

КОВАЛЬ С.Н., д.м.н., профессор, МЫСНИЧЕНКО О.В., СНЕГУРСКАЯ И.А.
Институт терапии им. Л.Т. Малой АМН Украины, г. Харьков

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ БЛОКАТОРОМ РЕЦЕПТОРОВ АНГИОТЕНЗИНА II ОЛМЕСАРТАНОМ И АНТАГОНИСТОМ КАЛЬЦИЯ ТРЕТЬЕГО ПОКОЛЕНИЯ ЛЕРКАНИДИПИНОМ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В СОЧЕТАНИИ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Резюме. Цель работы — изучение влияния лерканидипина и олмесартана на суточный профиль артериального давления, структурно-функциональные показатели левого желудочка и липидный обмен у больных артериальной гипертензией в сочетании с метаболическим синдромом.

Обследовано 64 больных артериальной гипертензией умеренной формы в сочетании с метаболическим синдромом. До и после лечения проводили суточное мониторирование артериального давления. Эхокардиоскопическое исследование проводили на аппарате Aloka SSD — 280 LS. Для установления нарушений липидного обмена определяли следующие показатели: ОХС плазмы крови, ТГ, ХС ЛПНП, ЛПОНП и ХС ЛПВП. Лечение лерканидипином привело к статистически значимому снижению среднеинтегральных показателей суточного профиля за сутки, дневные и ночные часы у всех больных, наблюдалась тенденция к снижению ММЛЖ и ИММЛЖ. Прием препарата в течение 3 месяцев вызывает антиатерогенные сдвиги в липидном спектре плазмы крови. Таким образом, лерканидипин с олмесартаном являются высокоэффективной комбинацией у больных гипертонической болезнью в сочетании с метаболическим синдромом, обладают органопротекторными свойствами, вызывают изменения в отдельных классах липопротеидов, которые выражаются в достоверном снижении уровня ЛПНП и повышении уровня ЛПВП.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, метаболический синдром, лерканидипин, олмесартан, суточное мониторирование артериального давления, липидный обмен.

Введение

Особо актуальной проблемой в настоящее время является сочетание гипертонической болезни (ГБ) с метаболическими нарушениями. Прежде всего речь идет о метаболическом синдроме (МС), одним из важнейших компонентов которого является ГБ [4, 6, 34].

Следует отметить, что и МС в целом, и ГБ в рамках МС ассоциируются с неблагоприятным прогнозом, что диктует необходимость своевременной и адекватной коррекции всех компонентов синдрома. Ключевое значение при этом должно уделяться коррекции артериального давления (АД). Однако выбор антигипертензивной терапии у больных ГБ с МС является сложной и не до конца решенной задачей. Наиболее предпочтительными для лечения больных ГБ в рамках МС являются препараты первой линии. Вместе с тем с учетом клинических особенностей состояния среди препаратов первой линии также необходимо делать выбор.

Значительное место в лечении ГБ в рамках МС занимает комбинация антагонистов рецепторов ан-

гиотензина II (АРА II) и антагонистов кальция (АК) дигидропиридинового ряда пролонгированного действия III поколения. Данная комбинация хорошо сочетает в себе такие качества, как высокая гипотензивная эффективность, органопротекторные свойства, метаболическая нейтральность (в ряде работ продемонстрирована не только метаболическая нейтральность, но и существенное улучшение параметров углеводного и липидного обменов). В последний год в клиническую практику вошел новый представитель АРА II — олмесартан [1, 10]. По целому ряду параметров олмесартан является уникальным представителем АРА II. Олмесартан в отличие от остальных представителей данного класса связывается с двумя сайтами рецепторов I-го типа для АП, что обуславливает его более длительное ингибирующее действие [15, 21]. Олмесартан проявляет самую большую аффинность к рецепторам I-го типа для АП среди всех сартанов, а его антигипертензивная эффективность достоверно выше в сравнении с другими сартанами [16, 30, 31]. Следу-

ет отметить, что олмесартан обладает выраженными органопротекторными эффектами при ГБ — ренопротекторной и кардиопротекторной [1, 15, 16, 19, 31]. Важными особенностями олмесартана являются существенный антиатерогенный эффект (исследование OLIVUS) и наиболее выраженное среди других сартанов противовоспалительное действие (исследование EUTOPIA) [10, 15, 19, 21, 30].

