разным причинам могут быть нерезультативными, необходимо 4–6 измерений в час в период бодрствования [1, 4].

У больных АГ утреннее повышение АД может быть значительно бóльшим как по величине, так и по продолжительности [3, 5]. Утреннее повышение АД происходит в результате нейрогуморальной дисрегуляции, в том числе и прежде всего вследствие гиперактивации симпатоадреналовой (увеличение в крови в утренние часы концентрации плазменных медиаторов симпатической нервной системы – адреналина и норадреналина) и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем [5, 6].

В то же время ранние утренние часы ассоциируются с повышенным риском сердечно-сосудистых, цереброваскулярных осложнений, а также внезапной смерти. Так, во Фремингемском эпидемиологическом исследовании показано, что время максимального риска внезапной смерти приходится на утренние часы (с 7 до 9 ч), минимального риска – на период с 9 до 13 ч. Риск внезапной смерти в утренние часы в среднем на 70% выше, чем в остальные периоды суток [7]. Именно с утренним повышением АД во многом связан более чем трехкратный риск возникновения инфаркта миокарда, нарушений ритма сердца и внезапной смерти больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями в первые часы после пробуждения и подъема с постели [8, 9].

Частота развития инфаркта миокарда у всех групп лиц – молодых, пожилых, женщин и мужчин, с наличием и отсутствием в анамнезе ишемической болезни сердца – также имеет пик в утренние часы. У пациентов со стабильной стенокардией до 40% эпизодов болевой и безболевой ишемии миокарда приходится на период с 6 до 12 ч, что составляет 46% всего времени ишемии за сутки [1].

Выявлено также, что и пик развития инсультов, как ишемических, так и геморрагических, приходится на утро (между 8 и 12 ч). При этом на частоту развития инсультов не влиял прием антикоагулянтов, аспирина и дипиридамола [10]. Так, K. Kario et al. при длительном наблюдении за больными АГ выявили положительную корреляционную связь между частотой инсультов и ВУП АД, при этом степень повышения утреннего давления не зависела от уровня среднесуточного АД и ряда других показателей. Было высказано мнение, что этот показатель является независимым и прогностически значимым фактором в развитии нарушений мозгового кровообращения [11]. Японские ученые наблюдали за 519 гипертониками (в среднем 41 мес) после проведения 24-часового амбулаторного мониторирования АД (1992–1998 годы). Средний возраст обследованных составил 72 года.

Величину утреннего подъема АД рассчитывали как среднее САД в первые 2 ч после пробуждения минус среднее САД за час, в который регистрировался минимальный уровень АД. В группу лиц с избыточным утренним подъемом АД вошло 53 больных с максимальными значениями ВУП АД (>55 мм рт. ст.). Было обнаружено, что распространенность множественных "немых" инфарктов головного мозга по данным магнитно-резонансной томографии составила 57% в группе лиц с избыточным утренним подъемом АД и 33% в группе без избыточного утреннего подъема АД (различия статистически достоверны, $p < 0,001$). Частота инсульта за период наблюдения составила 19 и 7,2% соответственно (различия статистически достоверны, $p = 0,004$). При этом различия оставались статистически значимыми после поправки на возраст и уровень САД за 24 ч.

Выраженное ночное снижение АД (снижение ночного САД на 20% и более от дневного уровня) не ассоциировалось с риском инсульта после поправки на наличие избыточного утреннего подъема АД. Было сделано заключение, что избыточное снижение АД ночью менее опасно, чем его избыточный подъем в утренние часы. Среди лиц с наиболее выраженным ночным снижением уровня АД 60% инсультов происходило утром, 30% – ночью. Среди всех остальных участников 46% инсультов регистрировалось в утренние часы, 7,75% – по ночам. Кроме того, отмечалась слабовыраженная связь величины АД до подъема с постели (САД за 1 ч до подъема минус утреннее САД) с риском инсульта, впрочем не достигавшая статистической значимости [11].

