© А.Г.Гадаев, М.Э.Рахимова, 1999
УДК 616.12-008.331.1-085-036.8:616.61-002.3-036.12

А.Г.Гадаев, М.Э.Рахимова

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВЛИЯНИЯ КОВЕРЕКСА НА КЛИНИКО-ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА

A.G.Gadaev, M.E.Rakhimova

THE EFFECTIVENESS OF THE COVEREX INFLUENCE ON CLINICO-HEMODYNAMIC INDICES IN FERTILE WOMEN WITH HYPERTENSION AGAINST THE BACKGROUND OF CHRONIC PYELONEPHRITIS

Кафедра по подготовке врача общей практики Первого Ташкентского государственного медицинского института, Узбекистан

РЕФЕРАТ

Для изучения клинико-гемодинамической эффективности коверекса обследованы 22 женщины, средний возраст — 38,9±1,46 лет, с артериальной гипертензией на фоне хронического пиелонефрита (ХрПН) в стадии латентного воспаления в процессе курсовой (3-недельной и 3-месячной) монотерапии. В качестве контроля обследованы 15 здоровых женщин аналогичного возраста.

В результате как при 3-недельном так и при 3-месячном курсе монотерапии коверексом, наряду с клиническим улучшением, наблюдалось достоверное снижение систолического, диастолического и среднего артериального давления. В целом гипотензивная эффективность монотерапии коверексом при 3-недельной терапии составляла 55,4%, а после 3-месячного курса — 81,5%. Она обусловлена снижением ОПСС и ПСС у обследуемых.

В процессе 3-месячного курса монотерапии отмечалось достоверное снижение степени гипертрофии левого желудочка.

Диастолическая функция левого желудочка в процессе лечения улучшилась за счет увеличения максимальной скорости его раннего наполнения при практически неизмененной скорости предсердного. В процессе коррекции АД коверексом у больных с АГ наблюдается достоверное повышение ЭПК, что говорит о нефропротекторной способности препарата.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, лечение, центральная, периферическая и почечная гемодинамика.

ABSTRACT

Clinico-hemodynamic effectiveness of Coverex was investigated in 22 women at the age of 38,9±1,46 years with hypertension against the background of chronic pyelonephritis (CPN) at the stage of latent inflammation in the process of monotherapy (three weeks and 3 months). As a control group 15 healthy women of the same age were observed.

As a result of the three weeks and of three months monotherapy with Coverex a reliable decrease of systolic, diastolic and average arterial pressure was observed which was accompanied by clinical improvements. Hypotensive effectiveness of monotherapy with Coverex during three weeks of treatment was 55,4% and after the three months course it was 81,5%. It was due to decreased resistance of common peripheral vessels and of the kidney vessels resistance in the observed women.

In the process of the three months monotherapy a reliable decrease of the left ventricle hypertrophy was noted.

The diastolic function of the left ventricle was improved in the process of treatment owing to increased maximum velocity of early filling of the left ventricle with practically unchanged velocity of the atrium filling. In the process of correction of arterial pressure with Coverex in patients with arterial hypertension a reliable increase of effectiveness of kidney blood supply was observed suggesting the nephroprotecting ability of the preparation.

Key words: arterial hypertension, treatment, central, peripheral and kidney hemodynamics.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема оптимальной фармакотерапии артериальной гипертензии (АГ), несмотря на широкий спектр существующих антигипертензивных лекарственных средств, остается актуальной [1—4, 9]. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) относят к препаратам первого ряда, благодаря их высокой эффективности, хорошей переносимости и протекторным свойствам в отношении органов-мишеней при лечении как эссенциальной, так и симптоматической АГ [5, 7, 10—12, 15]. ИАПФ второго поколения с пролонгированным действием в этом отношения более перспективны [8, 13, 14]. Одним из их преставителей является коверекс (престариум, периндоприл), который обладает липофильными свойствами и, как другие представители этого класса, активизируется лишь после метаболической трансформации (гидролиза) в печени и других органах. Почечная экскреция в виде активных диацидных метаболитов — основной путь элиминации данного препарата [8, 10]. Возможность использования его при нефрогенных гипертензиях до настоящей времени до конца не изучена.