Среди АК значительный интерес вызывает новый представитель антагонистов кальция дигидропиридинового ряда III поколения лерканидипин — прежде всего в силу особенностей фармакокинетики. Данный препарат имеет высокую липофильность, накапливается в липидном бислое клеточной мембраны, постепенно подводится к кальциевым каналам и длительно сохраняется в клеточной мембране, что позволяет ему плавно и стабильно снижать АД без рефлекторной активации симпатoadренальной системы. Свойство лерканидипина накапливаться в мембране и особенности его фармакокинетики обеспечивают уникальную возможность — длительный эффект блокады кальциевых каналов при относительно недолгом периоде циркуляции в крови [11, 13, 14, 24].

Следует отметить, что фармакодинамические эффекты комбинации олмесартана и лерканидипина при ГБ в сочетании с МС остаются недостаточно изученными. В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение влияния нового антагониста кальция дигидропиридинового ряда третьего поколения лерканидипина (препарат Леркамен фирмы Berlin-Chemie, Германия) и антагониста рецепторов ангиотензина II олмесартана (препарат Кардосал фирмы Berlin-Chemie, Германия) на клинико-гемодинамические и метаболические показатели у больных ГБ в рамках МС.

Материалы и методы

Обследовано 64 больных ГБ II стадии (по классификации ВОЗ, 1999), которая протекала в рамках МС. Возраст больных составлял от 29 до 63 лет (средний возраст 50 ± 6 лет). Мужчин было 34, женщин — 30. Контрольную группу составили 12 практически здоровых лиц. ГБ диагностировали на основании углубленных клинико-анамнестических, лабораторно-инструментальных исследований в условиях стационара с использованием критериев, предложенных комитетом экспертов ВОЗ (1999).

МС диагностировали по рекомендациям Международной федерации по изучению сахарного диабета (2007), которые приняты Украинской ассоциацией кардиологов (2008). В соответствии с данными рекомендациями МС диагностируют в случаях наличия 3 и более факторов, приведенных ниже: артериальное давление (АД) $> 130/85$ мм рт.ст.; объем талии (ОТ) > 102 см у мужчин и > 88 см у женщин; уровень глюкозы крови натощак $> 6,1$ ммоль/л; гипертриглицеридемия $> 1,69$ ммоль/л; снижение ХС ЛПВП менее 1,04 ммоль/л у мужчин и 1,29 ммоль/л у женщин.

Особенностью данного исследования являлось то, что обязательным компонентом МС было не просто повышение АД $> 130/85$ мм рт.ст., а наличие у больного ГБ.

В результате анализа частоты компонентов МС среди обследованных нами 64 больных установлено, что у 35 больных имел место четырехкомпонентный МС, у 29 больных — пятикомпонентный МС.

В исследование не включались больные с сахарным диабетом, инфарктом миокарда, нарушением мозгового кровообращения, нестабильной стенокардией, сердечной недостаточностью стадии IIБ и выше.

В комплекс обследования больных входили следующие методы: общепринятые клинико-инструментальные и биохимические методы, в том числе антропометрия с измерением ОТ, оценка нарушений липидного обмена с помощью определения в плазме крови показателей общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), определение уровня глюкозы крови натощак и через 2 часа после стандартной нагрузки глюкозой.

Кроме того, проводили эхокардиографическое исследование на аппарате Aloka SSD — 280 LS в В- и М-режимах по общепринятой методике [5, 2] и суточное мониторирование артериального давления с помощью аппаратов Meditech ABPM-02/М и Meditech ABPM-04/М (фирмы Meditech, Венгрия).

