

ствует способность самостоятельно вызывать эндотелийзависимую вазодилатацию или усиливать эффект небиволола.

2. ОКС без подъема сегмента ST сопровождается усилением свободнорадикального окисления липидов и дестабилизацией цитомембран. Выявлена прямая корреляция между величиной эндотелийзависимой вазодилатации и уровнем стабильности клеточных мембран и обратная – с показателем активности процессов перекисного окисления липидов. Небиволол обладает клинически выраженными антиоксидантными свойствами. Наиболее значительными мембранопротекторными свойствами при ОКС наделен триметазидин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Всероссийское научное общество кардиологов. Лечение острого коронарного синдрома без стойких подъемов сегмента ST на ЭКГ. Российские рекомендации / Кардиология. – 2001. – № 10. – Прил. – С. 1–23.
2. Голиков А.П., Панкин О.А. // Кардиология. – 2000. – № 12. – С. 26 – 29.
3. Джурич Д., Стефанович Е., Тасич Н. и др. // Кардиология. – 2000. – № 11. – С. 24 – 27.
4. Иванова О.В., Соболева Г.Н., Карпов Ю.А. // Тер. арх. – 1997. – № 6. – С. 75 – 78.
5. Иванова О.В., Рогоза А.Н., Балахонова Т.В. и др. // Кардиология. – 1998. – № 3. – С. 37 – 41.
6. Мазур Е.С. Диагностическое и прогностическое значение уровня отдельных фракций фосфолипидов крови при инфаркте миокарда: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Тверь, 1995.
7. Маколкин В.И., Лазебник Л.Б., Манухина Е.Б., Александров А.А. // Кардиология. – 2001. – № 7. – С. 96 – 103.
8. Марцинкевич Г.И., Ким В.Н., Ковалев И.А. и др. // Кардиология. – 2000. – № 12. – С. 56– 58.
9. Сыркин А.Л., Барсель В.А., Аллилуев И.Г. и др. // Клин. мед. – 1996. – № 3. – С. 24 – 27.
10. Gao Y., Nagao T., Bond R.A. et al. // Drug Investigation 3. – 1991. – Suppl. 1. – P. 118 – 119.

Поступила 17.02.05.

ENDOTHELIAL AND CELL-MEMBRANE EFFECTS OF NEBIVOLOL AND TRIMETAZIDINE

E.M. Yuzakova, L.A. Lecshinsky, I.R. Gaisin, A.E. Galkina

Summary

The effectiveness of nebivolol in combination with trimethazidine was studied in patients with acute coronary syndrome without ST elevation. It was found that nebivolol normalized the endothelium-dependent vasodilatation, while trimethazidine stabilized cell membranes in these patients.

УДК 616.12 – 008.331.1 – 08 – 039.73

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ФОЗИДА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

Ю.В. Канкасова, Н.И. Максимов

Кафедра госпитальной терапии (зав. – проф. Н.И. Максимов)
Ижевской государственной медицинской академии

Артериальная гипертония (АГ) остается одной из наиболее актуальных проблем кардиологии в России и в мире, являясь одной из ведущих причин инвалидизации и смертности. Длительное повышение АД приводит к поражению органов мишеней. По данным Фремингемского исследования, наличие АГ в 2–4 раза повышает вероятность развития хронической сердечной недостаточности, острого нарушения мозгового кровообращения и хронической почечной недостаточности. В настоящее время требования к антигипертензивной терапии включают в себя не только снижение АД до целевого уровня, но и обеспечение протективного действия на органы мишени, что позволяет в большей степени снизить риск развития осложнений АГ.

Результаты многочисленных рандомизированных и популяционных исследований показывают, что нормализация АД при монотерапии достигается лишь у 9–30% пациентов. Применение же двух и более лекарственных средств увеличивает шансы нормализации и адекватного контроля за АД до 70–90% [1]. В связи с этим наиболее оправданным, с современной точки зрения, является подход к лечению АГ с помощью комбинации антигипертензивных средств. После опубликования результатов исследования HOT (Hypertension Optimal Treatment Study) [3] внимание врачей было привлечено к необходимости комбинированной терапии, что в последующем нашло свое отражение в международных рекомендациях по лечению АГ от 1999 г. и 2003 г.)

