

Поражение сердца при артериальной гипертензии. Методы воздействия на гипертензию и сократительную дисфункцию

М.А.Гуревич[✉], Н.А.Кузьменко

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.Владимирского». 129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2
[✉]magurevich@mail.ru

В обзоре на основании данных литературы и многолетних собственных представлений подробно описаны современные сведения о поражении сердечно-сосудистой системы при гипертонической болезни. Обоснованы клиническое и прогностическое значение гипертрофии левого желудочка при артериальной гипертензии (АГ) на основании данных эхокардиографии и электрокардиографии. Прогрессирование АГ у пожилых значительно осложняется сопутствующими заболеваниями – ишемической болезнью сердца, сахарным диабетом, гипертрофией левого желудочка и др. Терапия больных АГ, кроме снижения артериального давления, требует уменьшения массы миокарда левого желудочка, профилактики хронической сердечной недостаточности. Патогенетическое значение имеют препараты, снижающие активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, сартаны, антагонисты кальция. Кандесартан отличается прочностью связывания с АТ₁-рецепторами, медленная диссоциация из связи с ними и повторное связывание, что клинически проявляется выраженным и длительным антигипертензивным действием и, среди прочего, обеспечивает контроль утреннего систолического и диастолического артериального давления.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, гипертрофия левого желудочка, дисфункция миокарда, сердечная недостаточность, ИАПФ, сартаны, диуретики, антагонисты кальция, кандесартан.

Для цитирования: Гуревич М.А., Кузьменко Н.А. Поражение сердца при артериальной гипертензии. Методы воздействия на гипертензию и сократительную дисфункцию. Consilium Medicum. 2017; 19 (1): 88–92.

Review

Heart damage in arterial hypertension.

Management of hypertension and contractile dysfunction

M.A.Gurevich[✉], N.A.Kuzmenko

M.F.Vladimirskiy Moscow regional research clinical institute. 129110, Russian Federation, Moscow, ul. Shchepkina, d. 61/2
[✉]magurevich@mail.ru

Abstract

The review, based on the data of literature and long-term own studies, shows modern data, concerning the CVS damage in patients with hypertensive disease. The authors demonstrate the clinical and prognostic factors of left ventricle myocardial hypertrophy (LVH) in patients with arterial hypertension (AH) according to the data of echocardiography and electrocardiography. The progression of AH in the elderly is significantly complicated by concomitant diseases: ischaemic heart disease, diabetes mellitus, LVH, etc. The treatment of patients with AH is not associated only with lowering blood pressure but also call for left ventricular mass reduction as a prevention of chronic heart failure. Such drugs as angiotensin-converting enzyme inhibitors, sartans and calcium channel blockers have pathogenetic significance, associated with inhibition of the activity of the renin–angiotensin–aldosterone system. Candesartan is distinguished by the strength of AT₁ receptor binding, slow dissociation and rebinding and has a clinically stable long-term antihypertensive effect. Candesartan helps controlling both morning systolic and diastolic BP.

Key words: arterial hypertension, left ventricular hypertrophy, myocardial dysfunction, heart failure, angiotensin-converting enzyme inhibitors, sartans, diuretics, calcium channel blockers.

For citation: Gurevich M.A., Kuzmenko N.A. Heart damage in arterial hypertension. Management of hypertension and contractile dysfunction. Consilium Medicum. 2017; 19 (1): 88–92.

Ремоделирование сердечно-сосудистой системы является одним из ведущих функциональных и органических изменений при артериальной гипертензии (АГ). Основой изменений сердца при АГ является гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ), которая возникает в ответ на повышенную гемодинамическую нагрузку и хроническую нейрогормональную активацию. Исследование NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) продемонстрировало, что частота ГЛЖ в популяции в среднем составляла 13,3 на 1 тыс. При уровне распространенности АГ около 30%, ГЛЖ у больных АГ (гипертонической болезнью – ГБ) выявляется в 5 раз чаще, чем у лиц с нормальным уровнем артериального давления – АД (29,9 против 6,4 на 1 тыс.) [1].

