

УДК 616.127—005.4:616.12—008.331.1—08



В. В. Коломієць, Б. А. Півнев, І. І. Легостаєва,
Н. В. Супрун, О. С. Грицкевич

Відмінність ефективності бета-адреноблокаторів у лікуванні безбольової ішемії міокарда у хворих на артеріальну гіпертензію

Оцінено клінічну ефективність бета-адреноблокаторів (бісопрололу й небівололу) у хворих з безбольовою ішемією міокарда на тлі артеріальної гіпертензії.

Ключові слова: безбольова ішемія міокарда, дисфункція ендотелію, артеріальна гіпертензія, бісопролол, небіволол.

Безбольова ішемія міокарда (ББІМ) — один з найтяжчих проявів ішемічної хвороби серця (ІХС), що значно підвищує ризик раптової смерті й рівень летальності від неї [1—3]. У хворих з ББІМ імовірність смерті від ІХС у 6—12 разів вища, ніж в осіб, що не мають змін на електрокардіограмі (ЕКГ) [4]. Поширеність ББІМ досить висока. Під час обстежень населення ББІМ виявляють у 3—5% випадків [5].

ББІМ у разі артеріальної гіпертензії (АГ) вивчена недостатньо. Утім, відомо, що частота діагностування ББІМ у хворих на АГ значно вища проти осіб з нормальним артеріальним тиском (АТ) і сягає 60%. Ще дослідження, проведене 1996 року в Рейк'явіку, виявило, що ББІМ можна вважати маркером як ІХС, так і АГ [5]. Патогенез ББІМ у разі АГ не цілком зрозумілий і вимагає подальшого вивчення. Наводять дані про те, що розвитку ББІМ сприяють гіпертрофія міокарда лівого шлуночка та атеросклероз вінцевих артерій [6]. Однак у кількох дослідженнях виявили ББІМ за відсутності гіпертрофії міокарда, а 42% хворих на ББІМ мали інтактні вінцеві артерії [5, 7, 8]. Серед причин ББІМ називають активацію симпатичних впливів на серце й ендотеліальну дисфункцію [9, 10].

Лікування ББІМ загальноприйнятими антиішемічними препаратами (нітрати, бета-адреноблокатори [11], антагоністи повільних кальцієвих каналів, ацетилсаліцилова кислота й гепарин), на відміну від больових ішемічних нападів, є недостатньо ефективним [12—14]. Серед цих препаратів найефективнішими вважають бета-адреноблокатори [10, 15, 26].

Мета дослідження — оцінити клінічну ефективність бета-адреноблокаторів (бісопрололу й небівололу) у хворих з ББІМ на тлі артеріальної гіпертензії.

Матеріали і методи

У 90 пацієнтів з гіпертонічною хворобою I і II стадії (за класифікацією ВООЗ) віком від 45 до 55 років досліджували частоту епізодів ББІМ за допомогою добового моніторування ЕКГ із застосуванням системи «Кардіотехніка-4000АД» (фірма «ІНКАРТ», м. Санкт-Петербург). Безбольовою ішемією міокарда вважали епізоди горизонтальної або косонизхідної депресії сегмента *ST* нижче ізолінії понад 2 мм і тривалістю від точки *J* понад 0,08 с принаймні в двох відведеннях ЕКГ, що зберігаються довше за 2 хв. Стан систолічної і діастолічної функції лівого шлуночка оцінювали за допомогою ехокардіографії на апараті «Vivid 3» (США).

Стан ендотелію оцінювали на плечовій артерії (ПА), він опосередковано характеризує функцію ендотелію вінцевих артерій і, за даними спеціальних досліджень, зазнає змін, які пропорційні до тих, що відбуваються в ендотелії вінцевих судин [8, 17, 18]. Функцію ендотелію оцінювали на підставі визначення ступеня ендотеліязалежної (на тлі реактивної гіперемії) релаксації судини [8, 9, 22]. Дослідження проводили за допомогою сонографічного апарата «Vivid 3» з лінійним давачем частотою 7 МГц. Оцінювали зміни діаметра ПА й швидкості кровотоку. Артерію лоціювали у поздовжньому перерізі на 2—10 см вище від ліктьового згину. Діаметр ПА вимірювали лінійним методом як різницю між глибиною передньої стінки артерії й глибиною її задньої стінки безпосередньо біля місця розташування давача [8, 19].

