

ВПЛИВ ЕНАЛАПРИЛУ НА ДОБОВИЙ РИТМ ТА ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ КОРОНАРНИЙ СИНДРОМ БЕЗ ЕЛЕВАЦІЇ СЕГМЕНТА ST, УСКЛАДНЕНИЙ ГОСТРОЮ ЛІВОШЛУНОЧКОВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

Чехова В.Є., Прихода І.В.

Луганський національний педагогічний університет імені Тараса Шевченка

Анотація. Оцінено ефективність та безпечність використання еналаприлу у хворих на гострий коронарний синдром без елевації сегмента ST, ускладнений гострою лівошлуночковою недостатністю (I – III класу згідно класифікації Т. Killip, J.T. Kimball). Препарат в дозі 2,5 – 20 мг/доб використовували 100 хворих на гострий коронарний синдром без елевації сегмента ST, ускладнений гострою лівошлуночковою недостатністю, середній вік яких становив $57,5 \pm 8,5$ років, з першої доби захворювання і до 4-х тижнів. Оцінка добового ритму та варіабельності артеріального тиску здійснювалася за допомогою добового моніторування артеріального тиску. Відмічали позитивний вплив еналаприлу на добовий ритм та варіабельність артеріального тиску у хворих на гострий коронарний синдром без елевації сегмента ST, ускладнений гострою лівошлуночковою недостатністю.

Ключові слова: еналаприл, добовий ритм артеріального тиску, варіабельність артеріального тиску, гострий коронарний синдром без елевації сегмента ST, гостра лівошлуночкова недостатність.

Аннотация. Чехова В.Е., Прихода И.В. Влияние эналаприла на суточный ритм и вариабельность артериального давления у больных с острым коронарным синдромом без элевации сегмента ST, осложненным острой левожелудочковой недостаточностью. Оценена эффективность и безопасность применения эналаприла у больных с острым коронарным синдромом без элевации сегмента ST, осложненным острой левожелудочковой недостаточностью (I – III класса согласно классификации Т. Killip, J.T. Kimball). Препарат в дозе 2,5 – 20 мг/сут применяли 100 больных с острым коронарным синдромом без элевации сегмента ST, осложненным острой левожелудочковой недостаточностью, средний возраст которых составил $57,5 \pm 8,5$ лет, с первых суток заболевания и до 4-х недель. Оценка суточного ритма и вариабельности артериального давления осуществлялась с помощью суточного мониторинга артериального давления. Отмечали позитивное влияние эналаприла на суточный ритм и вариабельность артериального давления у больных с острым коронарным синдромом без элевации сегмента ST, осложненным острой левожелудочковой недостаточностью.

Ключевые слова: эналаприл, суточный ритм артериального давления, вариабельность артериального давления, острый коронарный синдром без элевации сегмента ST, острая левожелудочковая недостаточность.

Annotation. Chehova V.E., Prikhoda I.V. The influence of enalapril on daily rhythm of arterial pressure and variability of arterial pressure in patients with acute coronary syndrome without ST-segment elevation, complicated acute left ventricular failure. The aim of study was to estimate efficacy and safety of enalapril use in patients with acute coronary syndrome without ST-segment elevation, complicated acute left ventricular failure (T. Killip, J.T. Kimball I – III class). We studied 100 patients (mean age $57,5 \pm 8,5$ years) during first 4 weeks after acute coronary syndrome without ST-segment elevation, complicated acute left ventricular failure, which received enalapril (2,5 – 20 mg/day). Daily rhythm of arterial pressure and variability of arterial pressure was assessed by 24 hrs monitoring of arterial pressure. We noted positive influence of enalapril on daily rhythm of arterial pressure and variability of arterial pressure in patients with acute coronary syndrome without ST-segment elevation, complicated acute left ventricular failure.

Key words: enalapril, daily rhythm of arterial pressure, variability of arterial pressure, acute coronary syndrome without ST-segment elevation, acute left ventricular failure.