Медицинская и социальная значимость ГЛЖ связана с тем, что она является независимым и сильным предиктором сердечно-сосудистой смертности [2, 3]. По материа-

лам исследования NHANES II, лица с ГЛЖ имеют в 2 раза более высокий риск смерти от ишемической болезни сердца (ИБС) и от других болезней сердца. ГЛЖ у лиц с нормальным АД, по-видимому, может способствовать риску смерти (послеинфарктное ремоделирование сердца, ревматические и склеротические поражения створок клапана, гипертрофическая кардиомиопатия).

Данными исследования LIFE (Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension) [4] достаточно убедительно подтверждено, что степень ГЛЖ у больных ГБ имеет большее прогностическое значение, чем выраженность уровня АД, т.е. гипертензивного синдрома. Предполагают, что степень ГЛЖ в большей мере коррелирует с уровнем активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и выраженностью ремоделирования артерий в некоторых сосудистых бассейнах, чем с уровнем АД, сам же

уровень АД имеет менее значимую связь с описанными ранее параметрами [5].

Следовательно, существует довольно убедительное мнение о том, что степень ГЛЖ в большей мере обуславливает вероятность тяжелых осложнений АГ – мозгового инсульта (МИ), острого коронарного синдрома (ОКС), инфаркта миокарда (ИМ) и хронической сердечной недостаточности (ХСН).

Относительно повышения риска разных проявлений ИБС следует учитывать известное положение о том, что повышение потребности миокарда в кислороде возрастает при гипертрофии кардиомиоцитов. Исследование LIFE показало, что при одинаковой степени снижения АД препарат, блокирующий эффекты РААС в большей степени, чем β -адреноблокаторы (β -АБ), снижает сердечно-сосудистый риск. Степень ГЛЖ в большей мере уменьшилась при приеме блокаторов рецепторов ангиотензина – БРА (сартанов).

Клиническое значение ГЛЖ определяется еще и тем, что она является одним из существенных критериев определения стадии ГБ. ГБ I стадии предполагает отсутствие поражения органов-мишеней, ГБ II стадии – наличие изменений одного или нескольких органов-мишеней (в первую очередь ГЛЖ). Диагноз ГБ III стадии устанавливается по факту наличия или отсутствия связанных с ней клинических проявлений (осложнений).

Выраженность повышения АД играет также большую роль в развитии ГЛЖ. Так, при АГ 1-й степени ГЛЖ обнаруживается у 37,8%, 2-й степени – 61,3%, 3-й степени – 92,3% больных [6]. Имеются и другие сведения, выявлена лишь умеренная связь между уровнем АД и массой миокарда левого желудочка (ММЛЖ) [7]; было показано, что результаты суточного мониторирования АД теснее коррелируют с величиной ММЛЖ, причем более закономерная корреляция с ММЛЖ отмечалась у систолического АД (САД), чем у диастолического АД (ДАД).

ГЛЖ является одним из ведущих факторов риска развития недостаточности миокарда как у больных АГ, так и при других заболеваниях сердца. Повышение АД способствует формированию ХСН, особенно при отсутствии адекватного лечения АГ [10].

Эхокардиография (ЭхоКГ) – метод, позволяющий, кроме самого наличия ГЛЖ, определять тип ремоделирования ЛЖ. Различают концентрическую и эксцентрическую ГЛЖ. При концентрической ГЛЖ отмечаются увеличенные индекс ММЛЖ (ИММЛЖ) и индекс относительной толщины стенки (ИОТС ЛЖ), при эксцентрической – увеличенный ИММЛЖ и нормальный ИОТС ЛЖ. Больные с концентрической ГЛЖ имеют самый высокий сердечно-сосудистый риск (включая смерть); больные с эксцентрической ГЛЖ имеют промежуточный риск – 2,1 [2, 8]. Распространенность нормальной, концентрической и эксцентрической ГЛЖ приблизительно одинаковая и составляет по 30%; у мужчин чаще встречается концентрическая ГЛЖ, у женщин, особенно в период постменопаузы, преобладает эксцентрическая ГЛЖ. С возрастом распределение вариантов ремоделирования увеличивается в сторону концентрической ГЛЖ, так же, как и у больных тяжелой АГ.