Лерканидипин (препарат Леркамен фирмы Berlin-Chemie, Германия) назначали в дозе 10 мг в сутки однократно в комбинации с олмесартаном (препарат Кардосал фирмы Berlin-Chemie, Германия) 20 мг 1 раз в сутки длительностью 12 недель. Обследование проводили до и после курса лечения данной комбинацией. Антигипертензивная терапия у обследованных больных МС проводилась на фоне немедикаментозных методов редукции массы тела (гипокалорийная диета и дозированные физические нагрузки). Диетотерапия лиц с МС основывалась на снижении общего калоража пищи на 20–30 %, но не меньше чем 1200 ккал в сутки.

Все данные, полученные в результате исследования, обработаны с помощью программного обеспечения SPSS методами вариационной статистики на персональном компьютере типа IBM PC/AT Pentium II с вычислением средней величины M , среднеквадратического отклонения S , средней ошибки средней величины m , критерия достоверности t , значения достоверности p .

Результаты исследования

Под влиянием проводимой терапии лерканидипином и олмесартаном обнаружено существенное улучшение клинического состояния больных — статистически достоверное снижение частоты жалоб церебрального, кардиального и астеноневротического

Таблица 1. Динамика усредненных показателей АД на фоне лечения лерканидипином с олмесартаном больных ГБ в сочетании с МС ($M \pm m$)

Показатель	Лерканидипин + олмесартан	
	До лечения	После лечения
САД (24), мм рт.ст.	166,1 $\pm$ 4,5	130,2 $\pm$ 2,4*
ДАД (24), мм рт.ст.	101,0 $\pm$ 2,5	82,8 $\pm$ 1,3*
ЧСС (24), уд/мин	73,4 $\pm$ 8,6	68,8 $\pm$ 5,2
САД (Д), мм рт.ст.	169,3 $\pm$ 2,9	135,9 $\pm$ 1,8*
ДАД (Д), мм рт.ст.	104,3 $\pm$ 1,7	87,8 $\pm$ 2,3*
ЧСС (Д), уд/мин	78,9 $\pm$ 2,3	69,7 $\pm$ 6,9
САД (Н), мм рт.ст.	135,6 $\pm$ 4,2	111,8 $\pm$ 2,5*
ДАД (Н), мм рт.ст.	89,1 $\pm$ 1,5	64,3 $\pm$ 1,7*
ЧСС (Н), уд/мин	60,3 $\pm$ 1,6	56,6 $\pm$ 5,4
СИ (САД), %	8,0 $\pm$ 1,7	18,1 $\pm$ 2,0*
СИ (ДАД), %	7,5 $\pm$ 1,3	17,8 $\pm$ 1,6*

Примечание: * — различия показателей до и после лечения достоверны ($p < 0,001$).

характера. В динамике лечения данной комбинацией отмечалось снижение выраженности головных болей у 75 % больных, головокружения — у 84 % больных, болей в области сердца — у 61 % больных, улучшение общего самочувствия — у 89 % больных. Побочные эффекты наблюдались у 2 больных (головная боль, не требовавшая отмены препаратов и прекратившаяся на 3-и сутки лечения).

После 12-недельной комбинированной терапии зарегистрировано достоверное снижение офисных показателей АД: систолического АД — с 167,1 $\pm$ 4,5 до 131,2 $\pm$ 2,4 мм рт.ст. ($p < 0,05$); диастолического АД — с 105,5 $\pm$ 4,5 до 87,8 $\pm$ 1,3 мм рт.ст. ($p < 0,05$). Существенных различий ЧСС до и после 12-недельной терапии отмечено не было.

Под влиянием лечения лерканидипином и олмесартаном обнаружены положительные сдвиги в показателях суточного профиля АД.

Терапия данной комбинацией приводила к статистически значимому снижению среднеинтегральных показателей суточного профиля за сутки у всех больных (табл. 1). Необходимо отметить, что наиболее выраженное снижение АД под влиянием терапии лерканидипином с олмесартаном отмечалось в ночные часы: САД (Н) снизилось на 21 %, ДАД (Н) — на 17 %.