Випробування з реактивною гіперемією полягало в нагнітанні повітря в накладену на верхню третину плеча манжету сфігмоманометра до тиску, що перевищує систолічний — на (30 ± 5) мм рт. ст. (контроль за зникненням пульсової хвилі), блоку-

ванні кровотоку протягом 4—5 хв й подальшому швидкому вигнанні повітря з манжети.

Усіх хворих обстежили до й після проведення 5-місячного курсу лікування одним з бета-адреноблокаторів: бісопрололом у добовій дозі 5—20 мг чи небівололом у добовій дозі 5—10 мг. Рівень дозування залежав від досягнення рекомендованого нормального рівня добових змін АТ та частоти серцевих скорочень.

Отримані результати оброблено статистично на персональному комп'ютері за допомогою програми «Calc» пакета «OpenOffice».

Результати і обговорення

Епізоди ББІМ в обстежених хворих на АГ характеризувалися високою частотою й тривалістю. Частота епізодів ББІМ змінювалася від 2,9 до 11,4 за добу. Загальна тривалість епізодів ББІМ протягом доби була різною — від 7—8 до 49—56 хв. Глибина депресії сегмента ST сягала 4,5 мм.

Частота ББІМ значущо зменшилася тільки після лікування небівололом (табл. 1). Також небі-

волол справив статистично значущо виразніший позитивний вплив на тривалість ББІМ, ніж бісопролол.

Одним з можливих механізмів розвитку ББІМ у хворих на АГ може бути гіпертензія і, з огляду на значно більшу частоту виявлення ББІМ у разі АГ, немає сумніву, що в її розвитку мають брати участь чинники, що супроводжують АГ.

Рівень АТ змінювався в обстежених хворих з ББІМ у широких межах: систолічний — від 142 до 208 мм рт. ст., діастолічний — від 98 до 126 мм рт. ст. Між рівнем діастолічного АТ та частотою й тривалістю епізодів ББІМ ми виявили статистично значущий, хоча й слабкий кореляційний зв'язок ($r=+0,35; p<0,05$). Кореляційний зв'язок між рівнем систолічного АТ і тривалістю епізодів ББІМ не був статистично значущим ($r=+0,23; p>0,05$).

Після лікування бета-адреноблокаторами в обох групах хворих досягнуто істотного зниження АТ. У всіх хворих після лікування АТ не виходив за межі рівня граничної гіпертензії. У хворих, що одержували небіволол, досягнуто більшого

Таблиця 1

Динаміка показників артеріального тиску, виразності безбольової ішемії міокарда, функції лівого шлуночка та ендотелію судин під впливом лікування бета-адреноблокаторами

Показник	До лікування	Після лікування	
		бісопролол	небіволол
Артеріальний тиск, мм рт. ст.			
сistolічний	165,0±6,1	138,4±4,9 *	132,6±4,4 * **
діастолічний	105,2±3,9	88,9±3,2 *	86,0±2,2 * **
Частота ББІМ, за 1 д	5,3±0,6	4,1±0,6	1,8±0,3 * **
Тривалість ББІМ, хв/д	39,7±2,5	23,2±1,7 *	9,6±0,5 * **
Товщина, мм			
міжшлуночкової перегородки	12,21±0,06	12,20±0,06	12,20±0,06
задньої стінки лівого шлуночка	13,15±0,05	13,21±0,05	13,18±0,05
Частота серцевих скорочень, за 1 хв	76,6±4,3	63,9±4,1 *	60,6±3,9 *
Кінцевий діастолічний об'єм, мл	138,2±5,5	127,5±3,5 *	118,1±3,8 * **
Кінцевий систолічний об'єм, мл	51,1±4,8	52,5±3,4	50,8±4,7
Ударний індекс, мл/м ²	41,4±2,6	42,3±3,0	40,9±2,5
Серцевий індекс, л/(хв·м ²)	3,2±0,5	2,9±0,2	3,0±0,5
Фракція викиду, %	57,3±3,0	60,2±2,9	56,3±3,1
Швидкість циркулярного вкорочення волокон міокарда, с ⁻¹	1,1±0,1	1,1±0,1	1,1±0,1
Загальний периферійний судинний опір, дин·с·см ⁵	2430±108	2596±118	2102±90 *
Маса міокарда лівого шлуночка, г	181,1±8,0	165,2±8,6	174,5±9,2
Е, м/с	0,65±0,02	0,77±0,03 *	0,79±0,02 *
А, м/с	0,50±0,03	0,46±0,03	0,44±0,02
Е/А	1,32±0,07	1,67±0,09 *	1,80±0,08 * **
Е _{сер} , м/с	0,70±0,01	0,90±0,02	0,91±0,02
А _{сер} , м/с	0,50±0,01	0,53±0,01	0,50±0,01
Е _{сер} /А _{сер}	1,40±0,07	1,80±0,08 *	1,80±0,08 *
Зміни діаметра плечової артерії на тлі реактивної гіперемії, мм	+ (0,38±0,03)	+ (0,32±0,04)	+ (0,47±0,03) * **