Признаками гипертрофии при ЭхоКГ в М-режиме служит утолщение задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ) и/или межжелудочковой перегородки (МЖП) до величины более 10–11 мм. Масса мышцы ЛЖ в норме у мужчин не превышает 134 г/м², у женщин – 110 г/м² [9].

Типы ГЛЖ у больных АГ:

1. Концентрическая ГЛЖ (утолщение стенок 45% и более без расширения полости ЛЖ);

2. Диспропорциональная септальная гипертрофия (отношение толщина МЖП/толщина ЗСЛЖ \geq 1,3).
3. Эксцентрическая недилатационная гипертрофия (утолщение ЗСЛЖ $<$ 45% без расширения полости ЛЖ).
4. Эксцентрическая дилатационная гипертрофия ЗСЛЖ $<$ 45% вместе с расширением полости ЛЖ.

Несомненное значение для диагностики ГЛЖ имеет метод электрокардиографии (ЭКГ). М.С.Кушаковским и соавт. (1995 г.) предложено различать 5 основных типов ЭКГ при АГ [11]:

- 1-й тип ЭКГ с высокоамплитудными симметричными зубцами *T* в левых грудных отведениях, в отведениях I, avL. У больных выявляются признаки гиперфункции ЛЖ, увеличение минутного объема, относительное повышение общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС).
- 2-й тип – изометрическая гиперфункция ЛЖ. Увеличение амплитуды *Q* в левых грудных отведениях, двухфазные зубцы *T* (-/+), инверсия зубца *T* в avL, уменьшение амплитуды зубца *T* в V_6 , синдром $T_{V1} > T_{V6}$.
- 3-й тип – признаки ГЛЖ с возрастанием амплитуды комплекса *QRS* и отклонения его влево, уплощение или двухфазность (-/+) зубцов *T* в отведениях I, avL, V_{5-6} . Понижение САД коррелирует с уменьшением вольтажа зубца *R* в отведении avL.
- 4-й тип – высокоамплитудные *QRS* в левых грудных отведениях, увеличение их продолжительности более 0,10–0,11 с, более резкое отклонение электрической оси *QRS* влево. Исчезновение зубца *r* в отведениях V_{1-2} с образованием глубоких комплексов *QS*. В отведениях I, avL, V_{5-6} сегменты *ST* смещены книзу от изоэлектрической линии. В отведениях III, avF, avR, V_{1-3} сегменты *ST* смещаются кверху от изолинии с вогнутостью вниз. Инверсия *T* в отведениях I, avL, V_{5-6} , зубцы *T* нередко двухфазные (-/+). Изменения реполяризации возникают вторично по отношению к уширенному и увеличенному комплексу *QRS*.
- 5-й тип – уменьшение амплитуды комплексов *QRS*, разные нарушения внутрижелудочковой проводимости, возможные проявления перенесенных коронарных эпизодов (ИМ и т.д.). Отклонение электрической оси *QRS* левее -30° обусловлено блокадой левой ножки пучка Гиса, нарастанием смещения сегмента *ST* книзу, инвертированные зубцы *T* становятся заостренными и симметричными, смещение переходной зоны в грудных отведениях вправо.

Наши практические данные и результаты фундаментальных исследований М.С.Кушаковского и его школы (1995 г.) убедительно продемонстрировали значение динамического ЭКГ-наблюдения и типов подобных нарушений при АГ. Нам представляется, что не следует избегать и недооценивать подобной ЭКГ-информации. Особенно она важна на первых этапах обследования больных практикующими врачами. Совершенно естественно, что должны использоваться и самые современные инструментальные исследования (разные варианты ЭхоКГ, магнитно-резонансная томография – МРТ, коронарография и др.).

АГ является одним из основных факторов, способствующих развитию ХСН. При многофакторном анализе риск развития сердечной недостаточности в случаях наличия АГ составляет 2,07 для мужчин и 3,35 для женщин при популяционном риске 39 и 59% соответственно [12].