Цель настоящего исследования — изучение клинической эффективности коверекса, а также его влияния на показатели центральной, периферической и почечной гемодинамики у женщин фертильного возраста (ЖФВ) с АГ на фоне хронического пиелонефрита (ХрПН) в стадии латентного воспаления в процессе курсовой (3-недельной и 3-месячной) монотерапии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Нами обследованы 22 женщины фертильного возраста (средний возраст — 38,9±1,46 лет) с АГ на фоне ХрПН, длительностью заболевания 9,1±0,96 лет, со средними показателями систолического артериального давления (САД) 160,3±2,56 мм рт.ст. и диастолического артериального давлениея (ДАД) — 102,7±2,02 мм рт. ст. В качестве контроля обследованы 15 здоровых женщин аналогичного возраста.

Диагноз хронического пиелонефрита с артериальной гипертензией во всех случаях был верифицирован на основании жалоб, анамнеза, объективного осмотра, результатов лабораторно-инструментального исследования и данных 3-разового измерения АД по методу Н.С.Короткова [6]. Все больные получали ИАПФ—коверекс в виде монотерапии в дозе от 4 до 6 мг в зависимости от исходного уровня АД. У всех пациенток, кроме одной, завершивших полный курс терапии коверексом, переносимость препарата была хорошая.

В исследование не включали больных с заболеваниями печени, другими паренхиматозными заболеваниями почек и лиц, имевших противопоказания к применению исследуемых групп препаратов. Другие виды симптоматической АГ были исключены в ходе тщательного комплексного обследования.

Наряду с общеклиническими лабораторными и инструментальними исследованиями, для изучения гемодинамических параметров использовали ЭхоКГ и изотопную нефрографию. Обследования проводили трехкратно: до лечения, после 3-недельного и 3-месячного курса монотерапии.

ЭхоКГ проводили на ультразвуковом аппарате Aloka SSD 630 с электронно-селекторными датчиками частотой 2,5 и 3,5 МГц в одномерном и двухмерном режимах после 30-минутного физического и психического покоя в положении на левом боку с использованием всех принятых позиций.

Эхокардиограммы записывали не менее чем в трех последовательных сердечных циклах с последующей расшифровкой видеозаписи. Определяли конечный диастолический размер (КДР), конечный систолический размер (КСР), толщину задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) и межжелудочковой перегородки (ТМЖП).

На основе полученных данных с применением персональной ЭВМ IBM PC/AT и программного пакета LOTUS, рассчитывали следующие параметры: масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ) — определялась по методике ASE [Devereux R.B. et al., 1986], индекс массы миокарда левого желудочка (иММЛЖ); конечный диастолический объем (КДО) и конечный систолический объем (КСО) рассчитывали по формуле L. E. Teiccholz и соавт. (1976).

Ударный объем (УО), минутный объем кровообращения определяли расчетным способом, а среднее динамическое давление (АДср.) — по формуле Хикэма.

Общее периферическое сопротивление сосудов рассчитывали по формуле:

$$ОПСС = АДср. \times 79{,}92/МОК, \text{ дин} \times \text{с} \times \text{см}^{-5}.$$

Внутримиокардиальное напряжение в конце фазы изометрического сокращения изучали методом, предложенным R.A.Ratshine и соавт. (1972).

Систолическую и насосную функции левого желудочка оценивали по его фракции выброса (ФВ) в процентах. Определяли ударный (УИ) и сердечный (СИ) индексы.

О диастолической функции левого желудочка судили по максимальной скорости раннего диастолического кровонаполнения (Е), максимальной скорости позднего диастолического наполнения (А) и их отношению (Е/А).

Эффективный почечный кровоток (ЭПК) рассчитывали с использованием компьютерной

программы, специально разработанной для обработки нефрограмм, полученных в процессе радионуклидного исследования почек. Программа использует алгоритмы, основанные на клиренсовом способе оценки кривых изменения отношения «активность/время».

Почечное сосудистое сопротивление (ПСС) определяли по эффективному почечному кровотоку, аналогично расчету ОПСС по формуле:

$$ПСС=(АДср.\times1332\times60)/ЭПК\ (дин\times с\times см^{-5}).$$

Статистическая обработка, оценка достоверности клинического материала были выполнены с использованием вычислительных (IBM PC/AT) и программных (STATGRAPHICS) средств.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате 3-недельного курса лечения (таблица), наряду с клиническим улучшением (исчезновением головных болей, головокружения, шума в ушах, неприятных ощущений в области сердца), наблюдалось достоверное снижение САД, ДАД, АДср. на 15,4%, 14,56%, 14,97% ($p<0,01$), а после 3-месячной терапии эти показатели снизились на 20%, 18,5%, 19,2% ($p<0,03$), соответственно. В целом гипотензивная эффективность монотерапии коверексом при 3-недельной терапии составляла 55,4%, а после 3-месячного курса — 81,5%, достигнув значений АД 128/85 мм рт. ст. Она не сопровождалась изменением частоты сердечных сокращений.