Кроме того, лечение лерканидипином с олмесартаном привело к статистически значимому уменьшению показателей нагрузки давлением (табл. 2). Индекс времени САД (24) уменьшился на 41,1 $\pm$ 2,0 % ($p < 0,001$), индекс времени ДАД (24) — на 30,3 $\pm$ 1,8 % ($p < 0,001$). Нормированные индексы площади САД (24) (ИП САД (24)) и ДАД (24) (ИП ДАД (24)) также достоверно снизились (Δ ИП САД (24) = -15,4 $\pm$ 2,0 мм рт.ст. ($p < 0,001$); Δ ИП ДАД (24) = -13,3 $\pm$ 1,5 мм рт.ст. ($p < 0,05$)). Степень ночного снижения систолического и диастолического АД на фоне терапии лерканидипином и олмесартаном существенно изменилась (табл. 1).

Однако при этом обнаружено достоверное снижение степени и скорости утреннего подъема АД. Так, степень утреннего подъема САД снизилась с 43,3 $\pm$ 3,7 до 28,8 $\pm$ 3,0 мм рт.ст. ($p < 0,001$), ДАД — с 33,1 $\pm$ 2,8 до 21,0 $\pm$ 3,0 мм рт.ст. ($p < 0,01$); скорость утреннего подъема САД снизилась с 17,7 $\pm$ 1,1 до 7,9 $\pm$ 0,8 мм рт.ст./ч ($p < 0,001$), ДАД — с 10,7 $\pm$ 1,0 до 6,1 $\pm$ 0,9 мм рт.ст./ч ($p < 0,05$). В целом по группе снижение величин утреннего повышения САД и ДАД до нормальных показателей выявлено у 77 % больных.

Еще одним показателем, который определяется при СМАД и значительно влияет на прогноз больных ГБ с МС, является величина вариабельности САД и ДАД за сутки. В целом ряде исследований показано возрастание риска прогрессирования ГБ и риска осложнений при повышении показателей вариабельности АД [7, 15, 28].

В нашей работе было установлено достоверное снижение вариабельности и САД, и ДАД под влиянием 12-недельной терапии олмесартаном с лерканидипином. Так, у обследованных больных ГБ с МС в целом по группе в динамике лечения олмесартаном с лерканидипином показатель вариабельности САД достоверно снизился с 21,1 $\pm$ 3,0 до 12,3 $\pm$ 2,1 мм рт.ст. ($p < 0,05$), а показатель вариабельности ДАД — с 18,3 $\pm$ 3,7 до 10,0 $\pm$ 2,8 мм рт.ст. ($p < 0,05$).

Оценку плавности антигипертензивного эффекта комбинации лерканидипина с олмесартаном проводили путем вычисления коэффициента Т/Р. Из табл. 3 видно, что данная комбинация у больных ГБ в рамках МС оказывала равномерный антигипертензивный эффект на протяжении всего 24-часового интервала. Наиболее существенный антигипертензивный эффект был отмечен у тех пациентов, у которых редукция массы тела на фоне гипокалорийной диеты и дозированных физических нагрузок составила не менее 6 % от исходной.

При эхокардиографической оценке параметров внутрисердечной гемодинамики и структурно-фун-

Таблица 2. Динамика показателей нагрузки давлением при лечении лерканидипином с олмесартаном ($M \pm m$)

Показатель	Лерканидипин + олмесартан	
	До лечения	После лечения
ИБ САД (24), %	84,0 $\pm$ 3,4	44,9 $\pm$ 2,3*
ИБ ДАД (24), %	83,5 $\pm$ 2,2	51,3 $\pm$ 1,3*
ИБ САД (Д), %	81,4 $\pm$ 2,8	49,6 $\pm$ 2,2*
ИБ ДАД (Д), %	84,9 $\pm$ 3,6	45,2 $\pm$ 1,8*
ИБ САД (Н), %	91,6 $\pm$ 2,7	50,5 $\pm$ 1,7*
ИБ ДАД (Н), %	80,5 $\pm$ 4,9	35,4 $\pm$ 2,5*
ИПН САД (24), мм рт.ст.	31,4 $\pm$ 2,3	17,9 $\pm$ 1,5*
ИПН ДАД (24), мм рт.ст.	21,5 $\pm$ 1,4	9,5 $\pm$ 2,2*
ИПН САД (Д), мм рт.ст.	29,5 $\pm$ 2,1	10,7 $\pm$ 1,7*
ИПН ДАД (Д), мм рт.ст.	19,8 $\pm$ 2,3	6,0 $\pm$ 1,9*
ИПН САД (Н), мм рт.ст.	34,5 $\pm$ 2,9	17,0 $\pm$ 2,0*
ИПН ДАД (Н), мм рт.ст.	20,5 $\pm$ 1,8	10,0 $\pm$ 0,7*

Примечание: * — различия показателей до и после лечения лерканидипином с олмесартаном достоверны ($p < 0,001$).