Длительно существующее неконтролируемое повышение АД приводит к перегрузке левых отделов сердца, гипертрофии миокарда, дисфункции ЛЖ и, как результирующее, возникновению ХСН. Развитие АГ прогрессивно усложняется при ее сочетании с ИБС, сахарным диабетом (СД), ожирением, повышенной активностью РААС и симпатoadrenalовой системы. Известно, что указанные заболевания и состояния встречаются часто у пациентов с АГ;

поражения сердца, приводящие к ХСН у пациентов с АГ, носят смешанный характер.

Признаки декомпенсации кровообращения проявлялись в 6 раз чаще при повышенном АД, чем при нормальном. Отечественное эпидемиологическое исследование ЭПОХА (Эпидемиологическое обследование больных в Европейской части России, 2004) показало, что 75,4% мужчин и 83,1% женщин с разными стадиями ХСН имели АГ [3]. Повышение уровня САД тесно коррелирует с нарушением насосной функции ЛЖ.

Развитие, течение и прогрессирование АГ у пожилых значительно осложняется сопутствующими ИБС, СД, ГЛЖ и нередким потреблением повышенного количества алкоголя.

Длительное воздействие на сердце АД, сочетающееся при АГ с СД, ожирением, курением, дислипидемией и другим, приводит к нарастанию гипертрофии миокарда ЛЖ, диастолической дисфункции, которые способствуют развитию признаков декомпенсации гемодинамики. Реализация декомпенсации кровообращения происходит через развитие коронарного атеросклероза, ИБС. Данный процесс при наличии повышенного АД способствует развитию ИМ, систолической дисфункции и, сочетаясь с диастолической дисфункцией, ускоряет развитие симптомов ХСН.

Диагностика гипертрофии миокарда у пациентов АГ имеет несомненное значение для рациональной терапии и определения прогноза заболевания. Достаточно информативными диагностическими методами являются ЭКГ, разные варианты ЭхоКГ, МРТ, томография и др.

Определенные особенности развития ХСН при АГ имеются у пациентов с диастолической сердечной недостаточностью. Это больные чаще более старшей возрастной группы, с удовлетворительной фракцией выброса ЛЖ 50% и более. Развитие концентрической гипертрофии и фиброза стенки ЛЖ у этих больных приводит к нарушению его наполнения, синдрому малого выброса.

Подобные пациенты жалуются на утомляемость, одышку в покое, отмечаются расширение югулярных вен, влажные хрипы в легких, разлитой верхушечный толчок, протодиастолический ритм галопа.

Нарушение систолической функции ЛЖ при АГ развивается вследствие длительного наличия гипертрофии миокарда, гибели или апоптоза кардиомиоцитов и формирования фиброза.

Присоединение ИБС к АГ существенно увеличивает сопротивление миокардиальному кровотоку, возрастает ишемия миокарда вплоть до ИМ. Развитие острого ИМ гипертрофированного сердца приводит к изменению в ремоделировании. Фактором ухудшения прогноза больных АГ является СД. Функция сердца этих пациентов снижается за счет нарушения метаболизма миокарда, нарастания оксидативного стресса, диастолической дисфункции сердца. Одним из существенных критериев эффективности терапии больных АГ, кроме снижения АД, является снижение ММЛЖ.

Применение β -АБ в лечении АГ у больных с ХСН требует учета ряда особенностей. β -АБ, используемые для лечения ХСН, обусловленной систолической дисфункцией ЛЖ в качестве антигипертензивных препаратов, – карведилол, бисопролол и небиволол.

Карведилол как блокатор α - и β -адренергических рецепторов оказывает более выраженное антигипертензивное действие, чем другие β -АБ. Препарат улучшает чувствительность тканей к действию инсулина и уменьшает экскрецию альбуминов с мочой. Благодаря этому карведилол полезен при лечении АГ у больных метаболическим синдромом и СД типа 2.

Бисопролол и небиволол как β -АБ с наибольшей селективностью являются препаратами выбора при лечении АГ

у больных с хронической обструктивной болезнью легких. Биспролол и небиволол, в отличие от карведилола, эффективны при приеме 1 раз в день, что усиливает приверженность больных этим β -АБ.