Вступ.

Стратегічною метою терапії при гострому коронарному синдромі (ГКС) є запобігання розвитку серцевої недостатності (СН) [5]. Для цього в останні десятиріччя широко використовують інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ). Тривалий прийом ІАПФ асоціюється з підвищенням виживаємості, зниженням ризику розвитку СН і покращенням якості життя хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) [2, 7, 8, 11, 12, 14]. Однак ІАПФ є у першу чергу антигіпертензивними препаратами, тому можуть викликати значне зниження системного артеріального тиску (АТ), особливо протягом 36 – 48 год ГКС та призвести до погіршення коронарного кровотоку і посилення СН. За даними клінічних досліджень частота гіпотензії першої дози (ГПД) складає 2 – 33% [1, 4]. Саме тому ІАПФ слід використовувати з певною обережністю [2, 3]. Це стосується насамперед хворих на ГКС, ускладнений гострою лівошлуночковою недостатністю (ГЛШН).

Робота виконана згідно плану НДР Луганського національного педагогічного університету імені Тараса Шевченка

Формулювання мети дослідження.

Метою дослідження була оцінка впливу ІАПФ еналаприлу на добовий ритм та варіабельність АТ у хворих на ГКС без елевації сегмента ST, ускладнений ГЛШН.

Матеріали та методи дослідження.

Обстежено 100 хворих на ГКС без елевації сегмента ST, госпіталізованих протягом перших 24 год від початку ішемічного нападу. Серед обстежених було 65 (65%) чоловіків та 35 (35%) жінок у віці від 40 до 76 років (середній вік становив $57,5 \pm 8,5$ років).

Діагноз ГКС без елевачії сегмента ST встановлювали на підставі клінічних, біохімічних та електрокардіографічних характеристик згідно з критеріями клінічної класифікації ІХС, запропонованої Українським товариством кардіологів (1999) [5]. В усіх пацієнтів під час госпіталізації відзначені клінічні прояви ГЛШН за класифікацією T.Killip, J.T.Kimball (1967) [9]: I класу – у 64 (64%) хворих (склали 1-шу клінічну групу), II класу – у 24 (24%) хворих (склали 2-гу клінічну групу), III – у 12 (12%) хворих (склали 3-тю клінічну групу). Діагноз есенціальної АГ встановлено у 76 (76%) пацієнтів: I стадії – у 29 (29%), II та III стадії – у 44 (44%) та 3 (3%) хворих відповідно. Контрольну групу склали 30 хворих на стабільну стенокардію напруження II – III функціонального класу (за класифікацією Канадської асоціації кардіологів у модифікації ВНКЦ АМН СРСР). Групи були відповідні за статтю, віком, індексом маси тіла, тривалістю ІХС, тривалістю та стадією АГ.

Еналаприл призначали з першої доби у початковій дозі 2,5 мг 1 раз на добу. При відсутності гіпотензії через 12 год після прийому першої дози підвищували дозу до 5 мг 1 раз на добу з подальшою корекцією дози під ретельним моніторингом показників системної та внутрішньосерцевої гемодинаміки. Усі хворі отримували стандартну терапію бета-адреноблокаторами, аспірином, нефракційованим або низькомолекулярним гепарином, статинами та нітратами (за показаннями). У хворих 3-ї клінічної групи (з ознаками ГЛШН III класу) проводили стандартну невідкладну інтенсивну терапію набряку легень.