[4, 6]. В настоящее время общепризнанным является назначение комбинированной терапии некоторым категориям больных уже на первом этапе лечения. Широкое распространение получили фиксированные комбинации антигипертензивных препаратов, содержащие в одной таблетке 2 лекарственных средства. Преимущества комбинированной терапии, заключающиеся в потенцировании антигипертензивного эффекта и уменьшении числа побочных эффектов, присущи лишь рациональным комбинациям лекарственных средств.

Комбинация ингибитора АПФ и диуретика – одна из наиболее эффективных. Антигипертензивное действие ингибиторов АПФ основано, в первую очередь, на уменьшении продукции ангиотензина II. Поэтому наиболее выраженное гипотензивное действие они оказывают на пациентов с повышенной активностью ренин-ангиотензиновой системы (РАС). Диуретики, обладая мочегонным и вазодилатирующим действиями, вызывают, наоборот, активацию РАС, приводя к усилению действия ингибиторов АПФ. Совместное применение ингибиторов АПФ и диуретиков позволяет расширить круг больных, отвечающих на терапию, так как эта комбинация эффективна у пациентов не только с высокой активностью РАС, но и с нормо- и даже гипорениновой формами АГ. Применение ингибиторов АПФ предотвращает развитие гипокалиемии, сопровождающей лечение диуретиками. Кроме того, ингибиторы АПФ нейтрально влияют на липидный, углеводный и пуриновый обмены, что ослабляет неблагоприятное влияние на эти виды обмена мочегонных препаратов. Таким образом, сочетанное применение ингибиторов АПФ и диуретиков позволяет нейтрализовать побочные эффекты каждого из компонентов комбинации [2].

Одним из фиксированных комбинированных препаратов является фозид – 20 мг фозиноприла + 12,5 мг гипотиазида (Италия).

Цель настоящего исследования: оценка эффективности фозида у больных мягкой и умеренной АГ.

В открытом контролируемом исследовании наблюдались 24 пациента (14 женщин и 10 мужчин) с АГ I–II степени, согласно классификации ВОЗ (1999), ранее не получавших регулярную антигипертензивную терапию. Возраст пациентов колебался от 21 до 71 года. Длительность заболевания

составляла в среднем $12,8 \pm 1,4$ года. Обследованию не подлежали пациенты со вторичным характером АГ, сложными нарушениями сердечного ритма, имеющие в анамнезе инфаркт миокарда или острое нарушение мозгового кровообращения в течение полугода, непереносимость ингибиторов АПФ и тиазидовых диуретиков, признаки сердечной, почечной или печеночной недостаточности. Пациентам назначали фозид в дозе 1/2 таблетки в сутки, при недостаточном гипотензивном эффекте через 14 дней дозу препарата увеличивали до одной таблетки в сутки.

Суточное мониторирование АД (СМАД) выполняли до и через 6 месяцев терапии в условиях свободного двигательного режима в течение 24 часов с интервалом 15 минут днем (с 7.00 до 23.00) и 30 минут ночью (с 23.00 до 7.00). Анализировали среднее систолическое и диастолическое АД (САД ср., ДАД ср.), частоту сердечных сокращений (ЧСС) в дневные и ночные часы, суточный индекс (СИ), который рассчитывали по формуле: $СИ\ САД = (САД\ д. - САД\ н.) / САД\ д. \cdot 100\%$, $СИ\ ДАД = (ДАД\ д. - ДАД\ н.) / ДАД\ д. \cdot 100\%$, где САД д. – среднее САД днем, САД н. – среднее САД ночью, ДАД д. – среднее ДАД днем, ДАД н. – среднее ДАД ночью. Индекс времени гипертензии оценивали как процент измерений АД $>140/90$ мм Hg днем и $120/80$ мм Hg ночью. Кроме того, определяли двойное произведение (ДП) в покое. Лабораторный анализ включал исследование содержания общего холестерина (ОХС), ХС липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП), ХС липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВ), триглицеридов, креатинина, глюкозы натощак, калия и натрия плазмы. Микроальбуминурию (МАУ) выявляли полуколичественно до 100 мг/л.