У больных СД и изолированной систолической АГ адекватная антигипертензивная терапия диуретиками снижала частоту возникновения основных сердечно-сосудистых осложнений на 34%, МИ – на 22%, фатальных и нефатальных коронарных осложнений – на 54% и общую смертность – на 26% (исследование Systolic Hypertension in the Elderly Program – SHEP) [13].

Заслуживает внимания петлевой диуретик торасемид, имеющий дополнительные свойства, обусловленные блокадой активации РААС. По своим фармакокинетическим свойствам торасемид превосходит фуросемид. В низких дозах (2,5–5 мг/сут) достоверно снижает АД, при приеме препарата в дозе 10–20 мг/сут используется у больных с ХСН и периферическими отеками. Длительный антигипертензивный эффект препарата обусловлен снижением ОПСС.

На фоне применения торасемида не наблюдается существенной ортостатической гипотензивной реакции, что особенно важно для лечения лиц пожилого возраста с АГ; тиазидные диуретики могут вызывать подобные негативные реакции. Следовательно, торасемид является высокоэффективным гипотензивным средством у пациентов с сопутствующими СД, гиперурикемией, атерогенной дислипидемией, превосходя по ряду существенных показателей тиазидные диуретики.

В многоцентровом исследовании Syst-Eur (Systolic Hypertension in Europe) применение антагонистов кальция – АК (при возможном сочетании их с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента – ИАПФ или β -АБ) привело к снижению риска развития МИ на 69% и снижению частоты всех сердечно-сосудистых осложнений на 57% [14].

Следовательно, повышенное АД является одним из ведущих факторов риска формирования ХСН у больных как с сохранной, так и сниженной систолической функцией ЛЖ. Особенно неблагоприятен прогноз в отношении развития декомпенсации при сочетании АГ, ИБС и СД.

Эффективным методом профилактики развития ХСН у пациентов с АГ является более раннее выявление и эффективное лечение повышенного АД, а также защита органов-мишеней.

Принципиально новые данные по вопросам лечения ГБ изложены в исследовании LIFE. Применение лозартана в сравнении с действием ателолола привело к достоверно большему снижению общей, сердечно-сосудистой смертности на 19% и частоты возникновения МИ – на 34%. Степень уменьшения выраженности ГЛЖ была гораздо большей также при лечении лозартаном [15].

Клинический эффект лозартана зависит не только от степени снижения АД, а и от возможности влияния лозартана на активность РААС.

Уменьшение ММЛЖ происходит под воздействием комбинированной терапии. Существенно, что высокоэффективной являлась и низкодозовая комбинированная терапия – периндоприлом и индапамидом (2 и 0,625 мг соответственно). Подобная терапия оказалась более эффективной, чем полнородовая терапия ателололом (50 мг) [16]. Эффективность лечения больных АГ помимо снижения АД обусловлена уменьшением ММЛЖ. В ряде исследований снижение повышенной ММЛЖ у больных АГ приводило к достоверному уменьшению риска сердечно-сосудистых осложнений, в том числе ХСН. Способность в разной степени снижать повышенную массу миокарда была выявлена у разных классов лекарственных средств: мочегонных препаратов, β -АБ, ИАПФ, БРА. Наиболее предпочтительным в этом отношении являются препараты, воздействующие на РААС. Они уменьшают гипертрофию миоцитов, снижают степень фиброза миокарда.