Таблица 3. Коэффициент Т/Р в динамике лечения лерканидипином с олмесартаном

Т/Р, %	САД		ДАД	
	4 недели	12 недель	4 недели	12 недель
Лерканидипин с олмесартаном	67	83	65	80

Таблица 4. Показатели липидного спектра плазмы крови у больных ГБ в рамках МС в динамике лечения лерканидипином с олмесартаном

Показатели	Общий ХС	ТГ	ХС ЛПОНП	ХС ЛПНП	ХС ЛПВП
До лечения	6,00 $\pm$ 0,21	1,83 $\pm$ 0,12	0,35 $\pm$ 0,02	4,38 $\pm$ 0,19	1,28 $\pm$ 0,03
Через 4 недели	5,59 $\pm$ 0,22	1,77 $\pm$ 0,07	0,33 $\pm$ 0,01	3,93 $\pm$ 0,20	1,35 $\pm$ 0,05
Через 12 недель	5,20 $\pm$ 0,24*	1,34 $\pm$ 0,11	0,29 $\pm$ 0,02	3,72 $\pm$ 0,21*	1,37 $\pm$ 0,03*

Примечание: * — различия показателей до и после лечения лерканидипином достоверны ($p < 0,05$).

кционального состояния миокарда у больных ГБ в рамках МС статистически достоверных изменений в динамике 12-недельной терапии лерканидипином с олмесартаном не обнаружено. Отмечалась лишь тенденция к снижению ММЛЖ, ИММЛЖ и увеличению фракции выброса, степени укорочения передне-заднего размера в систолу и скорости укорочения циркулярных волокон миокарда под влиянием указанной терапии.

Положительный клинический эффект лечения лерканидипином с олмесартаном больных ГБ в рамках МС в течение 12 недель не сопровождался отрицательными изменениями в показателях липидного обмена (табл. 4). Более того, прием препарата в течение данного срока способствовал достоверному снижению уровней ХС ЛПНП и повышению уровня ХС ЛПВП у обследованных больных. Так, комбинация олмесартана с лерканидипином снижала уровень общего холестерина на 17,6 %, ХС ЛПНП — на 19,5 % и повышала ХС ЛНВП на 11,8 % у больных ГБ с МС ($p < 0,05$).

Изучение влияния лерканидипина с олмесартаном на показатели углеводного обмена у больных

ГБ, протекающей в рамках МС, выявило следующее. В целом по группе обследованных больных лечение лерканидипином с олмесартаном не приводило к ухудшению показателей углеводного обмена. Однако при более углубленном анализе установлено, что в подгруппе больных с исходно нарушенной толерантностью к глюкозе (22 больных) в 41,6 % случаев (у 10 больных) в динамике 12-недельной терапии лерканидипином с олмесартаном произошла нормализация чувствительности тканей к инсулину.

Таким образом, данные проведенного исследования свидетельствуют о том, что лерканидипин с олмесартаном оказывают выраженное антигипертензивное действие у больных ГБ, протекающей в рамках МС. Терапия лерканидипином с олмесартаном у данной категории больных приводит к достоверному улучшению целой серии показателей суточного профиля АД: снижению среднеинтегральных показателей суточного профиля АД, индекса времени САД и ДАД, нормированного индекса площади САД (24) и ДАД (24), снижению вариабельности САД и ДАД в течение суток, снижению степени и скорости утреннего подъема АД.