Комплекс обстеження включав окрім загальноклінічних методів електрокардіографію, ехокардіографію, визначення біохімічних маркерів ушкодження міокарда. Добовий ритм АТ визначали методом добового моніторингу АТ за допомогою монітору „Cardio Tens” („Meditech”, Угорщина). АТ вимірювали кожні 15 хв вдень (07⁰⁰ – 23⁰⁰) та кожні 30 хв вночі (23⁰⁰ – 07⁰⁰). Успішними вважали дослідження з більш ніж 50 якісними вимірюваннями за добу. За допомогою комплексу програм, що супроводжують прилад і відповідають нормативним показникам [10], визначали та аналізували максимальний, мінімальний і середній систолічний АТ (САТ) та діастолічний АТ (ДАТ) вдень (САТден, ДАТден.) і вночі (САТніч, ДАТніч.); добовий індекс САТ (ДІ САТ) та ДАТ (ДІ ДАТ); індекс часу АТ вдень (ІЧ САТден, ІЧ ДАТден.) і вночі (ІЧ САТніч, ІЧ ДАТніч.); індекс площини АТ вдень (ІП САТден, ІП ДАТден.) і вночі (ІП САТніч, ІП ДАТніч.); варіабельність АТ вдень (STD САТден, STD ДАТден.) і вночі (STD САТніч, STD ДАТніч.); величину ранкового підвищення систолічного (ВРП САТ) і діастолічного АТ (ВРП ДАТ); швидкість ранкового підвищення систолічного (ШРП САТ) і діастолічного АТ (ШРП ДАТ); пульсовий АТ (ПАТ) вдень (ПАТден.) і вночі (ПАТніч.). АТ вважали підвищеним, коли його значення у середньому за добу перевищувало 130/85 мм рт. ст., в денний період – 140/90 мм рт. ст., в нічний період – 120/80 мм рт. ст.; ІЧ вважали підвищеним, коли цей показник перевищував 25%, при значенні ІЧ>50% – встановлювали діагноз АГ; ВРП АТ вважали підвищеною, коли її значення перевищувало 50 мм рт. ст.; ШРП АТ вважали підвищеною, коли цей показник перевищував 10 мм рт. ст./год; ПАТ вважали підвищеним, коли його значення у середньому за добу перевищувало 45 мм рт. ст. Варіабельність АТ вважали підвищеною при STD САТден>15 мм рт. ст., STD САТніч>15 мм рт. ст., STD ДАТден>14 мм рт. ст., STD ДАТніч>12 мм рт. ст. (за даними Російського кардіологічного центру). Добовий ритм АТ розподіляли за наступними типами: „dipper” – пацієнти з нормальним зниженням АТ в нічний час (ДІ 10 – 21%), „non-dipper” – пацієнти з недостатнім зниженням АТ в нічний час (ДІ 0 – 10%), „hyper-dipper” – пацієнти з надмірним зниженням АТ в нічний час (ДІ > 21%), „night-peaker” – пацієнти з нічною гіпертензією, у яких рівень АТ в нічний час перевищує денний (ДІ < 0%) [10]. Усі обстеження проводили під час госпіталізації та через 4 тиж лікування.

Результати дослідження обробляли на персональному комп’ютері за допомогою пакету програм Excel 2000. Достовірними вважались відмінності при значенні $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

У хворих на ГКС з АГ (76 осіб) раннє використання еналаприлу сприяло нормалізації АТ: у 27 (36%) – на 5 мг/доб, у 42 (56%) – на 10 мг/доб, у 6 (8%) – на 20 мг/доб; ГПД не розвивалася. При стабілізації АТ, зниженні САТ до 110 – 120 мм рт. ст., ДАТ – до 70 – 80 мм рт. ст. у 10 пацієнтів з 12 – 14 доби дозу еналаприлу знижали до 5 мг/доб. У 5 хворих з вихідним низьким АТ не відмічено його подальше зниження. Зниження САТ нижче 90 мм рт. ст. зареєстровано у 1 хворого і на 15 добу препарат був відмінено. Зниження АТ у хворих на ГКС не супроводжувалося рефлекторною тахікардією. Переносимість препарату була доброю, такі побічні ефекти, як сухий кашель, алергічні реакції, ортостатична гіпотензія, гастроінтестинальні розлади не виникали. Аналіз показників добового моніторингу АТ виявив суттєві відмінності до та після лікування у хворих досліджуємих груп (таблиця).

Таблиця.