Показатели гипертрофии левого желудочка: ТМЖП, ТЗСЛЖ, ММЛЖ, иММЛЖ, ВМН, стрессовые показатели после 3-недельного курса не потерпели значительных изменений, а после 3-месячного курса лечения они достоверно уменьшились на 10,89%, 10,97%, 14,64%, 28,66%, 35,44%, 27,68%, соответственно ($p<0,03$). Это косвенно указывало на уменьшение степени гипертрофии левого желудочка. При этом фракция выброса после 3-недельного курса увеличилась на 13,38%, а после 3-месячного — на 23,34% (см. таблицу).

Диастолическая функция левого желудочка в процессе лечения улучшилась за счет увеличения максимальной скорости раннего наполнения ЛЖ на 11,5%, отношения ее к скорости предсердного наполнения ЛЖ (Е/А) — на 12,8% после 3-недельного курса и на 38,7% (31,1%) — после 3-месячного, соответственно, при практически неизмененной скорости предсердного наполнения. Это свидетельствовало об улучшении диастолической функции левого желудочка, обусловленное в основном увеличением периода раннего кровонаполнения ЛЖ.

Объемные показатели КДР(КДО), КСР (КСО) снизились на 6,05% (7,44%), 11,01%

Показатели центральной и почечной гемодинамики ($\bar{X}\pm m$) в процессе курсовой (3-недельной и 3-месячной) монотерапии коверексом больных с артериальной гипертензией на фоне хронического пиелонефрита

Показатели	Контроль	Больные с АГ на фоне Хр ПН, n=22			Δ_{2-3}	Δ_{2-4}	p		
	1	2	3	4			1–2	3–4	1–4
	n=15	До лечения	После 3 нед	После 3 мес	%	%	К–1	2–3	1–3
САД, мм рт. ст.	111,7±2,47	160,3±2,63	135,23±2,24	127,5±1,73	–15,4	–19,98	<0,001	<0,03	<0,03
ДАД, мм рт. ст.	72,67±1,88	102,73±2,02	87,3±1,22	84,48±0,96	–14,6	–18,5	<0,01	нд	<0,05
АДср., мм рт. ст.	85,66±2,05	121,82±2,13	103,26±1,51	98,45±1,18	–14,97	–19,2	<0,01	<0,03	<0,03
КДР, см	4,21±0,06	4,83±0,10	4,53±0,08	4,13±0,08	–6,05	–13,7	нд	нд	нд
КСР, см	2,95±0,07	3,53±0,10	3,11±0,09	2,80±0,1	–11,09	–20,1	<0,05	нд	нд
КДО, мл	85,27±2,68	111,9±4,40	102,4±4,05	96,32±2,71	–7,45	–12,3	<0,05	нд	<0,05
КСО, мл	78,88±3,12	88,64±4,53	81,35±3,05	74,35±2,32	–8,94	–17,2	<0,05	<0,05	нд
ТМЖП, см	0,89±0,027	1,12±0,03	1,11±0,03	1,00±0,02	–4,16	–10,89	<0,03	нд	<0,05
ТЗСЛЖ, см	0,89±0,025	1,12±0,03	1,02±0,04	1,0±0,023	–5,74	–10,97	<0,03	нд	<0,05
ФВ, %	72,5±1,41	59,4±1,29	66,86±0,68	72,73±1,39	13,38	23,34	<0,03	<0,03	<0,05
УО, мл	71,8±2,60	65,22±2,70	67,77±3,01	72,54±3,04	4,6	10,8	<0,05	нд	нд
УИ, мл/м$^{-2}$	41,08±1,56	35,90±1,63	37,16±1,56	39,77±1,58	2,7	9,8	нд	нд	нд
СИ, л/м$^{-2}$	3,15±0,14	2,86±0,13	2,90±0,12	3,07±0,12	1,3	7,3	нд	нд	нд
МОК, мл	5,51±0,24	5,20±0,22	5,28±0,23	5,61±0,23	3,76	10,2	нд	нд	нд
ВМН, дин·см^2	122,7±5,06	234,8±9,71	190,0±7,67	149,1±6,43	–17,13	–35,44	<0,01	<0,05	<0,05
Стресс, дин/см^2	126,3±4,92	163,0±5,14	135,7±5,29	128,5±3,22	–17,2	–27,68	<0,03	<0,05	нд
ММЛЖ, г	121,1±5,03	207,9±9,20	187,5±9,28	173,3±8,67	–7,68	–14,64	<0,01	нд	<0,03
иММЛЖ, 1·м$^{-2}$	68,90±2,85	104,05±3,45	88,72±2,22	73,88±3,09	–12,94	–28,66	<0,01	<0,05	<0,05
ОПСС, дин·с·см$^{-5}$	1271,9±54,8	1781,9±84,8	1611,3±59,1	1412,0±59,42	–9,7	–17,17	<0,03	нд	<0,05
Е, м/с	0,70±0,037	0,61±0,024	0,68±0,023	0,76±0,013	11,49	38,66	<0,03	<0,05	нд
А, м/с	0,54±0,027	0,73±0,032	0,69±0,027	0,67±0,02	–5,73	–5,7	<0,03	нд	<0,05
Е/А	1,30±0,055	0,86±0,050	0,95±0,021	1,07±0,035	12,8	31,1	<0,03	нд	нд
ЭПК, мл/мин	1174,88±56,1	790,01±38,58	977,56±48,4	1017,8±34,89	21,3	24,29	0,01	<0,05	нд
ПСС, дин·с·см$^{-5}$	5884,3±228,7	13064,5±941,4	9075,3±699	7843,2±312,1	–21,3	–30,47	<0,01	<0,05	<0,05