Примітка. Е_{сер}, А_{сер} — середні, Е, А — пікові швидкості періодів раннього (Е) та пізнього (А) діастолічного наповнення лівого шлуночка.

* Значення показника статистично значущо відрізняється від такого до лікування, $p < 0,05$.

** Те саме порівняно з показником після лікування бісопрололом, $p < 0,05$.

зниження АТ. Небіволол спричинив максимальне зниження АТ раніше (у перші 3—5 діб), ніж біспролол (7—9 діб). В усіх хворих, що приймали небіволол, АТ знизився до нормальних значень і не перевищував 139/89 мм рт. ст.

Одним з можливих механізмів розвитку ББІМ у хворих на АГ вважають виявлену за АГ гіпалгію, що може бути пов'язана з активацією барорецепторів й опосередкована через центральні ендорфінергійні й норадренергійні нейрони [10, 16, 18]. Деактивація їх шляхом зниження АТ може бути засобом лікування ББІМ. Більша антигіпертензивна активність небівололу, можливо, є причиною його більшої ефективності щодо усунення епізодів ББІМ. Однак відсутність статистично значущої відмінності в антигіпертензивній ефективності у переважної більшості хворих, які приймали різні препарати, поряд зі значущою різницею їхнього впливу на кількість епізодів ББІМ ставить під сумнів обґрунтованість припущення про провідне значення зниження рівня АТ у лікуванні хворих з ББІМ.

Серед обстежених хворих на АГ з ББІМ у 74 (82%) пацієнтів була гіпертонічна хвороба (ГХ) II стадії з наявністю гіпертрофії міокарда лівого шлуночка, у 16 (18%) осіб — ГХ I стадії без ознак гіпертрофії міокарда лівого шлуночка. Аналіз кореляційної залежності між тривалістю епізодів ББІМ та товщиною міжшлуночкової перегородки (МШП) і задньої стінки лівого шлуночка виявив слабкий кореляційний зв'язок, коефіцієнти кореляції дорівнювали 0,31 і 0,27 відповідно.

Розвиток гіпертрофії міокарда в разі АГ супроводжується погіршенням кровопостачання міокарда. Як ББІМ, так і гіпертрофія міокарда лівого шлуночка є чинниками ризику раптової смерті. Отже, варте уваги припущення про те, що гіпертрофія міокарда може бути причиною ББІМ у хворих на АГ.

Як видно з табл. 1, товщина МШП і задньої стінки, як і маса міокарда, лівого шлуночка у хворих, що одержували різні бета-адреноблокатори, не відрізнялися. Після лікування ступінь гіпертрофії міокарда лівого шлуночка не змінився. Отже, більша ефективність небівололу й біспрололу стосовно ББІМ не залежала від їхнього впливу на гіпертрофію міокарда.

У розвитку ББІМ найважливіше значення надають симпатичній активації серця [10, 20]. Кажуть навіть, що в основі ББІМ лежить глобальна симпатична нервова дисфункція [16]. Лікування різними бета-адреноблокаторами зумовило статистично значуще й майже однакове зменшення частоти серцевих скорочень (ЧСС). Оскільки значуще зменшення частоти епізодів ББІМ відзначили тільки після лікування небівололом, то, ма-

буть, і підвищення ЧСС не є провідним механізмом появи епізоду ББІМ на тлі АГ, а отже, і вплив на неї не є чинником, що визначає ефективність лікування.