Показники добового моніторингу артеріального тиску у хворих на ГКС без елевачії сегмента ST, ускладнений ГЛШН до та після лікування

Показник	Величина показника (М±m)					
	ГЛШН I класу (n=62)		ГЛШН II класу (n=23)		ГЛШН III класу (n=15)	
	До лікування	Через 4 тиж	До лікування	Через 4 тиж	До лікування	Через 4 тиж

САТ, мм рт. ст. Сер. Ден. Ніч.	139,3±2,6 143,1±2,6 135,6±2,5	123,3±2,4* 127,4±2,5* 118,2±2,2*	141,7±2,7 144,1±2,7 138,5±2,7	124,2±2,5* 128,1±2,6* 119,3±2,1*	142,5±2,8 146,5±2,8 139,8±2,8	125,1±2,6* 129,1±2,7* 119,9±2,5*
ДАТ, мм рт. ст. Сер. Ден. Ніч.	90,3±1,4 93,3±1,4 86,8±1,3	76,2±1,2* 82,3±1,3* 70,8±1,1*	91,5±1,4 94,2±1,4 87,3±1,3	76,9±1,2* 83,1±1,3* 71,1±1,2*	92,6±1,4 95,5±1,4 88,4±1,3	77,3±1,3* 83,9±1,3* 71,8±1,2*
ДІ АТ,% ДІ Сер.АТ,% ДІ САТ,% ДІ ДАТ,%	9,7±0,9 9,5±0,8 9,8±0,9	12,5±0,9* 12,3±0,9* 12,1±0,9*	5,6±0,4 5,5±0,3 5,7±0,5	8,7±0,7* 8,3±0,6* 8,1±0,7*	-1,2±0,4 -1,5±0,5 -0,8±0,4	5,1±0,6* 5,3±0,7* 4,8±0,6*
ІЧ САТ,% Сер. Ден. Ніч.	48,3±3,1 44,1±3,1 52,6±3,1	26,2±2,1* 25,7±2,1* 27,5±2,5*	50,3±3,3 45,1±3,2 54,8±3,4	27,3±2,2* 26,1±2,5* 28,6±2,3*	52,4±3,3 46,1±3,3 56,7±3,4	28,3±2,3* 27,1±2,4* 29,2±2,6*
ІЧ ДАТ,% Сер. Ден. Ніч.	47,6±3,1 44,8±3,1 50,5±3,1	26,6±2,3* 25,8±2,1* 27,7±2,3*	48,8±3,2 45,7±3,1 52,6±3,2	27,6±2,1* 26,8±2,2* 28,5±2,3*	49,7±3,2 46,6±3,1 54,3±3,3	28,8±2,5* 27,4±2,3* 29,8±2,3*
ІІІ САТ, мм рт. ст./год Сер. Ден. Ніч.	749,5±35,2 670,3±34,2 829,8±37,7	521,5±25,3* 460,4±24,1* 623,2±27,3*	754,8±36,5 675,5±35,2 840,7±39,6	529,9±28,2* 472,3±24,2* 629,8±28,7*	760,6±36,8 680,6±37,3 848,8±39,9	538,5±29,4* 481,5±26,6* 637,8±30,7*
ІІІ ДАТ, мм рт. ст./год Сер. Ден. Ніч.	186,4±17,1 185,6±17,4 188,5±18,8	125,2±10,1* 122,2±10,5* 127,5±10,8*	191,5±18,5 187,1±19,5 194,6±20,1	128,4±10,4* 125,6±10,6* 130,5±10,8*	195,5±19,5 188,5±19,9 199,8±20,7	130,1±10,2* 128,7±10,1* 132,4±10,3*
STD САТ,% Сер. Ден. Ніч.	14,5±1,2 13,6±1,2 15,5±1,3	10,3±1,0* 9,4±1,1* 11,3±1,0*	16,5±1,3 15,7±1,3 18,8±1,4	11,2±1,2* 10,6±1,2* 11,9±1,3*	19,4±1,3 17,7±1,3 21,8±1,7	13,2±1,3* 12,6±1,3* 13,8±1,4*
STD ДАТ,% Сер. Ден. Ніч.	13,8±0,9 14,1±1,2 13,6±1,1	9,9±0,7* 10,8±0,8* 9,4±0,8*	16,4±1,4 15,5±1,3 17,2±1,4	10,3±0,8* 11,5±0,9* 11,2±0,8*	18,9±1,5 17,8±1,4 19,3±1,6	12,0±1,0* 11,7±0,9* 12,2±1,1*
ВРП, мм рт. ст. САТ ДАТ	27,6±3,0 21,3±1,5	31,2±2,9* 25,3±2,5*	23,6±2,4 17,8±1,8	27,3±2,6* 21,8±2,4*	18,6±2,2 14,8±1,7	23,6±2,8* 18,8±2,2*
ШРП, мм рт. ст./год САТ ДАТ	13,6±1,6 9,5±0,8	8,8±1,2* 6,5±0,5*	16,7±1,6 11,5±0,9	9,6±1,3* 7,1±0,6*	18,7±1,7 13,6±1,6	10,3±1,5* 7,9±0,7*
ПАТ, мм рт. ст. Сер. Ден. Ніч.	49,1±1,7 48,8±1,7 49,4±1,8	36,5±1,3* 35,2±1,2* 37,3±1,4*	49,8±1,7 49,7±1,8 50,2±1,8	37,1±1,6* 36,8±1,6* 38,4±1,5*	50,5±1,8 50,1±1,8 51,0±1,8	39,6±1,7* 39,4±1,7* 39,8±1,8*