(25,96%) после 3-недельного курса и на 13,7% (12,3%), 20,1% (17,2%) — после 3-месячного, соответственно (см. таблицу).

Изменений насосной функции сердца не наблюдалось, так как УО, УИ, МОК, СИ не претерпевали существенных изменений Однако и здесь в конечном итоге зарегистрирована тенденция к увеличению этих показателей. Сходные данные были получены другими исследователями, применявшими как коверекс (периндоприл, престариум), так и близкие к нему по механизму действия ингибиторы АПФ [8, 11]. Полагают, что отсутствие рефлекторного стимулирования сердечно-сосудистой системы при снижении ОПСС на фоне применения ИАПФ является результатом уменьшения центрального и периферического активирования нейромедиаторных процессов вследствие уменьшения генерации ангиотензина II. Эта фармакодинамическая особенность ингибиторов АПФ является их важным клиническим примуществом по сравнению с остальными вазодилататорами, в том числе и блокаторами кальциевых каналов дигидропиридиновой группы, так как гемодинамическая разгрузка сердца при отсутствии стимуляции создает наиболее благоприятные условия для его функционирования [5, 9, 10].

Важнейшая детерминантная способность любого гипотензивного препарата стабильно корригировать АД при монотерапии связана с его влиянием на регионарный кровоток. Экспериментально установлено, что ангиотензин II является основным физиологическим фактором, регулирующим почечный кровоток при изменениях перфузионного давления, и основным патофизиологическим звеном повышения внутрипочечного сосудистого сопротивления (ПСС), которое с большим постоянством регистрируется при АГ. Имеются клинические наблюдения о том, что при использовании ингибиторов АПФ в качестве гипотензивных средств почечный кровоток может повышаться [5, 11, 15].

Мы изучили влияние коверекса на почечный кровоток и почечную сосудистую сопротивляемость у исследуемых больных.

На фоне 3-недельного курса монотерапии ЭПК повысился на 21,3%, а клиренс изотопа — на 22,05% ($p<0,01$); после 3-месячного — эти показатели повысились на 24,29% и 32,38%, соответственно, достигнув нормального уровня (ЭПК — 1017,8±34,9 мл/мин, клиренс изотопа — 9,78±0,73%). Улучшения почечного кровотока и снижение показателей артериального давления при лечении коверексом были обусловлены снижением ОПСС и ПСС на 9,7% и 21,3% ($p<0,01$) после 3-недельного курса и на 17,17% и 30,5% ($p<0,05$) — после 3-месячного курса, соответственно (см. таблицу). Эта говорит о том, что коверекс устранял нарушения со стороны как центральной гемодинамики, так и регионарного сопротивления почечных сосудов. Сответствующие результаты были получены А.Я. Ивлевой и соавт. при лечениии рамиприлом больных с артериальной гипертонией среднетяжелого течения в процессе 12-недельного курса монотерапии [5].