Після повного курсу лікування бета-адреноблокаторами ми не відзначили значущих змін показників систолічної функції лівого шлуночка. Під впливом обох бета-адреноблокаторів кінцевий систолічний об'єм, ударний і серцевий індекси, фракція викиду), швидкість циркулярного вкорочення волокон міокарда не змінилися.

Кінцевий діастолічний об'єм статистично значущо знизився після лікування біспрололом і більш значно після лікування небівололом. Помітних змін загального периферійного судинного опору (ЗПСО) після лікування біспрололом не спостерігали. Після лікування небівололом ЗПСО значущо знизився.

Діастолічну функцію міокарда лівого шлуночка оцінювали за відношенням середніх і пікових швидкостей періодів раннього та пізнього діастолічного наповнення лівого шлуночка. Як видно з табл. 1, у хворих на АГ, більшість з яких мають гіпертрофію міокарда лівого шлуночка, порушені активні процеси розслаблення. Після лікування біспрололом і небівололом діастолічна функція лівого шлуночка поліпшилася — відношення середніх і пікових швидкостей періодів раннього й пізнього діастолічного наповнення лівого шлуночка статистично значущо зросли. Небіволол і біспролол майже однаковою мірою впливали на діастолічну функцію лівого шлуночка. Більш ефективне діастолічне наповнення лівого шлуночка зумовлює збільшення вільного кровотоку, що може створити умови для зменшення кількості епізодів ББІМ. Однак якщо цим, більш виразним впливом на поліпшення стану діастолічної функції лівого шлуночка можна пояснити значущий вплив біспрололу на тривалість епізодів ББІМ, то пояснити різний вплив небівололу й біспрололу на частоту їхнього виникнення впродовж доби неможливо.

АГ є основним чинником ризику розвитку атеросклерозу. Тому цілком обґрунтованим вважаємо припущення про те, що появі й збільшенню тяжкості ББІМ у хворих на АГ сприяє наявність і більша виразність атеросклеротичних змін вільних артерій. Водночас спеціально проведені дослідження свідчать про наявність ББІМ і за відсутності атеросклеротичних змін вільних артерій [3, 9].

Доведено, що розвиток АГ асоціюється зі змінами судин, зумовленими порушеннями функції ендотелію [18, 21]. Ендотеліальні клітини судин реагують на підвищення тиску, зменшення швидкості й об'єму кровотоку, а також на циркулюючі гормони з вазоконстрикторним ефектом, вивіль-

ненням й активацією речовин, що підвищують тонус судини й спричиняють, з одного боку, його звуження, а з іншого, посилення росту й міграції клітин, зміни позаклітинного матриксу [22]. Ці реакції багато в чому зумовлені порушенням здатності судин розширюватися й забезпечувати збільшення кровотоку, тобто порушеною ендотелійзалежною вазорелаксацією внаслідок недостатнього виділення клітинами ендотелію найважливішого вазодилатора — оксиду азоту (NO). Утворення NO відбувається за участю NO-синтази [23]. Із підвищенням АГ через виразну вазоконстрикцію значно збільшується сила, що діє на ендотелій під час руху крові, — напруження зрушення на поверхні ендотелію, що мало б збільшувати експресію NO-синтази, а отже, і синтез NO. Однак у разі АГ цей синтез знижений, наслідком чого є недостатня ендотелійзалежна вазорелаксація [17].

Під час вивчення експериментальних атеросклерозу й гіперхолестеринемії виявлено підвищення активності NO-синтази й синтезу NO, але його активність знижена внаслідок його посиленого катаболізму. Посилене руйнування NO відбувається під дією аніона супероксиду, підвищене утворення якого виявлено в разі експериментальної гіперхолестеринемії. Проте особливо варто відзначити той факт, що внаслідок взаємодії NO і супероксиду не тільки інактивується NO, а й утворюється радикал пероксинітриду, високоактивна молекула якого сама може ушкоджувати клітинні мембрани й окиснювати атерогенні ліпопротеїди низької густини, а в процесі метаболізму утворювати радикали, що спричиняють експресію процесу адгезії, і, зрештою, сприяти

розвитку атеросклерозу [21, 24, 25]. Отже, дисфункцію ендотелію судин можна вважати не тільки складником, а й попередником атеросклерозу.