Примітка: * – різниця показників до та після лікування достовірна (p<0,05–0,0001).

Лікування еналаприлом сприяло достовірному зниженню САТ (сер., ден., ніч.), ДАТ (сер., ден., ніч.) та ПАТ (сер., ден., ніч.), при цьому антигіпертензивна ефективність була співвідповідною у хворих усіх трьох клінічних груп. Особливо важливим з прогностичної точки зору здається зниження САТ ніч. та ДАТ ніч., оскільки результати дослідження Syst-Eur study переконливо свідчать, що рівень середньонічного АТ є незалежним предиктором кардіальних та цереброваскулярних катастроф, тоді як рівень середньоденного АТ не

грає суттєвої ролі. Вкрай важливими вважаються дані про зниження ПАТ, оскільки відомо, що чим вище значення цього показника, тим гірший прогноз [10, 13, 15].

Також терапія еналаприлом призвела до достовірного співвідповідного зниження значень показників „навантаження тиском”: ІЧ САТ (сер., ден., ніч.), ІЧ ДАТ (сер., ден., ніч.), ІП САТ (сер., ден., ніч.) та ІП ДАТ (сер., ден., ніч.) у хворих усіх трьох клінічних груп. Це дуже важливо, оскільки підвищення не тільки абсолютних цифр АТ, але й показників „навантаження тиском” суттєво впливає на прогресування ураження органів-мішеней у хворих з порушеннями добового ритму АТ, що знаходить підтвердження у роботах інших досліджувачів [10, 13, 15].

На тлі терапії еналаприлом відмічено достовірне зниження ШРП САТ та ШРП ДАТ, при цьому найбільш виражене зниження цих показників відмічено у хворих 3-ї клінічної групи. Підвищення ВРП САТ та ВРП ДАТ (проміжного параметру, що є різницею між ранковим максимальним АТ та нічним мінімальним АТ) непрямим чином свідчить про покращення добового ритму АТ зі зменшенням ступеня нічної гіпертензії. Отримані результати є вкрай важливими і потребують подальших досліджень, оскільки відомо, що більшість серцево-судинних катастроф виникає вранці [10, 13, 15].