По данным СМАД (табл. 1) через 6 месяцев лечения фозидом наблюдалось значимое снижение дневных и ночных показателей САД и ДАД до целевых уровней со значительным уменьшением ИВ гипертензии. Фозид оказывает благоприятное влияние на суточный профиль САД (оцениваемый по СИ), которое заключается в увеличении числа пациентов группы *diipper*, за счет уменьшения числа пациентов *pop-diipper*. Наряду с коррекцией АД, практически у всех пациентов улучшилось самочувствие в виде исчезновения или умень-

Таблица 1

Влияние фозиды на показатели СМАД у больных АГ

Показатели	Исходные	Через 6 мес терапии	Р
САД д., мм Hg	143,4±1,1	125,7±1,1	<0,001
ДАД д., мм Hg	91,3±0,8	81,4±1,2	<0,001
САД н., мм Hg	134,8±0,9	116,8±1,0	<0,001
ДАД н., мм Hg	83,9±4,3	73,0±0,6	<0,001
ИВ САД д., %	62,5±1,0	21,3±2,4	<0,001
ИВ ДАД д., %	50,1±0,9	26,7±1,8	<0,001
ИВ САД н., %	67,4±1,1	32,1±1,2	<0,001
ИВ ДАД н., %	64,8±1,3	28,6±2,0	<0,001
СИ САД, %	8,6±1,2	12,4±0,9	<0,05
СИ ДАД, %	11,8±0,8	14,5±1,1	<0,05
ЧСС д., уд/мин	73,0±0,9	68,4±1,2	<0,01
ЧСС н., уд/мин	62,3±0,7	59,2±0,9	<0,01

Таблица 2

Динамика биохимических показателей крови в процессе лечения

Показатели, ммоль/л	Исходные	После лечения	Р
ОХС	5,7±0,2	5,6±0,1	<0,7
ТГ	1,96±0,1	1,95±0,2	<0,9
ХСЛНП	3,09±0,15	3,3±0,12	<0,3
ХСЛВП	1,3±0,06	1,4±0,08	<0,7
Креатинин	0,074±0,01	0,077±0,02	<0,9
Калий	4,68±0,1	4,81±0,1	<0,4
Натрий	142±0,7	141,8±0,5	<0,8
Глюкоза натощак	5,56±0,1	5,7±0,1	<0,3

шения головных болей, головокружения, нормализации сна.

МАУ является чувствительным маркером заболеваний сердечно-сосудистой системы и одним из критериев ранней диагностики гипертонической нефропатии. При этом доказано, что при АГ длительно существующая МАУ более чем в 50% случаев завершается развитием гломерулосклероза [5]. В обследованной группе больных исходный уровень МАУ был повышен в среднем до 28,13±4,3 мг/л. После 6 месяцев лечения МАУ составила 7,9±2,1 мг/л ($p<0,001$), что свидетельствовало о нефропротективном действии фозиды.

Уровни анализируемых метаболических показателей в процессе 6-месячной терапии препаратом достоверно не изменились (табл.2).

Таким образом, терапия фозидом оказывает продолжительное антигипертензивное действие в течение 24 часов, надежно контролируя АД при приеме один раз в сутки. Достоверное нефропротективное действие фозиды при лечении больных мягкой и умеренной гипертонией делает его перспективным препаратом для профилактики утяжеления гломерулосклероза при АГ и развития хронической почечной недостаточности. Клинически значимых отрицательных влияний на метаболические процессы не было, что является особенно важным при длительной антигипертензивной терапии. Побочных эффектов при лечении фозидом не отмечалось.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арутюнов Г.П., Розанов А.В. Consilium Medicum, Приложение «Артериальная гипертония». – 2003. – № 6. – С.109–116.
2. Остроумова О.Д., Головина О.В. Consilium Medicum, Приложение «Системные гипертензии». – 2005. – № 1. – С. 28–31.
3. Hansson L., Zanchetti A. // Lancet. – 1998. – Vol. 351. – P.1755–1762.
4. WHO-ISH Hypertension Guidelines Committee. 1999 World Health Organization – International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. // Hypertens. – 1999. – Vol. 17. – P.151–185.
5. Gruden G., Cavallo PP., Bazzan M et al. // Diabetes. – 1994. – Vol. 43. – P. 426–429.
6. 2003 Guidelines for the management of arterial hypertension. // Hypertens. – 2003. – Vol. 21. – P.1011–1053.

Поступила 16.02.06.

THE EFFECTIVENESS AND SAFETY OF "FOZIDE" IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Yu. V. Kankasova, N.I. Maksimov

Summary

The effectiveness of "Fozide" was studied in patients with mild and moderate arterial hypertension. It was found that treatment with "Fozide" caused prolonged antihypertensive and nephroprotective effects without adverse reactions.