На основании этого и других исследований высказано предположение, что одним из факторов, вызывающих развитие церебрального инсульта, является избыточное повышение САД в утренние часы [11–13].

Такое повышение АД может создавать дополнительное напряжение сосудистой стенки, вызывая увеличение и повреждение атеросклеротической бляшки. Известно, что избыточная активность симпатической нервной системы может способствовать развитию сосудистого спазма. Кроме того, эти изменения сопровождаются гиперактивностью тромбоцитов, повышением вязкости крови, усилением коагуляции и снижением фибринолитических свойств крови [12, 13].

При этом даже если офисное АД нормальное, в ранние утренние часы АД часто бывает повышенным. Представляют интерес результаты двух исследований: в исследовании ACAMPA у 290 больных АГ, получавших антигипертензивную терапию, проводили мониторирование АД в домашних условиях; в исследовании J-MORE (Jichi Morning-Hypertension Research) изучали утреннюю гипертонию у 1027 больных АГ, также находившихся на антигипертензивной терапии [11, 14]. В обоих исследованиях продемонстрировано, что у 60% пациентов с АГ, у которых лечение представляется достаточно эффективным, в утренние часы АД остается повышенным.

Высказано предположение, что эффективный контроль ВУП АД с помощью антигипертензивных препаратов, вероятно, сможет улучшить прогноз больных АГ за счет снижения частоты развития инсультов [11]. По мнению N.M. Kaplan [3], использование показателя ВУП АД с целью контроля эффективности антигипертензивной терапии может позволить значительно снизить риск кардиоваскулярных и цереброваскулярных осложнений.

Очевидно, что предупреждение утреннего подъема АД в процессе лечения АГ будет способствовать профилактике серьезных жизненно опасных осложнений. К сожалению, следует отметить, что в утренние часы медикаментозный контроль повышенного АД у большинства пациентов осуществляется неэффективно и остается вне зоны активного внимания как самого больного, так и врача.

Влияние антигипертензивной терапии на утренний подъем АД тщательно изучается. На сегодняшний день сформировалось убеждение, что предпочтительным является применение рациональных фиксированных комбинаций пролонгированных форм антигипертензивных средств [15]. Вместе с тем влияние отдельных препаратов, а тем более фиксированных комбинаций на разные показатели утреннего подъема АД остается до конца не выясненным.

Поскольку, как уже было сказано выше, важнейшим патогенетическим звеном избыточно резкого утреннего подъема АД является гиперактивация симпатоадреналовой системы [12, 13], особый интерес вызывают фиксированные комбинации антигипертензивных препаратов, содержащие β-блокаторы. В национальных рекомендациях по диагностике и лечению АГ (четвертый пересмотр, 2010 г.) среди рациональных комбинаций (а только такие представлены в виде фиксированных комбинаций) упомянуты две: комбинация β-блокатора с диуретиком или дигидропиридиновым антагонистом кальция [15].

Обоснование комбинирования антигипертензивных препаратов с разными механизмами действия заключается главным образом в ожидании усиления антигипертензивной активности, обусловленной различным воздействием компонентов на сердечно-сосудистую систему [15, 16]. Кроме того, существует дополнительный антигипертензивный эффект за счет ослабления контррегуляторных механизмов, запускающихся в начале фармакологического вмешательства и ухудшающих гипотензивное действие лекарственных препаратов. Так, например, β-блокаторы вызывают задержку натрия и повышение тонуса периферических сосудов, что ослабляет их антигипертензивную активность. Назначение диуретиков, антигипертензивное действие

которых связано с мочегонным и вазодилатирующим действием, приводит к выведению жидкости из организма с потерей натрия, что позволяет усилить действие β-адреноблокаторов [16]. β-блокаторы, в свою очередь, подавляя активность симпатоадреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (которая активируется при действии диуретиков), усиливают антигипертензивную активность диуретиков. Кроме того, комбинация β-блокаторов и диуретиков является привлекательной из-за низкой стоимости [16].