Аналіз STD довів позитивний вплив терапії еналаприлом: під впливом лікування спостерігалось достовірне зниження STD САТ (сер., ден., ніч.) та STD ДАТ (сер., ден., ніч.), при цьому найбільш виражене зниження показників варіабельності АТ відмічено у хворих 3-ї клінічної групи. Факт зниження варіабельності АТ вважається вкрай важливим, оскільки існують окремі дані прямого взаємозв'язку підвищення варіабельності АТ з класом ГЛШН у хворих на ГКС без елевації сегмента ST, до того ж існують непрямі докази того, що збільшення варіабельності АТ несприятливо впливає на частоту виникнення серцево-судинних ускладнень та смертність [10, 13, 15].

Цікавим виявився детальний аналіз взаємозв'язку різних типів добового ритму АТ з різними класами ГЛШН у хворих на ГКС без елевації сегмента ST та їх динаміка під впливом терапії. Із 62 хворих з ГЛШН І класу 26 (42%) пацієнтів мали тип „dipper”, 26 (42%) – „non-dipper” і 10 (16%) – „night-peaker”. Із 23 хворих з ГЛШН ІІ класу 3 (13%) пацієнтів мали тип „dipper”, 5 (22%) – „non-dipper” і 15 (65%) – „night-peaker”. Із 15 хворих з ГЛШН ІІІ класу 3 (20%) пацієнтів мали тип „non-dipper” і 12 (80%) – „night-peaker”, у цій групі не було жодного хворого з нормальним типом добового ритму АТ „dipper”. У 30 хворих контрольної групи виявили наступний розподіл за типами добового ритму АТ: 27 (90%) пацієнтів мали тип „dipper” і 3 (10%) – „non-dipper”, не було жодного хворого з найбільш несприятливим типом добового ритму АТ „night-peaker”. Таким чином, ступень та тип порушень добового ритму АТ мають прямий взаємозв'язок з класом ГЛШН: найбільш несприятливі типи добового ритму АТ („non-dipper” та „night-peaker”) асоціюються з більш вираженим класом ГЛШН у хворих на ГКС без елевації сегмента ST. Під впливом терапії еналаприлом спостерігалось суттєве покращення добового ритму АТ у хворих усіх трьох клінічних груп. Це виражалось у достовірному збільшенні ДІ САТ та ДІ ДАТ, при цьому найбільш виражене збільшення показників спостерігалось у хворих 3-ї клінічної групи. Через 4 тиж із 62 хворих з ГЛШН І класу 45 (72,6%) пацієнтів мали тип „dipper”, 15 (24,2%) – „non-dipper” і 2 (3,2%) – „night-peaker”; із 23 хворих з ГЛШН ІІ класу 15 (65,2%) пацієнтів мали тип „dipper”, 6 (26%) – „non-dipper” і 2 (8,8%) – „night-peaker”; із 15 хворих з ГЛШН ІІІ класу 7 (46,7%) пацієнтів мали тип „dipper”, 6 (40%) – „non-dipper” і 2 (13,3%) – „night-peaker”. Отримані результати можуть мати велике прогностичне значення, оскільки існує багато переконливих даних численних досліджень, які довели, що наявність патологічних типів добового ритму АТ („non-dipper” та „night-peaker”) супроводжується більшим ураженням органів-мішеней. Більше того, дані тривалих спостережень (понад 7 років) свідчать, що у хворих з порушеннями добового ритму АТ достовірно вища частота серцево-судинних ускладнень [7, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 15].

Подальші дослідження планується присвятити розробці інших питань використання еналаприлу у хворих на ГКС без елевації сегмента ST, ускладнених ГЛШН.

Висновки.

1. Терапія еналаприлом сприяє покращенню добового ритму АТ та зниженню варіабельності АТ у хворих на ГКС без елевації сегмента ST, ускладнених ГЛШН.

2. Терапія еналаприлом безпечна, не викликає ГПД, добре переноситься, не супроводжується побічними ефектами та може бути рекомендована для корекції добового ритму та варіабельності АТ у хворих на ГКС без елевації сегмента ST, ускладнених ГЛШН.