Діаметр плечової артерії у хворих з ББІМ змінювався від 3,1 до 4,6 мм, у середньому дорівнював $(3,86 \pm 0,30)$ мм. Під час випробування з реактивною гіперемією за 60—90 с після декомпресії діаметр плечової артерії збільшився на 9,1 %, що не досягає нижньої межі значень нормальної вазорелаксації (10 %) і свідчить про наявність дисфункції ендотелію судин у хворих на АГ з ББІМ.

Після лікування бета-адреноблокаторами діаметр плечової артерії не змінився в жодній групі. Після лікування біспрололом він дорівнював $(3,89 \pm 0,28)$ мм; небівололом — $(3,84 \pm 0,26)$ мм, що свідчить про відсутність дисбалансу в базальній секреції оксиду азоту й інших чинників релаксації та констрикції судин. Однак тоді як після лікування біспрололом в умовах реактивної гіперемії змін ендотелійзалежної релаксації плечової артерії ми не відзначили, після лікування небівололом її діаметр статистично значущо збільшився на 12,4 %.

Отже, бета-адреноблокатор небіволол більш ефективний у лікуванні ББІМ у хворих на АГ, ніж біспролол, оскільки справляє більш виразну антигіпертензивну дію та сприятливий вплив на діастолічну функцію лівого шлуночка. Вища ефективність небівололу зумовлена його здатністю зменшувати ступінь дисфункції ендотелію судин, яка у хворих на АГ сприяє виникненню ББІМ, що може бути перспективним для розроблення ефективного контролю прогресування АГ і розвитку її ускладнень.

Стаття надійшла до редакції 25.12.2007

Цитована література

1. *Течение и исход ишемической болезни сердца у пациентов с болевой и безболевой ишемией миокарда* / В. В. Бугаенко // Укр. кардіол. журн. — 2003. — № 3. — С. 52—56.
2. *Безболевая ишемия миокарда* / А. Л. Верткин [и др.]. — М. : Тетрафарм, 1995. — 85 с.
3. *«Немая» ишемия миокарда. Патогенез, диагностика, лечение* / Л. Т. Малая // Укр. кардіол. журн. — 1997. — № 3. — С. 72—75.
4. *Stimme Myokardischämie* / S. Scheler, W. Motz // Der Internist. — 1998. — Vol. 39, N 7. — P. 697—703.
5. *Silent ST—T changes in an epidemiologic cohort study — a marker of hypertension or coronary heart disease, or both: the Reykjavik study* / E. Sigurdsson, N. Sigfusson, H. Sigvaldason, G. Thorgeirsson // J. Am. Coll. Cardiol. — 1996. — Vol. 27. — P. 1140—1147.
6. *Роль дисфункции эндотелия, воспаления и дислипидемии в атерогенезе* / М. И. Лутай, И. П. Голикова, В. А. Слободской // Укр. кардіол. журн. — 2007. — № 5. — С. 5—10.
7. *Диагностика безболевой ишемии миокарда у больных с высокой толерантностью к физической нагрузке при использовании магнитокардиографического картирования* / А. А. Бородай, Т. В. Сосницкая, А. И. Фролов, О. С. Сычев // Укр. кардіол. журн. — 2007. — № 4. — С. 11—16.