К наиболее известным фиксированным комбинациям диуретика и β-блокатора относятся: тенорик (атенолол 50/100 мг + + хлорталидон 25 мг), лопрессор (метопролол 50/100 мг + гидрохлортиазид (ГХТ) 25/50 мг), индерид (пропранолол 40/80 мг + + ГХТ 25 мг) и др. Как видно, ни одна из этих комбинаций не соответствует современным требованиям и не может быть рекомендована для лечения пациентов с АГ. Данные комбинации содержат либо высокие дозы ГХТ (лопрессор, индерид), либо диуретик хлорталидон, а также в их состав входят малоселективные β-блокаторы со всеми присущими им побочными эффектами.

Основным недостатком данных комбинаций является то, что оба компонента – β-блокатор и диуретик – негативно влияют на липидный и углеводный обмен, а также снижают потенцию [16]. Чтобы уменьшить неблагоприятное влияние комбинации на обмен липидов и глюкозы, следует назначать небольшие дозы мочегонных – не более 6,25 мг ГХТ, а также использовать только высокоселективные β-блокаторы (например, бисопролол) [15, 16]. Как известно, обладая высокой селективностью, бисопролол абсолютно нейтрален в отношении углеводного и липидного обмена, не ухудшает периферический кровоток [17, 18]. Кроме того, бисопролол даже повышает потенцию [19].

В связи с изложенным огромный интерес вызывает появившаяся в России фиксированная комбинация высокоселективного β-блокатора бисопролола 2,5/5/10 мг и ГХТ 6,25 мг – **Лодоз**. Данный препарат эффективно снижает САД и ДАД на протяжении суток при однократном приеме [20].

Эффективность Лодоза в достижении целевого ДАД составляет 71–84%, при этом на фоне приема Лодоза 2,5/6,25 мг целевое АД достигается почти у 2/3 пациентов, Лодоза 5/6,25 мг – у 3/4 больных, а при использовании максимальной дозировки Лодоза (10/6,25 мг) – у 80% пациентов [21].

Из-за невысоких дозировок составных компонентов Лодоз отличает высокая переносимость – частота побочных эффектов сопоставима с таковой у плацебо [21]. При этом частота отмены из-за неблагоприятных эффектов на фоне лечения Лодозом составляет 5,1%, что меньше, чем на фоне приема плацебо (6,3%), и значимо меньше, чем при терапии амлодипином (почти 10%) и эналаприлом (7%) [21]. Продемонстрирована также метаболическая нейтральность Лодоза в отношении углеводного, липидного, электролитного и пуринового обмена [22].

Таким образом, новая фиксированная комбинация β-блокатора и диуретика – Лодоз – является единственной в своем классе, отвечающей современным требованиям, предъявляемым к антигипертензивным препаратам, она лишена отрицательных свойств, присущих данному виду антигипертензивных комбинаций.

Исходя из вышеизложенного, нам представилось интересным оценить влияние фиксированной комбинации Лодоз на уровень АД в утренние часы у больных эссенциальной АГ.

## Материал и методы

Нами обследовано 32 пациента (14 мужчин, 18 женщин; средний возраст 51,3 ± ± 2,1 года) с впервые выявленной или не-

леченой АГ I–II степени (13 больных АГ I степени, 19 пациентов с АГ II степени; средняя длительность АГ составила 5,1 ± ± 0,4 года), без метаболического синдрома и сахарного диабета: у всех больных исходно отмечен нормальный уровень глюкозы натощак. Из них 14 человек курили.

**Критерии включения:** мужчины и женщины в возрасте 40–75 лет; установленный диагноз АГ II и III степени и АД 140–169 и/или 90–109 мм рт. ст. (на визите рандомизации).