В результате анализа взаимоотношений между показателями центральной, периферической и почечной гемодинамики у больных с АГ на фоне ХрПН после 3-недельного курса лечения коверексом выявлены положительные корреляционные связи между САД и КДР ($r=0,59$), КСР ($r=0,53$), КСО ($r=0,54$), ММЛЖ ($r=0,44$), ВМН ($r=0,76$); КДР и ММЛЖ ($r=0,74$), КДО и ММЛЖ ($r=0,69$), САД и ПСС ($r=0,45$). Такие же положительные корреляции имели ДАД или АДср. с вышеперечисленными показателями. Отрицательные корреляционные связи были между ТЗСЛЖ и СИ ($r=0,47$), УИ и ОПСС ($r=-0,82$), ЭПК и ПСС ($r=-0,88$).

3-месячная терапия коверексом характеризовалась существенными изменениями характера взаимоотношений между изучаемыми параметрами, в частности, потерей старых корреляций и появлением новых, характеризующих переход изучаемых систем в качественно новое состояние. Отмечены достоверные положительные корреляционные связи между следующими показателями: САД с КСР, КДО, КСО ($r=0,38$. $r=0,33$, $r=0,3$), ОПСС ($r=0,58$), ВМН ($r=0,38$), ДАД с ВМН ($r=0,68$), ОПСС ($r=0,48$); ТМЖП с ВМН ($r=0,74$); ММЛЖ с ПСС ($r=0,48$); ОПСС с ПСС ($r=0,34$) и т. д. Отрицательная корреляционная связь была между ЭПК и ПСС ($r=-0,84$), Е и ПСС ($r=-0,73$).

Следует отметить, что сравнительный анализ эффективности влияния коверекса на показатели АД, центральной, периферической и почечной гемодинамики выявил более выраженный его гипотензивный эффект при 3-месячном курсе лечения, что характеризовалось стабилизацией АД до уровня гемодинамических показателей контрольной группы у 81,5% пациентов.

Наряду с положительным гемодинамическим эффектом, характеризирующимся достоверным уменьшением КДР (КДО), КСР (КСО) до нормы, произошло уменьшение степени гипертрофии ЛЖ, о чем свидетельствуют снижение ТМЖП, ТЗСЛЖ, ММЛЖ, иММЛЖ. Однако полного обратного регресса гипертрофии ЛЖ до нормальных величин по этим показателям достигнуть не удалось, что диктовало необходимость продолжения гипотензивной терапии.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты наших исследований показали, что улучшение диастолической функции ЛЖ

после 3-месячного курса лечения, обусловленное в основном увеличением максимальной скорости раннего наполнения, может наблюдаться при кратковременной терапии в результате гипотензивного эффекта. При длительном лечении дальнейшая нормализация диастолической функции ЛЖ обусловлена регрессией гипертрофии миокарда. Параллельно с улучшением диастолической — полностью нормализуется систолическая функция ЛЖ; увеличивается ФВ и уменьшается КСО.

В отношении влияния 3-месячного курса лечения коверексом на ЭПК и клиренса радионуклида можно констатировать достоверное их увеличение, при этом ПСС достоверно снизилась, что подтверждает нефропротекторные свойства исследуемого препарата.

Таким образом, коверекс обладает высокой терапевтической эффективностью и отсутствием побочных действий. При этом ЧСС у обследуемых больных не претерпевают существенных изменений. Гипотензивный эффект коверекса как при коротком, так и продолжительном курсе монотерапии при артериальной гипертензии на фоне ХрПН в суточной дозе 4–6 мг обусловлен снижением ОПСС, ПСС, а также регрессией гипертрофии ЛЖ. Высокий гипотензивный эффект, возможность регрессии гипертрофии миокарда, улучшение диастолической и систолической функций левого желудочка, а также наличие нефропротекторных свойств, позволяет рекомендовать коверекс в качестве препарата первого ряда при лечении женщин фертильного возраста с АГ на фоне хронического пиелонефрита.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Короткий 3-недельный курс монотерапии коверексом в суточной дозе 4–6 мг у женщин фертильного возраста позволяет получить выраженный гипотензивной эффект у 55,4% ЖФВ. Он обусловлен понижением ОПСС, ПСС, без рефлекторной стимуляции сердечно-сосудистой системы.

