

ВПЛИВ КАНДЕСАРТАНУ НА ДОБОВИЙ РИТМ ТА ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ХВОРИХ ІЗ ГОСТРИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ БЕЗ ЕЛЕВАЦІЇ СЕГМЕНТА ST, УСКЛАДНЕНИМ ГОСТРОЮ ЛІВОШЛУНОЧКОВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

І.В. Прихога

Луганський державний медичний університет

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

Головною метою лікування хворих із гострим коронарним синдромом (ГКС) є запобігання розвитку серцевої недостатності (СН) [5, 7, 8]. Для цього останніми роками використовують відносно новий клас препаратів — блокатори рецепторів ангіотензину II першого типу (БРА II). БРА II зменшують післянавантаження на лівий шлуночок та призупиняють прогресування його дилатації, що асоціюється з підвищенням виживаності, зниженням ризику розвитку СН і поліпшенням якості життя пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) [1, 3, 6, 11, 12, 14, 19, 20]. Однак БРА II є передусім антигіпертензивними препаратами, тож можуть значно знижувати системний артеріальний тиск (АТ) та погіршувати коронарний кровотік і посилювати СН, тому використовувати їх слід обережно. Це стосується насамперед хворих із ГКС, ускладненим гострою лівошлуночковою недостатністю (ГЛШН).

Мета дослідження — оцінка впливу БРА II кандесартану на добовий ритм та варіабельність АТ у хворих із ГКС без елевації сегмента ST, ускладненим ГЛШН.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 100 хворих із ГКС без елевації сегмента ST, госпіталізованих протягом перших 24 год від початку ішемічного нападу. Серед пацієнтів було 60 (60%) чоловіків та 40 (40%) жінок віком від 38 до 76 років, середній вік становив $(56,5 \pm 8,6)$ року.

Діагноз ГКС без елевації сегмента ST встановлювали на підставі клінічних, біохімічних та електрокардіографічних характеристик згідно з критеріями клінічної класифікації ІХС, запропонованої Українським товариством кардіологів (1999) [5], викладених у Рекомендаціях з ведення пацієнтів з

нестабільною стенокардією та інфарктом міокарда без елевації сегмента ST Американською асоціацією серця й Американською кардіологічною колегією (1999) [8] та Європейським товариством кардіологів (2002) [7]. У всіх пацієнтів під час госпіталізації спостерігалися клінічні вияви ГЛШН за класифікацією Т.Killip, J.T.Kimball (1967) [10]: I класу — у 62 (62%) хворих, які становили I, II класу — у 23 (23%) — II група, III класу — у 15 (15%) — III група. Діагноз есенціальної АГ встановлено в 75 (75%) випадках: I стадії — у 27 (27%), II та III стадії — у 43 (43%) та 5 (5%) хворих відповідно.

До контрольної групи увійшли 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.

Кандесартан («Кандесар», компанія «Ранбаксі») призначали з першої доби у початковій дозі 2 мг 1 раз на добу. Якщо через 12 год після першого прийому не було гіпотензії, то дозу збільшували до 4 мг 1 раз на добу з її подальшим коригуванням 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 III клінічній групі (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 за

допомогою монітора «Cardio Tens» («Meditech», Угорщина). АТ вимірювали кожні 15 хв удень (07⁰⁰—23⁰⁰) та кожні 30 хв уночі (23⁰⁰—07⁰⁰). Успішними вважали дослідження з більше ніж 50 якісними вимірюваннями протягом доби. За допомогою комплексу програм приладу, що відповідають нормативним показникам [13], 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) й діастолічного АТ (ВРП ДАТ); швидкість ранкового збільшення систолічного (ШРП САТ) і діастолічного АТ (ШРП ДАТ); пульсовий АТ (ПАТ) вдень (ПАТден.) і вночі (ПАТніч.). АТ вважали підвищеним, якщо його значення в середньому за добу було більшим, ніж 130/85 мм рт. ст., у денний період — ніж 140/90 мм рт. ст., у нічний — ніж 120/80 мм рт. ст.; ІЧ вважали збільшеним, якщо цей показник перевищував 25%, при значенні ІЧ > 50% установлювали діагноз АГ; ВРП АТ вважали підвищеною, якщо її значення сягало за 50 мм рт. ст.; ШРП АТ вважали підвищеною, якщо 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, якщо 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 у нічний час (ДІ 0 — 10%), «hyperdipper» — пацієнти з надмірним зниженням АТ у нічний час (ДІ > 21%), «night-reaker» — пацієнти з нічною гіпертензією, у яких рівень АТ в нічний час перевищує денний (ДІ < 0%) [13]. Усі обстеження проводили під час госпіталізації та через 4 тиж лікування.