Положительной особенностью комбинации оларсартана с лерканидипином у больных ГБ в сочетании с МС являлась равномерность антигипертензивного действия на протяжении всего 24-часового периода. Снижение показателей нагрузки давлением с клинической точки зрения имеет благоприятное значение, свидетельствуя об уменьшении времени повышенного АД в течение суток.

Снижение показателей степени и скорости утреннего подъема АД, обнаруженное в динамике проведенной терапии, имеет существенное положительное значение и может приводить к уменьшению риска сердечно-сосудистых катастроф в ранние утренние часы.

Важным условием достижения целевых уровней АД у больных ГБ в рамках МС под влиянием комбинированной терапии, в соответствии с полученными нами данными, была значимая редукция избыточной массы тела пациента (более 6 % от исходного уровня).

Полученные данные не только указывают на отсутствие отрицательных метаболических эффектов терапии оларсартаном с лерканидипином у больных ГБ в рамках МС, но и свидетельствуют о способности данной комбинации препаратов улучшать параметры липидного спектра у больных с исходно повышенным уровнем общего ХС.

Подводя итоги результатов проведенного исследования, следует отметить, что оларсартан в сочетании с лерканидипином по спектру своего антигипертензивного действия, положительного влияния на структурно-функциональные параметры миокарда и метаболические факторы может существенно снижать риск развития сердечно-сосудистых осложнений у больных ГБ в рамках МС.

Список литературы

1. Березин А.Е. Клиническая эффективность и безопасность применения оларсартана — нового антагониста рецепторов к ангиотензину II — у пациентов с артериальной гипертензией // *Український медичний часопис*. — 2009. — № 3 (71). — 5/6. — С. 1-6.
2. Дзяк Г.В., Колесник Т.В., Погорецкий Ю.Н. Суточное мониторирование артериального давления. — Днепропетровск: Врач, 2005. — 200 с.
3. Коваленко В.Н., Свищенко Е.П. Артериальная гипертензия у особых категорий больных. — К.: МОРИОН, 2009. — 374 с.
4. Митченко Е.И. Метаболический синдром, диабет и сердечно-сосудистые заболевания // *Руководство по кардиологии* / Под ред. В.Н. Коваленко. — К.: МОРИОН, 2008. — С. 228-243.
5. Мухарьямов Н.М., Беленков Ю.Н., Атьков О.Ю. Клиническая ультразвуковая диагностика: Руководство для врачей: В 2 т. — М.: Медицина, 1987. — Т. 1. — С. 43-155.
6. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії: Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. — Київ, 2008. — 86 с.
7. Свищенко Е.П., Безродная Л.В. Эссенциальная артериальная гипертензия: Руководство по кардиологии / Под ред. В.Н. Коваленко. — К.: МОРИОН, 2008. — С. 444-480.
8. Свищенко Е.П., Коваленко В.Н. Артериальная гипертензия: Практическое руководство / Под ред. В.Н. Коваленко. — Киев: МОРИОН, 2001. — 528 с.
9. Сиренко Ю.М. Артеріальна гіпертензія. — 2-ге вид. доп. — К.: МОРИОН, 2002. — 204 с.
10. Сиренко Ю.Н., Рековец О.Л. Роль оларсартана в лечении артериальной гипертензии // *Артериальная гипертензия*. — 2009. — № 2 (4). — С. 48-58.
11. Совран Е. Новые возможности в лечении артериальной гипертензии при метаболическом синдроме и сахарном диабете 2 типа // *Ліки України*. — 2002. — 5. — 39-42.
12. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром и артериальная гипертензия // *Consilium medicum*. — 2002. — 11. — 587-590.
13. Barrios V. et al. Antihypertensive efficacy and tolerability of lercanidipin in daily clinical practice. The ELYPSE study // *Blood pressure*. — 2002. — 11. — 95-100.
14. Borghi C. Lercanidipin in hypertension // *Vascular Health and Risk Management*. — 2005. — 1 (3). — 173-182.
15. Brunner H.R., Stumpe K.O., Junuszewicz A. Antihypertensive efficacy of olmesartan medoxomil and candesartan cilexetil assessed by 24-hour ambulatory blood pressure monitoring in patients with essential hypertension // *Clin. Drug. Invest.* — 2003. — V. 23. — P. 419-430.
16. Csajka C., Buclin T., Brunner H.R., Biollaz J. Pharmacokinetic — pharmacodynamic profile of angiotensin II receptor antagonists // *Clin. Pharmacokinet.* — 1997. — 32, 1. — 29.
17. Dzau V.J., Mukoyama M., Pratt R.E. Molecular biology and angiotensin receptors: target for drug research? // *J. Hypertens.* — 1994. — 12. — S1-S5.
18. Goodfriend T.L., Elliott M.E., Catt K.J. Angiotensin receptors and their antagonists // *N. Engl. J. Med.* — 1996. — 334. — 1649-1654.
19. Laeis P., Puchler K. The pharmacokinetic and metabolic profile of olmesartan medoxomil limits the risk of clinically relevant drug interaction // *J. Hypertens.* — 2001. — 19. — S. 21-32.
20. Mengden T., Ewald S., Kaufmann S. et al. Telemonitoring of blood pressure self measurement in the OLMETEL study // *Blood Press. Monit.* — 2004. — 9. — P. 321-325.
21. Mizuno M., Sada T. Pharmacology of CS-866, a novel nonpeptide angiotensin antagonist II receptor antagonist // *Eur. J. Pharmacol.* — 1999. — 285. — 181-188.
22. Oparil S., Williams D., Chrisant S.G. et al. Comparative efficacy of olmesartan, losartan, valsartan, and irbesartan in the control of essential hypertension // *J. Clin. Hypertens.* — 2001. — V. 3. — P. 283-291.
23. Oparil S., Syllani T. Role of angiotensin II receptor blocker as monotherapy in reaching blood pressure goals // *Am. J. Hypertension*. — 2005. — 18. — 287-294.
24. Poncellet P., Ribstein J. et al. Efficacy and acceptability of lercanidipine are not age dependent in patients with essential hypertension: the AGETE study // *Ann. Cardiol. Angeiol. (Paris)*. — 2004. — 53 (3). — 123-30.
25. Puchler K., Laeis P., Stumpe K. Blood pressure response, but not adverse event incidence, correlates with dose of angiotensin II antagonist // *J. Hypertens. (suppl.)*. — 2001. — V. 19. — P. 41-48.