БРА эффективно уменьшают выраженность ГЛЖ, фиброза миокарда за счет снижения синтеза коллагена. Канделартан – представитель БРА – отличается высокой селективностью в отношении AT_1 -рецепторов. Прочность связывания канделартана с AT_1 -рецепторами, его медленная диссоциация из связи с ними и повторное связывание обеспечивают выраженное и длительное антигипертензивное действие [19]. Основное показание к назначению канделартана – АГ и сердечная недостаточность. Используемые дозы – от 8 до 32 мг/сут. Канделартан эффективнее, чем другие БРА и АК (амлодипин), предотвращает раннее повышение АД, способствует уменьшению частоты сердечных сокращений. Проспективное рандомизированное открытое исследование DOHSAM [19] было проведено с целью оценки влияния канделартана на уровень раннего утреннего АД у пациентов с АГ в сравнении с АК амлодипином и другими БРА. Согласно полученным результатам уровень утреннего АД в группе канделартана по сравнению с группой амлодипина статистически значимо снизился через 9 и 12 мес наблюдения. При переводе пациентов, ранее принимавших валсартан в дозе 80 мг/сут, лозартан в дозе 50 мг/сут, телмисартан в дозе 40 мг/сут и олмесартан в дозе 20 мг/сут, на терапию канделартаном в дозе 8 мг/сут отмечалось (за исключением олмесартана) статистически значимое снижение утреннего САД и ДАД через 3, 6, 9 и 12 мес лечения [20]. У больных АГ в возрасте старше 70 лет терапия БРА канделартаном в дозе 8–16 мг/сут достоверно снижала риск нефатальных инсультов, особенно у больных с изолированной систолической АГ [17].

В многоцентровом проспективном рандомизированном двойном слепом исследовании CATCH (Candesartan Assessment in the Treatment of Cardiac Hypertrophy) изучали способность канделартана (8–16 мг 1 раз в сутки) и ИАПФ эналаприла (10–20 мг 1 раз в сутки) уменьшать массу миокарда у пациентов с АГ и эхокардиографическими признаками ГЛЖ. В обеих группах достигнуты целевые уровни САД и ДАД, при этом нормализация ММЛЖ отмечена у большего числа пациентов в группе канделартана по сравнению с группой эналаприла (36,3 и 28,6% соответственно) [21].

Результаты исследования CHARM показали, что применение канделартана в виде монотерапии высокоэффективно при сердечной недостаточности с систолической дисфункцией ЛЖ [22].

Важной характеристикой действия канделартана у пожилых является отсутствие нежелательного эффекта ортостатической гипотонии, к которой склонны пациенты этой возрастной группы и которой могут способствовать некоторые другие антигипертензивные препараты. Все исследования, проводившиеся с применением канделартана, показали профиль безопасности, аналогичный плацебо, при применении у пациентов с мягкой и умеренной АГ [23].

К числу наиболее рациональных комбинаций относят сочетание БРА с тиазидными диуретиками или АК.

Адекватная антигипертензивная терапия значимо снижает риск развития ХСН как при снижении САД (изолированная систолическая АГ), так и ДАД. Комбинация ИАПФ периндоприла с диуретиком индапамидом показала себя значительно более эффективной (исследование PISCHEL) у больных АГ с ГЛЖ [18]. ИММЛЖ снизился на 13,6% г/м², тогда как у больных, получавших терапию эналаприлом, только на 3,9 г/м².

Заключение

ГЛЖ является сильным предиктором развития МИ, ИМ и ХСН. ГЛЖ в настоящее время расценивается как последнее повышение нагрузки и степени активации РААС (РААС – важнейший фактор ремоделирования сердечно-сосудистой системы, вызывающий фатальные осложнения).

Следовательно, снижение активности РААС, уменьшение выраженности ГЛЖ, достижение целевого уровня АД – важнейшие оставляющие проведения антигипертензивной терапии. Пример препарата, позволяющего успешно контролировать АД, в том числе утренние его подъемы, и в ряде случаев приводить к нормализации ММЛЖ, – кандесартан.