8. *Эндотелиальная регуляция сосудистого тонуса: методы исследования и клиническое значение* / А. А. Затеишкова, Д. А. Затеишиков // Кардиология. — 1998. — № 9. — С. 68—80.
9. *Non-invasive assessment of endothelial function* / M. J. Mullen, S. A. Thorne, J. E. Deanfield, C. J. Jones // Heart. — 1997. — Vol. 77. — P. 297—298.
10. [*Silent myocardial ischemia in hypertensive patients*] / S. Un, T. Mengden, K. Glänzer, H. Vetter // Schweiz. Rundsch. Med. Prax. — 2000. — Vol. 89. — P. 757—764. — Article in German.
11. *Антиангинальная и антиишемическая эффективность небиволола у больных с ишемической болезнью сердца* / Л. Н. Яковлева, В. И. Волков, Т. Н. Бондарь, Д. Н. Калашник // Укр. кардіол. журн. — 2005. — № 3. — С. 32—36.
12. *Персистенция дисфункции эндотелия и диастолической дисфункции левого желудочка у больных с артериальной гипертензией при лечении эналаприлом* / В. А. Визир, А. Е. Березин // Укр. кардіол. журн. — 2003. — № 3. — С. 78—82.
13. *Дисфункция эндотелия при ишемической болезни сердца: значение и возможности коррекции*. Ч. 3 / М. И. Лутай, В. А. Слободской // Укр. кардіол. журн. — 2001. — № 5. — С. 88—95.
14. *Treatment of asymptomatic myocardial ischemia* / A. N. Mooss, D. E. Hilleman, S. M. Mohiuddin // South Med. J. — 1999. — Vol. 92. — P. 967—970.
15. *Дисфункция эндотелия и артериальная гипертензия: терапевтические возможности* / В. С. Задионченко, Т. В. Адашева, А. П. Сандомирская // Рус. мед. журн. — 2002. — Т. 10, № 1. — С. 34—41.
16. *Why we should attempt to eliminate (silent and symptomatic) ischemia in patients with chronic stable angina* / C. R. Conti // Clin. Cardiol. — 1998. — Vol. 21. — P. 8—11.
17. *Неинвазивное определение функции эндотелия у больных гипертонической болезнью в сочетании с гиперхолестеринемией* / Т. В. Балахонова [и др.] // Тер. арх. — 1998. — № 4. — С. 15—19.
18. *Дисфункция эндотелия при ишемической болезни сердца: значение и возможности коррекции*. Ч. 1 / М. И. Лутай, В. А. Слободской // Укр. кардіол. журн. — 2001. — № 3. — С. 91—96.
19. *Сосудодвигательная функция плечевой артерии у пациентов с ишемической болезнью сердца и постинфарктным кардиосклерозом: возможности коррекции дисфункции эндотелия при применении триметазидина* / А. Н. Пархоменко, И. И. Гончарова // Укр. кардіол. журн. — 2003. — № 3. — С. 41—44.
20. *Мікросудинна стенокардія: фактори ризику, особливості клінічного перебігу, коронарний резерв, функція ендотелію і вміст кальцію у вінцевих артеріях* / К. М. Амосова [та ін.] // Укр. кардіол. журн. — 2005. — № 3. — С. 24—31.
21. *Endothelium at the center of coronary pathologies: new data* / Ghannam R. [et al.] // Tunis Med. — 1999. — Vol. 77. — P. 255—258.
22. *Эндотелийзависимая вазодилатация: молекулярные основы, физиологические эффекты, участие в патогенезе артериальной гипертензии* / О. Н. Ковалева, О. А. Нижегородцева // Укр. кардіол. журн. — 2001. — № 6. — С. 100—106.
23. *Nitric oxide, atherosclerosis and the clinical relevance of endothelial dysfunction* / T. J. Anderson // Heart Failure Reviews. — 2003. — Vol. 8. — P. 71—86.
24. *Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: a report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force* / M. Corretti [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. — 2002. — Vol. 39. — P. 257—265.
25. *Endothelial cell functions. Relationship to atherogenesis* / M. Toborek, S. Kaiser // Basic Res. Cardiol. — 1999. — Vol. 94. — P. 295—314.

В. В. Коломиєц, Б. А. Пивнев, І. І. Легостаєва, Н. В. Супрун, О. С. Грицкевич

**Различия в эффективности бета-адреноблокаторов
в лечении безболевой ишемии миокарда
у больных артериальной гипертензией**

Проведенное исследование свидетельствует о влиянии дисфункции эндотелия сосудов на формирование и развитие безболевой ишемии миокарда у больных гипертонической болезнью. Изучалось влияние антигипертензивной терапии на динамику безболевой ишемии миокарда. Применение высокоselectивного бета-адреноблокатора с модуляцией синтеза NO, который способен снизить степень дисфункции эндотелия, приводит к статистически значимому уменьшению частоты и длительности эпизодов депрессии сегмента ST при артериальной гипертензии.

V. V. Kolomiets', B. A. Pivniev, I. I. Legostaieva, N. V. Suprun, O. S. Hrytskevych

**The differentiation in the efficiency of beta-blockers
in the treatment of silent myocardial ischemia
in hypertensive patients**

The results of the conducted study showed that vascular endothelium dysfunction influenced on the silent myocardial ischemia formation and development in hypertensive patients. The effects of antihypertensive therapy on the silent myocardial ischemia have been studied. The use of a highly selective beta-blocker with NO synthesis modulating function that can reduce the vascular endothelium dysfunction has the most significant influence on daily duration of the silent ST-segment depression episodes at arterial hypertension.