26. Scholze J., Ewald S. OLMEPAS — Study: Olmesartan medoxomil for the treatment of hypertension under daily-practice condition — results of patients with severe hypertension // *J. Clin. Hypertens (Greenwich)*. — 2005. — 6. — 614-620.

27. Schwocho L., Masonson H. Pharmacokinetics of CS-866, a new angiotensin II receptor blocker, in healthy subjects // *J. Clin.* — 2001. — 41. — 515-527.

28. Simons W.R. Comparative cost effectiveness of angiotensin II receptor blocker in a US managed care setting: olmesartan medoxomil compared with losartan, valsartan and irbesartan // *Pharmacoeconomics*. — 2003. — 21. — 61-74.

29. Smith D.H., Dubiel R. Use of 24-hour ABPM to assess antihypertensive efficacy: a comparison of olmesartan medoxomil, losartan, valsartan and irbesartan // *Am. J. Cardiovasc. Drugs*. — 2005. — 5. — 41-50.

30. Smith D.H. Comparison of angiotensin II receptor blocker in the treatment of essential hypertension // *Drugs*. — 2008. — V. 68. — P. 1207-1245.

31. Smith D.H. Dose-response characteristics of olmesartan medoxomil and other angiotensin II receptor blocker // *Am. J. Cardiovasc. Drugs*. — 2007. — V. 7. — P. 347-356.

32. Timmermans P.B., Wong P.C., Chiu A.T. et al. Angiotensin II receptors and angiotensin II receptor antagonists // *Pharmacol. Rev.* — 1993. — 45. — 205-251.

33. Williams P.A. A multi-center, double-blind, efficacy, tolerability and safety study of the oral angiotensin II antagonist olmesartan medoxomil versus captopril in patients with mild to moderate essential hypertension [abstract] // *J. Hypertens.* — 2001. — V. 19 (suppl. 2). — P. 300.