Подальші дослідження передбачається провести в напрямку вивчення інших проблем впливу еналаприлу на добовий ритм та варіабельність артеріального тиску у хворих на гострий коронарний синдром.

Література

1. Батушкін В.В. Вплив диротону у високих дозах на особливості перебігу гострого інфаркту міокарда без зубця Q у пацієнтів із супутньою гіпертонічною хворобою залежно від ступеня порушення функції ендотелію й тромбоцитарного гемостазу // Укр. мед. часопис. – 2005. – № 1 (45). – С. 62 – 67.
2. Беленков Ю.Н., Арутюнов Г.П., Глезер М.Г., Задонченко В.С., Мартынов А.И., Моисеев В.С., Поздняков Ю.М., Сторожаков Г.И., Стрюк Р.И., Терещенко С.Н. Исследование ПРЕСТИЖ: оценка эффективности ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента у больных острым инфарктом миокарда с дисфункцией левого желудочка // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2005. – № 4 (2). – С. 60 – 66.

3. Караванская И.Л., Р.В.Прог, Е.А.Коваль. Безопасность и эффективность применения лизиноприла в ранний период Q-инфаркта миокарда // Укр. терапевт. журн. – 2002. – Т. 4. – № 1. – С. 32 – 34.
4. Лазарев И.А., Громов С.Г., Васечкин С.С. Безопасно ли применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента в первые сутки инфаркта миокарда, осложненного левожелудочковой недостаточностью // Кардиология – 1996. – № 11. – С. 38 – 42.
5. Рекомендації з лікування хворих з гострими коронарними синдромами – Консенсус кардіологів України // Укр. кардіол. журн. – 2001. – № 2. – С. 48 – 51.
6. Сыволап В.Д., Киселев С.М., Киселева А.В. Особенности кардиогемодинамики суточного профиля артериального давления, сосудодвигательной функции эндотелия у больных с не-Q-инфарктом миокарда и артериальной гипертензией // Кровообіг та гемостаз. – 2005. – № 3 – 4. – С. 66 – 71.
7. CONSENSUS Trial Study Group. Effect of enalapril on mortality in severe congestive heart failure // New Engl. J. Med. – 1987. – Vol. 316. – P. 1429 – 1435.
8. EUROPA Investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study) // Lancet. – 2003. – Vol. 362 – P. 782 – 788.
9. Killip T., Kimball J.T. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit: a two year experience with 250 patients // Am. J. Cardiol. – 1967. – Vol. 20. – P. 457 – 464.
10. O'Brien E., Asmar R., Beilin L., Imai Y., Mallion J.M., Mancia G., Mengden T., Myers M., Padfield P., Palatini P., Parati G., Pickering T., Redon J., Staessen J., Stergiou G., Verdecchia P. On behalf of the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement // J. Hypertens. – 2003. – Vol. 21. – P. 821 – 848.
11. SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fraction and congestive heart failure // New Engl. J. Med. – 1991. – Vol. 325. – P. 293 – 302.
12. SOLVD Investigators. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fraction // New Engl. J. Med. – 1992. – Vol. 327. – P. 685 – 691.
13. Staessen J.A., Thijs L., Fagard R., O'Brien E.T. et al. For the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators (1999). Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension // JAMA. – 1999. – Vol. 282. – P. 539 – 546.
14. Swedberg K., Held P., Kjeksus J. Effects of the early administration of enalapril on mortality in patients with acute myocardial infarction. Results of the Cooperative New Scandinavian ENalapril SURvival Study II (CONSENSUS) // New Engl. J. Med. – 1992. – Vol. 327. – P. 678 – 684.
15. Verdecchia P., Porcellati C., Schilaci G., Borgioni C., Ciucci A. et al. Ambulatory blood pressure: an independent predictor of prognosis essential hypertension // Hypertension. – 1994. – Vol. 24. – P. 793 – 801.

Надійшла до редакції 21.03.2007р.