**Основные критерии исключения:** клинически значимое заболевание сердца (в том числе кардиогенный шок, недавно (менее 6 мес назад) перенесенный инфаркт миокарда с осложнениями, атриовентрикулярная блокада II и III степени без искусственного водителя ритма, синоатриальная блокада, синдром слабости синусового узла, хроническая сердечная недостаточность); брадикардия; клинически значимое заболевание сосудов; бронхиальная астма, клинически значимые заболевания эндокринной системы (в том числе сахарный диабет), крови, печени, почек, обмена веществ, иммунологические, неврологические (в том числе острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе любой давности, транзиторная ишемическая атака в течение ближайших 6 мес). Не допускалось использование каких-либо других антигипертензивных лекарственных средств в ходе исследования, кроме клофелина, и/или каптоприла, и/или нифедипина не чаще 1 раза в неделю по потребности.

Данные пациентов, не завершивших исследование и/или преждевременно прекративших участие, были исключены из анализа.

Все пациенты получали комбинацию селективного $\beta_1$-адреноблокатора бисопролола 2,5 мг и диуретика ГХТ 6,25 мг (препарат Лодоз, Никомед, Дания) по 1 таблетке 1 раз в сутки утром. Через 4 нед при недостижении целевого АД (менее 140 и 90 мм рт. ст.) доза препарата на однократный прием была изменена – бисопролола 5 мг и диуретика ГХТ также 6,25 мг. Срок наблюдения – 12 нед с момента достижения целевого АД. Исследование было несравнительным открытым.

Всем пациентам исходно и в конце периода наблюдения помимо общеклинического обследования и измерения АД по методу Короткова выполняли СМАД с использованием комплекса АВРМ-04 фирмы Mediteck (Венгрия).

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ Statistica 5.0. Рассчитывали средние величины, их средние стандартные ошибки и 95% доверительный интервал. Гипотезу о равенстве средних оценивали по F-критерию (дисперсионный анализ). Для изучения распределения дискретных признаков применяли стандартный метод анализа таблиц сопряженности $\chi^2$ по Пирсону.

**Таблица 2.** Динамика показателей рутинного измерения АД у больных АГ, получавших Лодоз в течение 12 нед (M ± m)

| Показатель | Динамика в группе Лодоза (n = 32) |
|---|---|
| САД, мм рт. ст. | |
| исходное | 157,4 ± 1,96 |
| на фоне лечения | 128,2 ± 1,62* |
| Δ САД, мм рт. ст. | –29,2 ± 2,68* |
| ДАД, мм рт. ст. | |
| исходное | 98,9 ± 3,01 |
| на фоне лечения | 78,5 ± 1,14* |
| Δ ДАД, мм рт. ст. | –20,4 ± 2,03* |
| ЧСС, в 1 мин | |
| исходная | 88,1 ± 1,24 |
| на фоне лечения | 74,6 ± 1,02* |
| Δ ЧСС, в 1 мин | –13,5 ± 1,15* |

* $p < 0,0001$ по сравнению с исходными данными.

## Результаты и обсуждение

С помощью титрования дозы у всех 32 больных удалось достигнуть целевого уровня АД менее 140/90 мм рт. ст. (по ру-