34. World Health Organization. International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension // *J. Hypertens.* — 1999. — 17. — 151-183.

Получено 15.06.12 □

Коваль С.М., д.м.н., професор,
Мисниченко О.В., Снігурська І.О.
Інститут терапії ім. А.Т. Малої
НАМН України, м. Харків

Koval S.N., MD, Professor,
Mysnichenko O.V., Snegurskaya I.A.
Institute of Therapy named after L.T. Malaya of Academy
of Medical Sciences of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМБІНОВАНОЇ ТЕРАПІЇ БЛОКАТОРОМ РЕЦЕПТОРІВ АНГІОТЕНЗИНУ II ОЛМЕСАРТАНОМ ІЗ АНТАГОНІСТОМ КАЛЬЦІЮ ТРЕТЬОГО ПОКОЛІННЯ ЛЕРКАНІДИПІНОМ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ В ПОЄДНАННІ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

EFFICACY OF COMBINATION THERAPY WITH OLMESARTAN, AN ANGIOTENSIN II RECEPTOR BLOCKER, AND LERCANIDIPINE, A THIRD GENERATION CALCIUM ANTAGONIST, IN PATIENTS WITH HYPERTENSION ASSOCIATED WITH METABOLIC SYNDROME

Резюме. Мета роботи — вивчення впливу лерканідипіну та олмесартану на добовий профіль артеріального тиску, структурно-функціональні показники лівого шлуночка та ліпідний обмін у хворих на АГ у поєднанні з метаболічним синдромом. Обстежено 64 хворих на АГ помірної форми в поєднанні з МС. До і після лікування проводили моніторинг артеріального тиску. Ехокардіоскопічне дослідження проводили на апараті Aloka SSD — 280 LS. Для встановлення порушень ліпідного обміну визначали такі показники: ХС плазми крові, тригліцериди, ХС ЛПНЩ, ЛПДНЩ, ЛПВЩ. Лікування лерканідипіном у комбінації з олмесартаном призвело до статистично вірогідного зниження середньоінтегральних показників добового профілю АТ за добу, денні та нічні години у всіх хворих, спостерігалась тенденція до зниження маси та індексу міокарда лівого шлуночка. Застосування препарату протягом 3 місяців викликає антиатерогенні зсуви в ліпідному спектрі плазми крові. Отже, лерканідипін є високоефективним антигіпертензивним препаратом у хворих на ГХ у поєднанні з МС, має органопротективні властивості, викликає зміни в окремих класах ліпопротеїдів, що виражаються у вірогідному зниженні рівня ЛПНЩ та підвищенні рівня ЛПВЩ.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, лерканідипін, олмесартан, добове моніторування артеріального тиску, ліпідний обмін.

Summary. The aim of the work — to study the lercanidipine with olmesartan effects on the 24-hours arterial pressure profile, left ventricular structural and functional indices and lipid exchange in patients with arterial hypertension in combination with metabolic syndrome.

There were examined 64 patients with moderate hypertension associated with metabolic syndrome. 24-hours arterial pressure monitoring was carried out before and after treatment. Echocardiography was carried out on the Aloka SSD — 280 LS apparatus. To establish lipid exchange disturbances the following parameters were measured blood plasma total cholesterol, TG, LDL cholesterol, VLDL cholesterol and HDL cholesterol levels. Treatment with lercanidipine resulted in the significant reduction of the mid-integral indices of the 24-hours, diurnal and nocturnal profiles in all patients; the trend towards the decrease of left ventricular LVM and LVM index was also observed. Drug administration during 3 months induces antiatherogenic shifts in the blood plasma lipid spectrum. Thus, lercanidipine with olmesartan is the highly effective antihypertensive preparation in patients with essential hypertension associated with metabolic syndrome, has organoprotective properties, induces the changes in particular lipoproteins classes, which become apparent in the significant LDL cholesterol level reduction and HDL cholesterol level increase.

Key words: hypertension, metabolic syndrome, lercanidipine, olmesartan, 24-hours arterial pressure monitoring, lipid exchange.