Результати дослідження обробляли шляхом визначення для кожного варіаційного ряду середньої арифметичної величини «М» та стандартного відхилення «SD». Визначення достовірності отриманих даних встановлювали за критерієм t Стьюдента. Розрахунки здійснювали на персональному комп'ютері за допомогою пакета програм Excel 2000. Достовірними вважалися відмінності при значенні $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХНЕ ОБГОВОРЕННЯ

У хворих із ГКС з АГ (75 осіб) раннє використання кандесартану сприяло нормалізації АТ: у 27 (36%) — на 4 мг/добу, у 42 (56%) — на 8 мг/добу, в 6 (8%) — на 16 мг/добу. Гіпотензія першої дози не розвивалася. У разі 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 кандесартану знижали до 4 мг/добу. У 5 пацієнтів з початковим низьким АТ не спостерігалось його подальше зниження. Зменшення САТ нижче 90 мм рт. ст. зареєстровано в 1-му випадку, і на 15-ту добу прийом препарату відмінили. Зниження АТ у хворих на ГКС не супроводжувалося рефлекторною тахікардією. Переносність препарату була доброю, такі побічні ефекти, як сухий кашель, алергійні реакції, ортостатична гіпотензія, гастроінтестинальні розлади не виникали.

Аналіз показників добового монітування АТ виявив суттєві відмінності до та після лікування у хворих досліджуваних груп (таблиця).

Терапія кандесартаном («Кандесаром») сприяла 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 є зниження САТніч. та ДАТніч., 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 істотної ролі [15]. Украй важливими вважаються дані про зниження ПАТ, оскільки відомо, що чим вище значення цього показника, тим гірший прогноз [16, 17, 18].

Також терапія «Кандесаром» 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 лише абсолютних цифр АТ, а й показників «навантаження тиском» значно впливає на прогресування ураження органів-мішеней у хворих з порушеннями добового ритму АТ, що підтверджено в роботах багатьох дослідників [13, 16, 17, 18].

На тлі терапії кандесартаном спостерігалось достовірне зниження ШРП САТ та ШРП ДАТ, найбільш виражене — у хворих III групи. Підвищення ВРП САТ та ВРП ДАТ (проміжного параметра, що є різницею між ранковим максимальним АТ та нічним мінімальним АТ) непрямо свідчить про поліпшення добового ритму АТ зі зменшенням ступеня нічної гіпертензії. Отримані результати є вкрай важливими і потребують подальших досліджень, оскільки відомо, що більшість серцево-судинних катастроф трапляється вранці [9, 16—18].

Аналіз STD (стандартного відхилення) — інтегрального показника варіабельності АТ довів позитивний вплив терапії кандесартаном: під впливом лікування спостерігалось достовірне зниження STD САТ (сер., ден., ніч.) та STD ДАТ (сер., ден., ніч.), найбільш виражене зменшення показників варіабельності АТ було у хворих III групи. Факт зниження варіабельності АТ вважається значущим, оскільки існують окремі дані прямого взаємозв'язку підвищення варіабельності АТ з класом

Таблиця. Показники добового моніторингу артеріального тиску у хворих із ГКС без елевації сегмента ST, ускладненим ГЛШН до та після лікування

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

Примітка. * Різниця показників до та після лікування достовірна ($P < 0,05-0,0001$).

ГЛШН у хворих із ГКС без елевації сегмента ST [4], до того ж у численних дослідженнях доведено, що варіабельність АТ є важливою детермінантою ураження органів-мішеней. Крім того, існують непрямі докази збільшення варіабельності АТ несприятливо впливає на частоту виникнення серцево-судинних ускладнень та смертність [16, 17, 18].

Цікавим виявився детальний аналіз взаємозв'язку різних типів добового ритму АТ з різними класами ГЛШН у хворих із ГКС без елевації сегмента ST та їхня динаміка під впливом терапії. Із 62 хворих з ГЛШН I класу 26 (42%) пацієнтів мали тип «dipper», 26 (42%) — «non-dipper» і 10 (16%) — «night-peaker». Із 23 хворих з ГЛШН II класу 3 (13%) пацієнтів мали тип «dipper», 5 (22%) — «non-dipper» і 15 (65%) — «night-peaker». Із 15 випадків з ГЛШН III класу 3 (20%) 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 пацієнтів контрольної групи типи добового ритму АТ були такі: 27 (90%) пацієнтів — тип «dipper» і 3 (10%) — «non-dipper», не було жодного хворого з найнесприятливішим типом добового ритму АТ «night-peaker». Таким чином, ступінь і тип порушень добового ритму АТ прямо взаємопов'язані з класом ГЛШН: найнесприятливіші типи добового ритму АТ («non-dipper» та «night-peaker») асоціюються з більше вираженим класом ГЛШН у хворих із ГКС без елевації сегмента ST. Під впливом терапії кандесартаном спостерігалось суттєве поліпшення 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 III групи. Через 4 тиж із 62 хворих з ГЛШН I класу 45 (72,6%) пацієнтів мали тип «dipper», 15 (24,2%) — «non-dipper» і 2 (3,2%) — «night-peaker»; із 23 хворих з ГЛШН II класу 15 (65,2%) хворих мали тип «dipper», 6 (26%) — «non-

dipper» і 2 (8,8%) — «night-peaker»; із 15 хворих з ГЛШН III 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 патологічні типи добового ритму АТ («non-dipper» та «night-peaker») супроводжуються більшим ураженням органів-мішеней (гіпертрофія ЛШ, хронічна серцева недостатність, гломерулосклероз і ниркова недостатність, ретинопатія та ін.). Крім того, дані тривалих спостережень (понад 7 років) свідчать, що у хворих з порушеннями добового ритму АТ достовірно вища частота серцево-судинних ускладнень [16, 17, 18].

ВИСНОВКИ

1. У хворих із ГКС без елевації сегмента ST, ускладненим ГЛШН спостерігаються порушення добового ритму АТ, які виявляються переважно в недостатньому зниженні АТ вночі (тип «non-dipper») та нічний гіпертензії (тип «night-peaker»), при цьому ступінь і тип порушень добового ритму АТ мають прямий взаємозв'язок з класом ГЛШН: найнесприятливіші типи добового ритму АТ («non-dipper» та «night-peaker») асоціюються з більше вираженим класом ГЛШН.

2. У хворих із ГКС без елевації сегмента ST, ускладненим ГЛШН, підвищується варіабельність АТ, ступінь якого прямо пов'язана з класом ГЛШН.

3. Терапія кандесартаном («Кандесаром») сприяє поліпшенню добового ритму АТ та зниженню варіабельності АТ у хворих із ГКС без елевації сегмента ST, ускладненим ГЛШН.

4. Терапія кандесартаном безпечна, не має побічних ефектів та може бути рекомендована хворим для корекції добового ритму та варіабельності АТ при ГКС без елевації сегмента ST, ускладненим ГЛШН.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Воронков Л.Г., Ковалевська Л.А. Кандесартан у лікуванні хворих із хронічною серцевою недостатністю: огляд можливостей та власний досвід // Укр. кардіол. журн.— 2005.— № 3.— С. 17—22.
2. Гасилин В.А., Барышникова Г.А., Чернышева Г.В. Особенности течения инфаркта миокарда у больных гипертонической болезнью // Кремл. мед. Клинич. вестник.— 1998.— № 4.— С. 78—84.
3. Метелица В.И. Блокаторы рецепторов ангиотензина II. Лекция // Терапевт. арх.— 1996.— № 8.— С. 64—67.
4. Прихода І.В. Роль порушень добового ритму та варіабельності артеріального тиску у розитку гострої лівошлуночнової недостатності у хворих на гострий коронарний синдром без елевації сегмента ST // Укр. мед. альманах.— 2006.— № 2.— С. 122—125.
5. Рекомендації з лікування хворих з гострими коронарними синдромами — Консенсус кардіологів України // Укр. кардіол. журн.— 2001.— № 2.— С. 48—51.
6. Anand I.S., Fisher L.D., Chiang Y.T. Changes in brain natriuretic peptide and norepinephrine over time and mor-

tality and morbidity in the Valsartan Heart Failure Trial (Val-HeFT) // Circulation.— 2003.— Vol. 107 (9).— P. 1278—1283.

7. Bertrand M.E., Simoons M.L., Fox K.A.A. et al. Management of Acute Coronary Syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Task Force of the ESC // Eur. Heart J.— 2002.— Vol. 23.— P. 1809—1840.

8. Braunwald E., Antman E.M., Beasley J.W. et al. ACC / AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-elevation myocardial infarction: executive summary and recommendations: report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients with Unstable Angina) // Circulation.— 2000.— Vol. 102.— P. 1193—1209.

9. Granger C.B., Goldberg R.J., Dabbous O. et al. Global registry of acute coronary events investigators. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events // Arch. Intern. Med.— 2003.— Vol. 163.— P. 2345—2353.

10. 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.

11. *Latini R., Masson S., Anand I. et al.* Effect of valsartan on circulating brain natriuretic peptide and norepinephrine in symptomatic chronic heart failure: Valsartan Heart Failure Trial (Val-HeFT) // *Circulation*.— 2002.— Vol. 106 (19).— P. 2454—2458.

12. *McMurray J.J.V., Pfeffer M.A., Swedberg K. et al.* The CHARM Programme (correspondence) // *Lancet*.— 2003.— Vol. 363.— P. 1678—1679.

13. *O'Brien E., Asmar R., Beilin L. et al.* 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.

14. *Solomon S.D., Wang D., Finn P. et al.* Effect of candesartan on causespecific mortality in heart failure patients: the Candesartan in Heart failure Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) program // *Circulation*.— 2004.— Vol. 110.— P. 2180—2183.

15. *Steassen J.A., Thijs L., Fagard R. et al.* For the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators (1999). Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambula-

tory blood pressure in older patients with systolic hypertension // *JAMA*.— 1999.— Vol. 282.— P. 539—546.

16. *Taddei S., Salvetti A.* Pathogenic factors in hypertension. Endothelial factors // *Clin. Exp. Hypertens.*— 1996.— Vol. 18.— P. 3235.

17. *Verdecchia P., Schilaci G., Guerrieri M.* Circadian blood pressure changes and left ventricular hypertrophy in essential hypertension // *Circulation*.— 1990.— Vol. 81.— P. 528—536.

18. *Verdecchia P., Porcellati C., Schilaci G. et al.* Ambulatory blood pressure: an independent predictor of prognosis essential hypertension // *Hypertension*.— 1994.— Vol. 24.— P. 793—801.

19. *Young J.B., Dulnap M.E., Pfeffer M.A. et al.* Mortality in morbidity reduction with Candesartan in patients with chronic heart failure and left ventricular systolic dysfunction: results of the CHARM low-left ventricular ejection fraction trials // *Circulation*.— 2004.— Vol. 110.— P. 2618—2626.

20. *Yusuf S., Pfeffer M.A., Swedberg K. et al.* Effect of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM Preserved Trial // *Lancet*.— 2003.— Vol. 362.— P. 777—781.

ВЛИЯНИЕ КАНДЕСАРТАНА НА СУТОЧНЫЙ РИТМ И ВАРИАбельНОСТЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ БЕЗ ЭЛЕВАЦИИ СЕГМЕНТА ST, ОСЛОЖНЕННЫМ ОСТРОЙ ЛЕВОЖЕЛУДОЧКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

И.В. Прихода

Оценена эффективность и безопасность применения кандесартана 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—16 мг/сут применяли 100 больных с острым коронарным синдромом без элевации сегмента ST, осложненным острой левожелудочковой недостаточностью, средний возраст которых составил (56,5 ± 8,6) года с 1-х суток заболевания и до 6 нед. Суточный ритм и вариабельность артериального давления оценивали с помощью суточного мониторинга артериального давления. Отмечали позитивное влияние кандесартана на суточный ритм и вариабельность артериального давления у больных с острым коронарным синдромом без элевации сегмента ST, осложненным острой левожелудочковой недостаточностью.

CANDESARTAN EFFECTS ON ARTERIAL PRESSURE DAILY RHYTHM AND VARIABILITY IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME WITHOUT ST-SEGMENT ELEVATION, COMPLICATED WITH ACUTE LEFT VENTRICULAR FAILURE

I.V. Prikhoda

The aim of to study was to estimate efficacy and safety of candesartan in patients with acute coronary syndrome without ST-segment elevation, complicated with acute left ventricular failure (T. Killip, J. T. Kimball I - III class). The drug in a dose of 2-16 mg/daily was administered to 100 patients with acute coronary syndrome without ST-segment elevation complicated with acute left ventricular failure (mean age 56,5 ± 8,6 years) beginning from the first day and up to 6 weeks after the disease onset. Daily rhythm of arterial pressure and arterial pressure variability were assessed by 24-hours arterial pressure monitoring. The positive effects of candesartan on daily rhythm of arterial pressure and arterial pressure variability have been observed in patients with acute coronary syndrome without ST-segment elevation, complicated acute left ventricular failure.