2. На фоне короткого курса монотерапии коверексом достигнуто достоверное улучшение параметров почечной гемодинамики, оцениваемой по эффективному почечному кровотоку и почечному сосудистому сопротивлению.

3. Продолжительный 3-месячный курс монотерапии коверексом в суточной дозе 4–6 мг у женщин фертильного возраста характеризуется высокой гипотензивной эффективностью, достигающей 81,5%, что ассоциируется с развитием протекторных влияний препарата на органы-мишени. Достигается обратное развитие ГЛЖ, улучшение диастолической и систолической функции ЛЖ.

4. В процессе стабильной коррекции АД коверексом у больных с АГ наблюдается достоверное повышение ЭПК, что также свидетельствует о нефропротекторной способности препарата.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Аканов А.А., Пиржанов Б.Т., Каиббеков А.К. и др. Артериальная гипертония среди женщин // Здравоохр. Казахстана.—1990.—№ 2.—С. 7–8.

2. Арабидзе Г.Г., Арабидзе Гр.Г. Фармакотерапия артериальной гипертонии // Тер. арх.—1997.—№ 8.—С. 80–85.

3. Арабидзе Г.Г., Арабидзе Гр.Г. Гипотензивная терапия // Кардиология.—1997.—Т. 37, № 3.—С. 88–95.

4. Бритов А. Н. Борьба с АГ // Врач.—1997.—№ 5.—С. 33–34.

5. Ивлева А.Я., Моисеева В.С., Антия И.Д. Рамиприл при лечении гипертонической болезни. Фармакологическое обоснование эффективности терапии начальных поражений сердца и почек // Тер. арх.—1993.—№ 4.—С. 52–58.

6. Инструментальные методы исследования сердечно-сосудистой системы // Справочник под ред. Т.С.Виноградовой.—М.: Медицина, 1986.—С. 340–360.

7. Лордкипанидзе Н.Л., Палеева Ф.М., Арабидзе Г.Г. Влияние каптоприла на уровнень артериального давления и функциональное состояние почек при симптоматических (почечных) артериальных гипертониях стабильного и злокачественного течения // Бюлл. Всес. кардиологического центра АМН СССР.—М., 1983.—Т. 2.

8. Нестеров Ю.И., Гольдберг Г.А. Длительная монотерапия престариумом, энапом и ломиром у больных мягкой и умеренной артериальной гипертонией: клиническая эффективность, гемодинамика и морфофункциональные показатели сердца // Тер. арх.—1998.—№ 9.—С. 64–67.

9. Ольбинская Л.И. Фармакотерапия артериальных гипертензий.—М., 1994.—175 с.

10. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В., Савина Н.М. О современной классификации ингибиторов ангиотензин I-превращающего фермента // Кардиология.—1998.—Т. 38, № 6.—С. 82–85.

11. Ярцев В.Е., Струговщиков А.Я., Ивлева А.Я. и др. Изменения центральной гемодинамики и деятельности почек при лечении эналоприлом больных гипертонической болезнью // Тер. арх.—1992.—Т. 64., № 8.—С. 43–46.

12. Liebson P.R., Grandits G.A., Dianzumba S. et al. Comparision of five antihypertensive monotherapies and placebo for change in left ventricular mass in patients receiving nutritional-hygienic therapy in Treatment of Mild Hypertension Study (TOMHS) // Circulation.—1995.—Vol. 92, № 3.—P. 698–706.

13. Opie L.H. Angiotensin converting enzyme inhibitorrs, 2-nd ed.—New York.—1994.

14.Vaur L., Dutrey-Dupague C., Boussac J. et al. Differential effects of missed dose of perendopril and enalopril on blood pressure conrtol in hypertensive patients // J. Cardiovasc. Pharmacol.—1995.—Vol. 26.—P. 127–131.

15. Zucchelli P., Zuccala A. Pharmacological treatment of renal parenchymal hypertension // Contrib. Nephrol.—1994.—Vol. 106.—P. 198–201.

Поступила в редакцию 09.09.99 г.