**Таблица 3.** Динамика показателей СМАД на фоне 12-недельного лечения Лодозом в стабильной дозе (M ± m)

| Показатель | Динамика в группе Лодоза (n = 32), мм рт. ст. |
|---|---|
| Среднедневное САД | |
| до лечения | 155,9 ± 2,66 |
| после лечения | 126,9 ± 1,36* |
| Δ среднедневного САД | –29,0 ± 2,81* |
| Среднедневное ДАД | |
| до лечения | 98,0 ± 1,23 |
| после лечения | 79,3 ± 1,67* |
| Δ среднедневного ДАД | –18,7 ± 1,82* |
| Средненочное САД | |
| до лечения | 135,8 ± 2,39 |
| после лечения | 117,3 ± 2,31* |
| Δ средненочного САД | –18,5 ± 2,23* |
| Средненочное ДАД | |
| до лечения | 83,1 ± 1,04 |
| после лечения | 68,0 ± 1,36* |
| Δ средненочного ДАД | –15,1 ± 1,28* |
| Среднесуточное САД | |
| до лечения | 149,4 ± 2,67 |
| после лечения | 122,5 ± 1,56* |
| Δ среднесуточного САД | –26,8 ± 2,06* |
| Среднесуточное ДАД | |
| до лечения | 92,4 ± 1,58 |
| после лечения | 75,9 ± 1,33* |
| Δ среднесуточного ДАД | –16,5 ± 1,82* |
| Среднедневное ПАД | |
| до лечения | 57,8 ± 1,41 |
| после лечения | 47,5 ± 1,93* |
| Δ среднедневного ПАД | –10,3 ± 1,42* |
| Средненочное ПАД | |
| до лечения | 52,7 ± 1,91 |
| после лечения | 49,3 ± 1,72* |
| Δ средненочного ПАД | –3,4 ± 1,63* |
| Среднесуточное ПАД | |
| до лечения | 56,9 ± 1,37 |
| после лечения | 46,6 ± 1,51* |
| Δ среднесуточного ПАД | –10,3 ± 1,96* |

* p < 0,005 по сравнению с исходными данными.

тинному измерению). Для достижения целевого АД 25 пациентов (78,1%) принимали Лодоз 2,5/6,25 мг/сут и 7 пациентов (21,9%) – Лодоз 5/6,25 мг/сут. Отмечено достоверное снижение САД, ДАД и ЧСС (табл. 2).

По данным СМАД у больных, получавших в течение 12 нед Лодоз в стабильной дозе, выявлено достоверное снижение уровней САД, ДАД и пульсового АД (ПАД) днем, ночью и в целом за сутки (табл. 3).

На фоне 12-недельной терапии Лодозом достоверно (p < 0,05) уменьшилась ВУП как САД, так и ДАД (табл. 4).

По данным СМАД на фоне лечения в течение 12 нед нормальная ВУП САД (менее 56,5 мм рт. ст.) была достигнута у 28 больных (87,5%), ВУП ДАД – у 25 (78,1%). Норма СУП САД (менее 10 мм рт. ст./ч) через 12 нед терапии Лодозом отмечена у 22 больных (68,8%), СУП ДАД – у 18 (56,3%).

Среди женщин, получавших Лодоз, норма ВУП САД была достигнута у 15 больных (83,3%), ВУП ДАД – у 14 (77,8%). Норма СУП САД через 12 нед лечения Лодозом в стабильной дозе зафиксирована у 9 женщин (50%), СУП ДАД – у 5 (27,8%). Среди мужчин, принимавших Лодоз, норма ВУП САД была достигнута у 9 больных (50%), ВУП ДАД – у 12 (66,7%). Нормальное зна-

**Таблица 4.** Динамика ВУП АД на фоне 12-недельной антигипертензивной терапии Лодозом (M ± m)

| Показатель | Динамика в группе Лодоза (n = 32), мм рт. ст. |
|---|---|
| ВУП САД | |
| до лечения | 57,4 ± 2,21 |
| после лечения | 48,7 ± 2,82* |
| Δ ВУП САД | –8,7 ± 2,75* |
| ВУП ДАД | |
| до лечения | 42,1 ± 2,53 |
| после лечения | 35,8 ± 2,26* |
| Δ ВУП ДАД | –6,9 ± 2,72* |

* p < 0,05 по сравнению с исходными данными.

чение СУП САД выявлено через 12 нед лечения Лодозом у 15 мужчин (83,3%), СУП ДАД – у 16 (88,9%).

По данным СМАД на фоне лечения в течение 12 нед в группе курящих пациентов, получавших Лодоз, норма ВУП САД была достигнута у 12 больных (85,7%), ВУП ДАД – у 85,7%, норма СУП САД – у 10 больных (71,4%), СУП ДАД – у 11 (78,6%). В группе некурящих пациентов, получавших Лодоз, норма ВУП САД была достигнута у 15 больных (83,3%), ВУП ДАД – у 14 (77,8%), норма СУП САД – у 11 больных (61,1%), СУП ДАД – у 14 (77,8%).

## Выводы

Фиксированный комбинированный препарат Лодоз эффективно снижает АД в течение суток, в дневные и в ночные часы, а также в ранние утренние часы (при однократном приеме в сутки утром). Терапия Лодозом позволяет добиться нормальных значений показателей, характеризующих утренний подъем АД, у подавляющего большинства больных АГ, при этом Лодоз одинаково эффективен у мужчин и женщин, у курящих и некурящих пациентов.

Избыточные утренние подъемы АД, особенно САД, являются одним из факторов риска развития инфаркта миокарда, внезапной смерти и инсульта у больных АГ. При лечении пациентов с АГ помимо достижения целевых цифр АД следует добиваться нормальных значений ВУП и СУП АД. Использование пролонгированных антигипертензивных препаратов, в том числе фиксированного комбинированного препарата Лодоз, позволит повысить эффективность контроля АД в течение суток и, следовательно, снизить сердечно-сосудистую и цереброваскулярную заболеваемость и смертность.

## Список литературы


1. *Чазова И.Е., Ратова Л.Г.* Роль суточного мониторирования артериального давления в оценке эффективности антигипертензивной терапии (Результаты суточного мониторирования артериального давления в программе КЛИП-АККОРД) // Consilium Medicum. Прилож. “Системные гипертензии”. 2007. Т. 9. № 1. С. 3–7.
2. *Kapiotis S., Jilma B., Quehenberger P. et al.* Morning hypercoagulability and hypofibrinolysis: diurnal variations in circulating activated factor VII, prothrombin fragment Fl+2, and plasmin-plasmin inhibitor complex // Circulation. 1997. V. 96. P. 19–21.
3. *Kaplan N.M.* Morning surge in blood pressure // Circulation. 2003. V. 107. P. 1347.
4. *Di Rienzo M., Parati G., Pomidossi G. et al.* Blood pressure monitoring over short day and night time cannot predict 24-hour average blood pressure // J. Hypertens. 1985. V. 3. P. 343–349.
5. *Dodt C., Breckling U., Derad I. et al.* Plasma epinephrine and norepinephrine concentration of healthy humans associated with nighttime sleep and morning arousal // Hypertension. 1997. V. 30. P. 71–76.
6. *Brandenberger G., Follenius M., Goichot B. et al.* Twenty-four-profiles of plasma rennin activity in relation to the sleep-wake cycle // J. Hypertens. 1994. V. 12. P. 277–283.
7. *Willich S.N., Levy D., Rocco M.B. et al.* Circadian variation in the incidence of sudden cardiac death in the Framingham Heart Study population // Am. J. Cardiol. 1987. V. 60. P. 801–806.
8. *Trenkwalder P., Dobrindt R., Plaschke M., Lydtin H.* Usefulness of simultaneous ambulatory electrocardiophic and blood pressure monitoring in detecting myocardial ischemia in patients >70 years of age with systemic hypertension // Am. J. Cardiol. 1993. V. 72. P. 927–931.
9. *Willich S.N., Goldberg R.J., Maclure M. et al.* Increased onset of sudden cardiac death in the first three hours after awakening // Am. J. Cardiol. 1992. V. 70. P. 65–68.
10. *Schillaci G., Verdecchia P., Benemio G., Porcellati C.* Blood pressure rise and ischaemic stroke // Lancet. 1995. V. 346. P. 1366–1367.
11. *Kario K., Pickering T.G., Umeda Y. et al.* Morning surge in blood pressure as a predictor of silent and clinical cerebrovascular disease in elderly hypertensives. A prospective study // Circulation. 2003. V. 107. P. 1401–1406.
12. *Шевченко О.П., Праскурничий Е.А., Яхно Н.Н., Парфенов В.А.* Артериальная гипертония и