Литература/References

1. Brown DW, Giles WH, Croft JB. Left ventricular hypertrophy as a predictor of coronary heart disease mortality and the effect of hypertension. *Am Heart J* 2000; 140 (6): 848–56.
2. Levy D, Garrison RJ, Savage DD et al. Left ventricular mass and incidence of coronary heart disease in an elderly cohort. The Framingham Heart Study. *Ann Intern Med* 1989; 110 (2): 101–7.
3. Verdecchia P, Porcellati C, Reboldi G et al. Left ventricular hypertrophy as an independent predictor of acute cerebrovascular events in essential hypertension. *Circulation* 2001; 104 (17): 2039–44.
4. Danlof B, Devereux RB, Kjeldsen SE et al, for the LIFE study group. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359: 995–1003.
5. Olsen MH, Wachtell K, Hermann KL et al. Is cardiovascular remodeling in patients with essential hypertension related to more than high blood pressure? A LIFE substudy. *Losartan Intervention For Endpoint-Reduction in Hypertension. Am Heart J* 2002; 144 (3): 530–7.
6. Post WS, Larson MG, Levy D. Impact of left ventricular structure on the incidence of hypertension. The Framingham Heart Study. *Circulation* 1994; 90 (1): 179–85.
7. Appel LJ, Stason WB. Ambulatory blood pressure monitoring and blood pressure self-measurement in the diagnosis and management of hypertension. *Ann Intern Med* 1993; 118 (11): 867–82.
8. Wachtell K, Dahlöf B, Rokkedal J et al. Change of left ventricular geometric pattern after 1 year of antihypertensive treatment: the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension (LIFE) study. *Am Heart J* 2002; 144 (6): 1057–64.
9. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiology* 1986; 57: 450–8.
10. Kannel WB, Belanger AJ. Epidemiology of heart failure. *Am Heart J* 1991; 121 (3 Pt 1): 951–7.
11. Кушаковский М.С. Гипертоническая болезнь. СПб.: Гиппократ, 1995. / Kushakovskii M.S. Gipertonicheskaia bolezni'. SPb.: Gipokrat, 1995. [in Russian]
12. Levy D, Larson MG, Vasan RS et al. The progression from hypertension to congestive heart failure. *JAMA* 1996; 275 (20): 1557–62.
13. Гогин Е. Е. Гипертоническая болезнь. М., 1997. / Gogin E.E. Gipertonicheskaia bolezni'. M., 1997. [in Russian]
14. European Society of Hypertension-European Society of Cardiology Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003; 21 (6): 1011–53.
15. Sica DA, Weber M. The Losartan Intervention for Endpoint Reduction (LIFE) trial-have angiotensin-receptor blockers come of age? *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2002; 4 (4): 301–5.
16. De Luca N, Safar ME. Efficacy of a very-low-dose perindopril 2 mg/ indapamide 0,625 mg on cardiac hypertrophy in hypertensive patients. *J Hypertens* 2002; 20 (4).
17. Spratt J, Shiels A, Williams B et al. On behalf of the LVH study group. Effects of candesartan cilexetil on left ventricular and arterial structure and function in hypertensive patients. *J Hypertens* 2000; 18 (Suppl. 2): S188.
18. Dahlöf B. The PICXEL study benefits of a low dose combination on left ventricular hypertrophy reduction. XIV European Meeting on Hypertension, Paris, 2004.
19. McClellan KJ, Goa KL. Candesartan cilexetil. A review of its use in essential hypertension. *Drugs* 1998; 56: 847–69.
20. Minatoguchi S, Aoyama T, Kawai N et al. Comparative effect of candesartan and amlodipine, and effect of switching from valsartan, losartan, telmisartan and olmesartan to candesartan, on early morning hypertension and heart rate. *Blood Press* 2013; 22 (1): 29–37.
21. Cuspidi C, Muesan ML, Valagussa L et al. Comparative effects of candesartan and enalapril on left ventricular hypertrophy in patients with essential hypertension: the candesartan assessment in the treatment of cardiac hypertrophy (CATCH) study. *J Hypertens* 2002; 20: 2293–300.
22. Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB et al. For the CHARM Investigators and Committees. Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the CHARM-Overall programme. *Lancet* 2003; 362: 759–66.
23. Easthope SE, Jarvis B. Candesartan cilexetil: an update of its use in essential hypertension. *Drugs* 2002; 62: 1253–87.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Гуревич Михаил Александрович – д-р мед. наук, проф., каф. терапии ФУВ ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского». E-mail: magurevich@mail.ru,
Кузьменко Надежда Алексеевна – ординатор, каф. терапии ФУВ «МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского»