

Ерш И.Р., Зайцев В.И., Романчук Э.В., Кугач В.В., Зарецкий П.Л.,
Матвейчик А.И., Мятлева И.А.

*Гродненский государственный медицинский университет
Витебский государственный медицинский университет
Гродненская областная клиническая больница*

Эффективность длительной терапии препаратом Экватор больных артериальной гипертензией в амбулаторных условиях

По данным популяционных исследований, от 40 до 80% лечатся больных не достигают целевого уровня артериального давления (АД) либо из-за неадекватных доз, либо вследствие низкой приверженности лечению [5, 11]. Между тем неадекватно контролируемая артериальная гипертензия (АГ) приводит к серьезным последствиям, вызывая и ускоряя развитие сердечно-сосудистых, почечных и метаболических осложнений [11]. Метаанализ данных 61 проспективного клинического исследования показал, что риск фатальных сердечно-сосудистых событий удваивается на каждые 20 мм рт. ст. при увеличении систолического АД выше 115 мм рт. ст. и на каждые 10 мм рт. ст. при увеличении диастолического АД выше 75 мм рт. ст. [9]. Также доказано, что АД-снижающие вмешательства уменьшают вероятность возникновения кардиоваску-

лярных катастроф [5, 11]. В последние годы было получено особенно много данных о важности контроля уровня систолического АД, снижение которого напрямую коррелировало с уменьшением смертности от сердечно-сосудистых причин [9, 11].

Помимо монотерапии, при лечении АГ используются комбинации из двух, трех и более антигипертензивных препаратов. У 2/3 больных АГ требуется многокомпонентная антигипертензивная терапия для достижения рекомендуемого уровня АД [11]. В рекомендациях Европейского общества АГ/Европейского общества кардиологов назначение комбинаций двух гипотензивных препаратов впервые рассматривается как альтернатива монотерапии уже в начале лечения [11]. В рекомендациях по лечению АГ американских экспертов в качестве стартовой предлагается назначение комбинированной терапии, включая фиксированные

комбинации, у лиц с АД, превышающим целевой уровень на 20/10 мм рт. ст. или с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений [5].

Комбинируемая терапия имеет много преимуществ: усиление антигипертензивного эффекта за счет разнонаправленного действия препаратов на патогенетические механизмы развития АГ, что увеличивает число пациентов со стабильным снижением АД; уменьшение частоты возникновения побочных эффектов как за счет меньших доз комбинируемых антигипертензивных препаратов, так и за счет взаимной нейтрализации этих эффектов; обеспечение наиболее эффективной органопroteкции; уменьшение риска и числа сердечно-сосудистых осложнений [1, 4, 5, 9, 11]. Однако необходимо помнить, что комбинируемая терапия – это прием как минимум двух лекарственных препаратов, кратность назначения которых может быть различной. Следовательно, применение препаратов в виде комбинируемой терапии должно отвечать следующим условиям: препараты должны иметь взаимодополняющее действие; должно достигаться улучшение результата при их совместном применении; препараты должны иметь близкие фармакодинамические и фармакокинетические показатели, что

особенно важно для фиксированных комбинаций.

Применение комбинации антигипертензивных препаратов, имеющих различные механизмы действия, увеличивает эффективность в плане контроля уровня АД и улучшает переносимость, связанную с дозозависимыми нежелательными явлениями. Наряду с контролем уровня АД, защита органов-мишеней – одна из важнейших целей антигипертензивной терапии. На этом направлении комбинируемая терапия также имеет преимущество по сравнению с монотерапией [1, 2, 3, 4].

В целом ряде клинических исследований было показано, что одновременное назначение антагонистов кальция и ингибиторов АПФ хорошо переносится и эффективно снижает АД, увеличивает органопroteктивные свойства. В исследовании НОТ комбинируемая терапия фенотипином и ингибитором АПФ позволила достичь целевых значений АД у 90% больных [6]. В исследовании INVEST применение комбинаций трандолаприла и верапамила вызывало такой же гипотензивный эффект, как и комбинация ателолола и гидрохлортиазида при одинаковой частоте конечных точек, однако риск развития сахарного диабета снижался на 14–23% (в зависимости от дозы) и достоверно уменьшалась экскреция альбумина с мочой, а в

группе β-блокатор/тиазидный диуретик регистрировалось увеличение риска развития сахарного диабета на 11–28% [10].

Первой серьезной демонстрацией перспективности комбинации антагонист кальция/ингибитор АПФ стали результаты исследования ASCOT, в котором значительная часть пациентов получала такое свободное сочетание. В этой связи большой интерес вызывают новые исследования, в которых проводилось сравнение клинической эффективности таких же комбинаций – антагонист кальция/ингибитор АПФ, но с традиционной, широко применяемой в практике комбинацией диуретик/ингибитор АПФ. На Конгрессе Американского колледжа кардиологов (ACC) 2008 г. были представлены первые клинические результаты крупного международного исследования ACCOMPLISH, в котором сравнивалось влияние двух режимов комбинированной терапии на частоту сердечно-сосудистых событий у 10 700 больных с АГ высокого риска (у 60% пациентов – сахарный диабет, у 46% – ИБС, у 13% – инсульт в анамнезе, средний возраст – 68 лет, среднее значение индекса массы тела 31 кг/м²): ингибитора АПФ беназеприла с амлодипином либо с тиазидным диуретиком гидрохлортиазидом [7].

Эта комбинация в последние годы приобретает все большую популяр-

ность, о чем свидетельствуют растущее число клинических испытаний и появление новых комбинированных лекарственных форм. Для комбинированной терапии АГ могут использоваться как нефиксированные, так и фиксированные комбинации препаратов. Применение фиксированной комбинации двух препаратов в одной таблетке способствует приверженности пациентов лечению, так как уменьшается количество таблеток, которые необходимо принимать. Основные преимущества фиксированной комбинации лекарственных препаратов: простота лечения, приверженность лечению, высокая терапевтическая эффективность, хорошая переносимость, гибкость дозировок и, что не менее важно, доступная цена. Одна из первых и наиболее эффективных фиксированных комбинаций в Республике Беларусь – препарат Экватор, в состав которого входит антагонист кальция амлодипин и ингибитор АПФ лизиноприл. Клинические исследования продемонстрировали его высокую антигипертензивную эффективность [8].

Целью настоящего исследования являлась оценка клинической эффективности и безопасности 12-месячного применения фиксированной комбинации лизиноприла и амлодипина (препарат «Экватор», ОАО «Геден Рихтер», Венгрия) в лечении больных АГ.

Материалы и методы

В 12-месячное исследование эффективности и безопасности Экватора были включены 34 пациента (16 женщин и 18 мужчин), страдающих АГ I–II степени (по классификации ВОЗ, 1999) и в течение года регулярно принимавших фиксированную комбинацию лизиноприла и амлодипина. Средний возраст больных составил $47 \pm 6,8$ лет, продолжительность заболевания АГ была $12,6 \pm 6,2$ года. В контрольную группу были включены 33 пациента (15 женщин и 18 мужчин), которые отличались своей недисциплинированностью и антигипертензивные препараты, в т. ч. Экватор, принимали лишь эпизодически, при резком повышении АД или ухудшении самочувствия. Средний возраст их составил $48 \pm 6,3$ лет, продолжительность заболевания – $13,4 \pm 5,8$ лет. Данная группа пациентов в последующем была использована лишь при анализе годовых исходов. Средний исходный уровень САД в обеих группах больных составил $171,1 \pm 1,8$ мм рт. ст., ДАД – $98,2 \pm 2,3$ мм рт. ст.

В исследование не включали пациентов с симптоматической АГ, клапанными пороками сердца, аутоиммунными и эндокринными заболеваниями, бронхиальной астмой, тяжелыми нарушениями ритма и проводимости, недостаточностью кровообращения III–IV класса (NYHA),

нестабильной или стабильной стенокардией III–IV функционального класса (ФК), острым нарушением мозгового кровообращения в последние 12 месяцев, а также инфарктом миокарда, перенесенным менее чем за 3 мес. до начала исследования.

У большинства больных выявлялись те или иные факторы риска развития сердечно-сосудистых осложнений: уже имеющиеся ишемическая болезнь сердца (ИБС), нарушенная толерантность к глюкозе, гипертриглицеридемия. Почти у половины пациентов с АГ отмечено сочетание двух и более факторов риска. Так, у 9 человек (26,4%) имело место сочетание АГ с ИБС, стенокардией напряжения, ФК I–II; у 19 (55,8%) зарегистрировано наличие сердечно-сосудистых заболеваний у ближайших родственников в анамнезе. В 11% случаев АГ сочеталась с нарушением толерантности к глюкозе (4 больных). У 8 пациентов с АГ (23,5%) отмечена избыточная масса тела, в том числе у 3 (8,8%) – ожирение I степени. Среди больных АГ 14 человек (32,3%) были курильщиками, дислиппротеидемия IIa и IIb типа была выявлена у 5 (14,7%), а гипертриглицеридемия – у 4 (11,0%).

Больным, получавшим ранее гипотензивную терапию, за 2 недели до включения в исследование отменяли все антигипертензивные

Таблица 1. Годовые исходы у больных, получавших Экватор, и у пациентов контрольной группы

Период наблюдения	Инфаркт миокарда	Ишемический инсульт	Гипертонический криз	Число больных ХСН, ФК		
				I	II	III
Больные, получавшие Экватор (n = 34)						
0–3 мес.	–	–	–	25	9	–
3–6 мес.	–	–	2	25	9	–
6–12 мес.	–	–	1	27	7	–
Итого	–	–	3	27	7	–
Контрольная группа (n = 33)						
0–3 мес.	–	–	2	25	8	–
3–6 мес.	1	1	3	24	8	1
6–12 мес.	1	2	5	20	10	3
Итого	2	3	10	20	10	3

препараты. Пациенты продолжали получать другие медикаментозные средства, необходимые для лечения сопутствующих заболеваний. Всем больным, включенным в исследование, назначали Экватор в индивидуально подобранных дозах при однократном приеме (1–1,5–2 таблетки). Критериями эффективности определены: полный эффект (уровень ДАД при измерении традиционным методом в покое 90 мм рт. ст. и ниже); частичный эффект (снижение ДАД более чем на 10% от исходного при ДАД выше 90 мм рт. ст.); недостаточный эффект (ДАД не достигло уровня 90 мм рт. ст. и снизилось менее чем на 10% от исходных значений); наличие и степень выраженности побочных эффектов.

Исследование включало суточное мониторирование АД (СМАД)

аппаратом «Кардиотехника-4000 АД» («Инкарт», Россия) в течение 24 ч с интервалом измерения 15 мин в дневное и 30 мин – в ночное время. В утренний период СМАД проводилось с более частым измерением показателей (первые 120 минут после пробуждения и подъема с постели с интервалом каждые 10 мин), условно мы его назвали «утреннее мониторирование АД». Определяли показатели САД и ДАД за дневное, ночное время и сутки в целом, стандартное отклонение, индекс variability, индекс времени и площади, величину и скорость утреннего подъема АД, степень ночного снижения АД. В зависимости от исходного суточного профиля АД выделяли типы кривых суточного ритма АД: больные с нормальным суточным ритмом и адекватным снижением АД в ночное вре-

Таблица 2. Динамика показателей суточного мониторинга АД у больных АД до и после лечения Экватором (M ± m)

Сроки и время исследования	До лечения	Через 3 мес.	Через 6 мес.	Через 12 мес.
САД, мм рт. ст.				
Сутки	161,21 ± 11,21	148,28 ± 7,34*	140,04 ± 1,37*	125,38 ± 1,71*
День	164,11 ± 10,86	152,46 ± 8,14*	138,17 ± 2,43*	125,41 ± 1,71*
Ночь	152,22 ± 10,18	143,13 ± 8,26	119,22 ± 2,34*	99,72 ± 1,23*
ДАД, мм рт. ст.				
Сутки	95,61 ± 1,61	86,0 ± 1,34*	80,04 ± 2,23*	76,42 ± 1,24*
День	97,04 ± 1,9	88,41 ± 5,73*	84,68 ± 2,42*	80,18 ± 1,08*
Ночь	93,11 ± 1,24	83,12 ± 3,05	80,12 ± 1,18*	69,24 ± 1,46*
ЧСС уд./мин				
Сутки	86,7 ± 1,12	73,4 ± 3,42*	70,42 ± 3,18*	66,12 ± 1,61*
День	88,68 ± 2,14	77,86 ± 2,60*	74,19 ± 2,81*	69,11 ± 1,71*
Ночь	69,71 ± 1,18	64,84 ± 2,84	58,12 ± 1,09*	57,24 ± 1,46*
Стандартное отклонение САД, мм рт. ст.				
Сутки	26,04 ± 2,64	18,54 ± 3,05*	17,34 ± 1,42*	10,78 ± 0,88*
День	24,32 ± 0,98	18,56 ± 3,18*	16,15 ± 2,11*	8,53 ± 0,41*
Ночь	16,14 ± 3,17	13,51 ± 2,11	10,86 ± 1,12*	8,44 ± 0,64*
Стандартное отклонение ДАД, мм рт. ст.				
Сутки	19,6 ± 1,62	12,1 ± 2,01*	8,38 ± 0,44*	10,74 ± 0,6*
День	18,4 ± 1,34	13,04 ± 1,60*	7,44 ± 0,64*	9,42 ± 0,43*
Ночь	16,54 ± 1,12	12,91 ± 1,14*	6,12 ± 0,64*	8,28 ± 0,67*
Стандартное отклонение ЧСС				
Сутки	14,81 ± 0,54	10,16 ± 0,24*	9,02 ± 0,34*	7,88 ± 1,03*
День	13,40 ± 0,61	11,46 ± 0,54	9,02 ± 0,34*	6,12 ± 0,44*
Ночь	9,49 ± 0,53	7,03 ± 0,14*	6,04 ± 0,34*	5,04 ± 0,74*
Индекс variabilityности САД, %				
Сутки	69,49 ± 7,46	58,06 ± 6,02*	48,50 ± 5,64*	26,41 ± 3,42*
День	73,05 ± 8,81	65,14 ± 7,34	55,11 ± 4,58*	30,46 ± 7,01*
Ночь	65,18 ± 7,01	62,64 ± 5,11	50,34 ± 6,12*	27,01 ± 4,17*

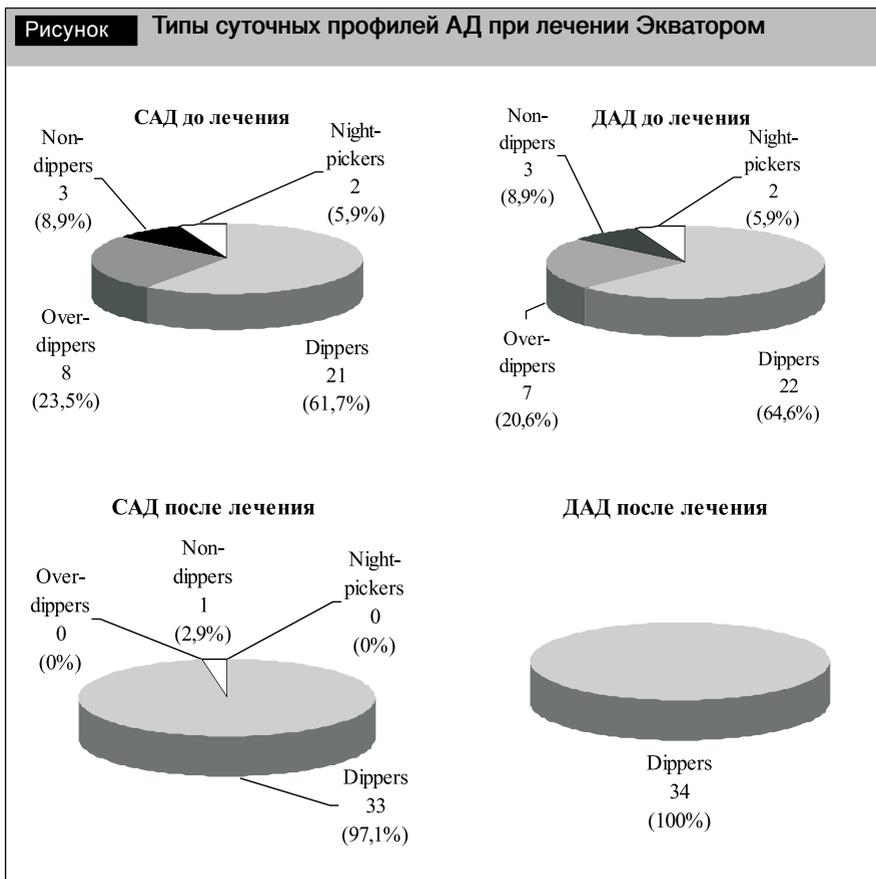
Индекс вариабельности ДАД, %				
Сутки	61,76 ± 8,44	55,03 ± 5,11*	48,22 ± 5,84*	20,21 ± 2,64*
День	69,26 ± 8,01	59,00 ± 5,14*	47,22 ± 5,21*	21,14 ± 1,46*
Ночь	52,34 ± 9,01	49,03 ± 7,11	44,16 ± 3,81*	19,14 ± 3,16*
Индекс площади САД				
Сутки	300,49 ± 74,07	254,06 ± 58,02*	154,54 ± 35,74*	77,47 ± 11,92*
День	260,41 ± 38,33	204,18 ± 26,03*	140,87 ± 15,11*	69,05 ± 8,11*
Ночь	326,32 ± 67,05	259,12 ± 53,06	141,72 ± 13,38*	70,85 ± 4,08*
Индекс площади ДАД				
Сутки	279,07 ± 39,92	152,14 ± 36,81*	101,72 ± 7,71*	36,71 ± 7,04*
День	329,29 ± 74,15	149,78 ± 36,14*	117,41 ± 16,01*	37,05 ± 4,16*
Ночь	260,91 ± 40,91	163,26 ± 41,76*	88,21 ± 4,16*	34,28 ± 5,06*
Степень ночного снижения САД, мм. рт. ст.				
	7,25 ± 6,11	6,91 ± 1,4	8,61 ± 0,14*	9,74 ± 0,81*
Степень ночного снижения ДАД, мм. рт. ст.				
	8,49 ± 4,62	8,51 ± 4,42	10,11 ± 0,85*	12,51 ± 3,21*
Величина утреннего подъема САД, мм. рт. ст.				
	64,78 ± 6,21	61,56 ± 1,21	58,41 ± 4,12	50,41 ± 0,82*
Скорость утреннего подъема САД, мм. рт. ст.				
	17,11 ± 1,46	14,85 ± 1,18	11,86 ± 1,22*	7,20 ± 1,14*

* Достоверные отличия показателей по сравнению с предыдущим уровнем.

мя («dippers») – 21 человек (суточный индекс, СИ = 10–20%), с отсутствием или недостаточным снижением АД в ночное время («non-dippers») – 3 пациента (СИ <10%). Выделены больные с «ночной гипертонией», у которых показатели ночного АД превышали дневные («night-peakers») – 2 человека и с чрезмерным ночным снижением АД («over-dippers») – 8 человек (СИ >20%). Результаты мониторинга считали достоверными, если при автоматической обра-

ботке из анализа было исключено не более 20% измерений.

Учитывая важную роль почек в регуляции АД, мы изучали состояние почечной гемодинамики ультразвуковым методом на аппарате «Aplio XG» (Toshiba, Япония); общее и сегментарное сопротивление сосудов почек рассчитывали по формулам D.M. Gomez, D. Vila (2000). Кроме того, для оценки экскреторной функции почек у всех больных определяли суточную экскрецию на-



трия почками, скорость клубочковой фильтрации и канальцевую реабсорбцию. Концентрацию креатинина и натрия в плазме крови и мочи определяли ионоселективным методом на биоанализаторе «Architect» (США).

Функциональное состояние миокарда определяли эхокардиографически на аппарате «Алока-680» (Япония) в двумерном режиме до и после 6- и 12-месячного приема Экватора. Определяли размеры левого предсердия

(ЛП), конечный диастолический размер (КДР), конечный систолический размер (КСР), конечный диастолический объем (КДО), конечный систолический объем (КСО), фракцию выброса (ФВ), толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП), толщину задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ). Относительную толщину миокарда (ОТМ) рассчитывали по формуле: $ОТМ = (ТМЖП + ТЗСЛЖ) \times КДР$.

Статистическая обработка полученных данных проведена с при-

Таблица 3. Динамика показателей почечной гемодинамики и экскреторной функции почек у больных АГ под влиянием лечения Экватором (n = 34)

Показатель	До лечения	Через 6 мес.	Через 12 мес.
Почечный кровоток, мл/(мин·1,73 м ²)	369 ± 14	387 ± 14	407 ± 12
Общее сопротивление сосудов почек, дин·с·см ⁵	8138 ± 168	6429 ± 137*	6129 ± 128*
Сегментарное сопротивление сосудов почек, дин·с·см ⁵	2192 ± 71	1721 ± 57*	1548 ± 42*
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин	83,8 ± 3,9	93,7 ± 3,8	94,6 ± 2,8*
Канальцевая реабсорбция натрия, %	95,61 ± 0,04	96,76 ± 0,04	97,76 ± 0,02
Суточная экскреция натрия, ммоль/сут	133,0 ± 6,9	121,0 ± 7,1	118,0 ± 6,8

* Статистически достоверное (p < 0,05) изменение показателя до и после лечения.

менением программы Statgraphics (версия 2.6) методом вариационной статистики с использованием парных критериев Стьюдента.

Все исследования проводились до начала лечения, через 3, 6 и 12 месяцев после начала приема Экватора.

Результаты исследования и их обсуждение

Годовые исходы у больных, получавших Экватор в течение 12 месяцев, и у пациентов контрольной группы отражены в табл. 1.

Как видно из данных табл. 1, в группе больных, которые в течение года регулярно получали Экватор, не зарегистрировано ни одного случая инфаркта миокарда и острого нарушения мозгового кровообращения. В то же время двое пациентов контрольной группы к концу 12-месячного наблюдения были госпи-

тализированы в кардиологический стационар г. Гродно с крупноочаговым инфарктом миокарда. Гипертонические кризы в три раза чаще регистрировались у больных контрольной группы. Трое пациентов контрольной группы в течение года находились на лечении в неврологическом стационаре г. Гродно по поводу ишемического инсульта. К моменту наблюдения в обеих группах число больных с различными функциональными классами хронической сердечной недостаточности (НУНА) не отличалось между собой. Через 12 месяцев наблюдения в группе пациентов, постоянно получавших Экватор, отсутствовали лица с III ФК, I ФК определен у 79,4% (n = 27), а II ФК – у 20,6% (n = 7), в то же время в контрольной группе увеличилось количество больных с III ФК и составило 8,2% (n = 3). На 6% в контрольной

группе увеличилось количество лиц с II ФК и на 14,8% уменьшилось количество пациентов с I ФК.

Через 3 мес. терапии Экватором отмечено достоверное снижение САД и ДАД в течение дневного времени и суток в целом (табл. 2). В ночное время отмечено снижение этих показателей при отсутствии статистически значимых различий. Через 6 мес. от начала лечения Экватором во все анализируемые периоды суток зарегистрировано достоверное снижение АД, показана возможность контроля АД во все периоды наблюдения в пределах стойко нормальных значений, при этом полный эффект терапии был достигнут у 91,2% больных. У 3 пациентов (8,8%) для достижения полного терапевтического эффекта дополнительно был назначен гипотиазид в суточной дозе 25 мг. На фоне лечения Экватором не только не наблюдалось так называемого феномена «ускользания» гипотензивного эффекта, но, напротив, было отмечено его усиление. Одновременно наблюдалась нормализация ЧСС с уменьшением индекса вариабельности.

Постепенное титрование доз Экватора в течение первых 2–4 недель приема привело к снижению САД при случайных измерениях традиционным методом со $162,2 \pm 18,4$ мм рт. ст. до $142,12 \pm 10,5$ мм рт. ст. ($p < 0,05$), а

ДАД – со $105,12 \pm 6,18$ мм рт. ст. до $86,14 \pm 6,28$ ($p < 0,05$). Увеличилась разница между дневными и ночными показателями САД с $9,31 \pm 0,06$ мм рт. ст. до лечения до $12,42 \pm 0,76$ мм рт. ст. после лечения.

Через 3 мес. терапии Экватором отмечено снижение вариабельности АД и ЧСС при одновременном уменьшении как времени, так и площади гипертонической нагрузки. Полученные результаты очень важны, так как исследования последних лет показали, что не только абсолютные значения АД, но и количество эпизодов повышения АД в течение суток являются факторами риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

Величина утреннего подъема АД так же претерпевала положительную динамику. Однако тенденция к ее снижению отмечена лишь через 6 мес. после начала лечения. Скорость утреннего подъема АД достоверно снизилась через 6 мес. от начала лечения. Отмечено также достоверное уменьшение показателей стандартного отклонения и амплитуды колебаний САД и ДАД, что говорит о нормализации вариабельности АД.

Следует отметить, что происходила не только стабилизация АД на нормальных цифрах, но отмечено и благоприятное влияние на типы суточных кривых (рисунков). Как известно, при отсутствии или недоста-

точном снижении АД ночью почти в 10 раз чаще встречаются поражения органов-мишеней, связанные с перегрузкой давлением, в частности, гипертрофия миокарда левого желудочка, микропротеинурия, мозговые инсульты. При чрезмерном снижении АД в ночные часы чаще имеют место ишемические расстройства: ухудшение течения коронарной болезни сердца, ишемические инфаркты мозга. Уже через 3 мес. от начала лечения Экватором не было больных с чрезмерным как повышением (night-pickers), так и снижением (over-dippers) АД в ночное время. Достоверно снизилось число лиц без снижения как САД, так и ДАД в ночное время (non-dippers). Нормальный суточный ритм и адекватное снижение в ночное время как САД, так и ДАД (dippers) отмечен у большинства больных (97% по САД и 100% по ДАД).

Полученные результаты свидетельствуют о благоприятном влиянии Экватора на типы суточных кривых при их определении по степени ночного снижения ДАД и САД. Полученная положительная динамика показателей СМАД отражает снижение степени риска развития сердечно-сосудистых осложнений и поражения органов-мишеней.

Наши результаты согласуются с результатами ряда исследователей по применению Экватора [2, 3].

Динамика показателей функции почек у больных АГ до и после 12-месячного приема Экватора представлена в табл. 3.

У обследованных нами больных под влиянием длительной терапии Экватором наблюдалось достоверное снижение как общего, так и сегментарного сопротивления сосудов почек, а также увеличение скорости клубочковой фильтрации при тенденции к усилению почечного кровотока. Как видно из данных табл. 3, после курсового лечения Экватором канальцевая реабсорбция натрия и его почечная экскреция поддерживались на уровне, близком к исходному.

Динамика показателей эхокардиограммы под влиянием длительной терапии Экватором у больных АГ отражена в табл. 4.

Длительная терапия Экватором привела к уменьшению признаков гипертрофии миокарда и улучшению структурно-функциональных показателей работы сердца, что согласуется с результатами исследований других авторов [3].

У подавляющего числа больных (91,2%) наблюдалась хорошая переносимость комбинированной терапии лизиноприлом и амлодипином. В первые дни приема Экватора лишь у 3 пациентов (9,8%) отмечались головная боль, головокружение при переходе из горизонтального в вертикальное положение, которые ис-

Таблица 4 Динамика данных ЭхоКГ под влиянием длительной терапии Экватором (n = 34)

Показатель	До лечения	Через 6 мес.	Через 12 мес.
ЛП, см	3,56 ± 0,04	3,57 ± 0,04	3,56 ± 0,04
КСР, см	3,41 ± 0,06	3,29 ± 0,05*	3,09 ± 0,03*
КДР, см	5,18 ± 0,03	5,16 ± 0,04	4,88 ± 0,03*
КСО, мл	51,91 ± 1,76	45,78 ± 2,68*	43,68 ± 2,42*
КДО, мл	128,41 ± 2,20	126,21 ± 3,32	121,11 ± 3,8
ФВ, %	60,02 ± 1,18	64,37 ± 0,68*	69,08 ± 0,58*
ТМЖП, см	1,17 ± 0,01	1,04 ± 0,01*	1,02 ± 0,01*
ТЗСЛЖ, см	1,28 ± 0,02	1,12 ± 0,01*	1,02 ± 0,01*
ОТМ	0,46 ± 0,06	0,42 ± 0,03	0,41 ± 0,02

* Статистически достоверное (p < 0,05) изменение показателя до и после лечения.

чезли к концу первой недели приема препарата. У 5 человек (14,7%) наблюдалось покраснение лица в течение первых трех дней приема препарата, которое прошло при продолжении лечения. Умеренный отек голени, стоп отмечен лишь у 4 больных (11,8%), у 1 (2,9%) – сухой кашель. Все вышеуказанные побочные эффекты не потребовали отмены или снижения дозы препарата и прошли самостоятельно в первые 1–2 недели лечения.

Комбинация лизиноприла и амлодипина в значительной мере способна уменьшать выраженность нежелательных эффектов, обусловленных ингибиторами АПФ, и даже полностью их устранять. Отек стоп и голеней является наиболее частым дозозависимым побочным эффектом приема антагонистов кальция дигидропиридиновой

группы. Комбинация этих средств с ингибиторами АПФ позволяет снизить дозу каждого из компонентов. Кроме того, ингибиторы АПФ препятствуют появлению отеков голеней. Они вызывают вазодилатацию посткапиллярных венул и таким образом снижают повышенное гидростатическое давление в капиллярах [3, 4].

Таким образом, длительная терапия препаратом **Экватор** у больных АГ оказывает выраженный и устойчивый гипотензивный эффект, а также приводит к улучшению структурно-функционального состояния сердца и снижению как общего, так и сегментарного сопротивления сосудов почек. Антагонист кальция 3-го поколения амлодипин эффективно снижает АД, благодаря непосредственному действию на гладкие миоциты сосудистой стенки, уменьшая

общее сосудистое сопротивление, в то же время, ингибитор АПФ лизиноприл, блокируя ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, приводит к уменьшению сосудистого объема и вызывает дилатацию артерий. Фиксированная комбинация лизиноприла и амлодипина в виде препарата Экватор вызывает достоверное регрессирование гипертрофии миокарда левого желудочка уже через 6 мес. лечения. Постоянный, длительный прием **Экватора** приводит к улучшению прогностических показателей. Неоспоримым преимуществом комбинированной терапии является уменьшение частоты побочных реакций и высокая приверженность к лечению у больных АГ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гуревич М.А., Тазина С.Я. Лечение артериальной гипертензии (по материалам XVI Европей-

ского конгресса по артериальной гипертензии, Мадрид, 12–15 июня 2006 г.). – Режим доступа: <http://www.consilium-medicum.com>. – 04.11.2008.

2. Нечесова Т.А., Ливенцева М.Н., Коробко И.Ю., Калинина Т.В. // Мед. новости. – 2008. – № 11. – С. 75–79.

3. Сорока Н.Ф., Бельская Е.С. // Здоровоохранение. – 2007. – № 7. – С. 17–21.

4. Тихонова С.А. // Здоровья Украины. – 2007. – № 12/1. – С. 10–13.

5. Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H. et al. // Hypertension. – 2003. – Vol. 42. – P. 1206–1252.

6. Hansson L., Zanchetti A., Carruthers S.G. et al. // Lancet. – 1998. – Vol. 351. – P. 1755–1762.

7. Jamerson K.A. On behalf of the ACCOMPLISH investigators. Avoiding cardiovascular events in combination therapy living with systolic hypertension. American College of Cardiology Scientific Sessions; March 31, 2008; Chicago, IL.

8. Jamerson K.A., Nwose O., Jean-Louis L. et al. // Am. J. Hypertens. – 2004. – Vol. 17. – P. 495–501.

9. Lewington S., Clarke R., Qizilbash N. et al. // Lancet. – 2002. – Vol. 360. – P. 1903–1913.

10. Pepine C., Handberg E.M., Cooper-deHoff R.M. et al. // JAMA. – 2003. – Vol. 290. – P. 2805–2816.

11. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of cardiology. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension // J. Hypertens. – 2007. – Vol. 25. – P. 1105–1187.