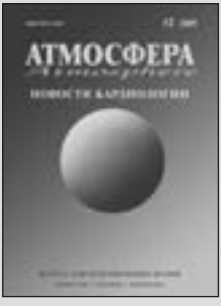
церебральный инсульт. М.: Реафарм, 2001. С. 21, 29, 30, 42, 43.
13. *Slergiou G.S., Vemmos K.N., Pliarchopoulou K.M. et al.* Parallel moning and evening surge in stroke onset, blood pressure, and physical activity // Stroke. 2002. V. 33. P. 1480–1486.
14. *Redón J., Roca-Cusachs A., Mora-Maciá J.* Uncontrolled early morning blood pressure in medicated patients: the ACAMPA study. Analysis of the Control of Blood Pressure using Abulatory Blood Pressure Monitoring // Blood Press. Monit. 2002. V. 7. P. 111–116.
15. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр) // Системные гипертензии. 2010. № 3. С. 5–26.
16. *Чазова И.Е., Ратова Л.Г.* Комбинированная терапия артериальной гипертонии. М.: Медиа Медика, 2007. 183 с.
17. *Haneda T., Ido A., Fujikane T. et al.* Effects of bisoprolol, a beta 1-selective beta-blocker, on lipid and glucose metabolism and quality of life in elderly patients with essential hypertension // Nihon Ronen Igakkai Zasshi. 1998. V. 35. P. 33–38.
18. *Fogari R., Zoppi A., Corradi L. et al.* Beta-blocker effects on plasma lipids during prolonged treatment of hypertensive patients with hypercholesterolemia // J. Cardiovasc. Pharmacol. 1999. V. 33. P. 534–539.
19. *Broekman C.P., Hawnsel S.M., Van de Ven L.L., Slob A.K.* Bisoprolol and hypertension: effects on sexual functioning in men // J. Sex Marital Ther. 1992. V. 18. P. 325–331.
20. *Lewin A.J., Leug M.C., Targum S. et al.* A clinical trial evaluating the 24-hour effects of Bisoprolol 5/hydrochlorthiazide 6,25 combination in patients with mild to moderate hypertension // Clin. Cardiol. 1993. V. 16. P. 732–736.
21. *Neutel J.M., Rolf C.N., Valentine S.N. et al.* Low-dose combination therapy as first line treatment of mild to moderate hypertension: the efficacy and safety of Bisoprolol/6,25 HCTZ versus Amlodipine, Enalapril, and placebo // Cardiovasc. Rev. Rep. 1996. V. 17. P. 33–45.
22. *Prisant L.M., Weir M.R., Papademetriou V. et al.* Low-dose drug combination therapy: an alternative first-line approach to hypertension treatment // Am. Heart J. 1995. V. 130. P. 359–366.

## Morning Elevations of Blood Pressure: Clinical Significance, Methods of Calculation and Perspectives of Correction with Lodoz

**O.D. Ostroumova, E.A. Smolyarchuk, and K.U. Reznikova**

Article is dedicated to problem of acute elevation of blood pressure in early morning hours, which is typical for hypertensive patients. We discuss clinical significance of morning hyperelevation of blood pressure. We underline difficulties and importance of correction of morning blood pressure elevations as a part of antihypertensive treatment. Our own results of highly effective treatment with Lodoz for correction of morning blood pressure elevations are presented.

*Key words:* arterial hypertension, daily blood pressure monitoring, morning blood pressure elevations, fixed combinations of antihypertensive medications, β-blocker, diuretic, bisoprolol, hydrochlorothiazide.




**Продолжается подписка на научно-практический журнал “Атмосфера. Новости кардиологии”**

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ.
Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода
по каталогу агентства “Роспечать” – 340 руб., на один номер – 170 руб.
**Подписной индекс 37211.**