

КОРЖ А.Н., ГОВБАХ И.А.

Харьковская медицинская академия последипломного образования

## РАЦИОНАЛЬНАЯ КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ: ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОФИЛАКТИКИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ НАРУШЕНИЙ

**Резюме.** В последние годы приобретает все большую популярность комбинация антагониста кальция и ингибитора ангиотензинпревращающего фермента, что делает ее новым лидером комбинированной терапии. Сочетание стойкого антигипертензивного эффекта препарата Энеас с положительным влиянием на показатели мозговой гемодинамики и когнитивные функции дает основание рассматривать его как препарат первой линии для длительной терапии артериальной гипертензии у пациентов с цереброваскулярной патологией, а также оптимизировать профилактику цереброваскулярных и когнитивных нарушений у больных АГ за счет раннего включения Энеаса в схему лечения пациентов с цереброваскулярной патологией.

Результаты проведенного лечения комбинированным препаратом Энеас (эналаприл/нитрендипин 10/20 мг) однократно в сутки в течение 24 недель показали эффективное снижение артериального давления; отсутствие гипотонических эпизодов, в том числе и в ночные часы; стабильность параметров церебральной перфузии; улучшение когнитивных функций и хорошую переносимость.

**Ключевые слова:** Энеас, артериальная гипертензия, рациональная фармакотерапия, комбинированная антигипертензивная терапия фиксированными дозами, эналаприл, нитрендипин, цереброваскулярная патология, когнитивные нарушения.

Несмотря на достижения современной медицины, артериальная гипертензия (АГ) как во всем мире, так и в Украине остается одним из самых распространенных сердечно-сосудистых заболеваний, с которым приходится сталкиваться практическим врачам.

Согласно данным проведенных эпидемиологических исследований, распространенность АГ среди взрослого населения в Украине достигает 40 % [1].

Будучи одним из основных независимых факторов риска развития инсульта и ишемической болезни сердца, а также сердечно-сосудистых осложнений — инфаркта миокарда и сердечной недостаточности, артериальная гипертензия относится к чрезвычайно важным проблемам здравоохранения большинства стран мира.

Согласно данным Global Burden of Disease study («Исследование глобальной тяжести болезней»), проводимого Всемирной организацией здравоохранения, неадекватный контроль артериального давления (АД) признан основной причиной смертности как в развитых, так и в развивающихся странах [2]. Этот факт обуславливает чрезвычайную важность оптимизации фармакотерапии АГ.

Дифференцированный выбор лекарственных средств остается актуальной проблемой для практического врача. Сегодня в арсенале врача имеется широкий выбор эффективных фармакологических средств для лечения АГ. Однако, несмотря на это, контроль над

уровнем АД часто остается неадекватным и количество людей с неконтролируемым АД постоянно увеличивается [3].

Еще несколько лет назад считалось необходимым начинать лечение АГ с назначения одного препарата и лишь при неэффективности монотерапии решался вопрос о назначении еще одного антигипертензивного лекарственного средства. Однако в большинстве случаев лечение АГ с использованием одного лекарственного средства имеет весьма низкую эффективность.

Наиболее перспективным путем повышения эффективности контроля за АД является комбинация двух и более антигипертензивных препаратов. Доказано, что комбинации препаратов всегда имеют преимущества в сравнении с монотерапией в снижении АД.

Комбинированная 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 органо-

© Корж А.Н., Говбах И.А., 2013

© «Артериальная гипертензия», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

протекции и уменьшение риска и числа сердечно-сосудистых осложнений.

Поскольку у врача имеется огромный выбор различных антигипертензивных комбинаций, то основная проблема состоит в выборе наилучшей комбинации с наибольшими доказательствами для оптимального лечения больных АГ.

В последние годы приобретает все большую популярность комбинация антагониста кальция и ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), что делает ее новым лидером комбинированной терапии.

Антагонист кальция нитрендипин был изучен во многих клинических проектах. Препарат эффективно контролирует АД и относится к числу наиболее изученных антагонистов кальция в различных клинических ситуациях. Наряду с оценкой снижающих АД эффектов активно изучались сосудопротективные и антиатеросклеротические свойства этого антагониста кальция.

Клиническая практика и результаты нескольких клинических исследований дают веские аргументы в пользу комбинации антагонистов кальция и ингибиторов АПФ. Наиболее важными в этом плане стали данные таких исследований, как ASCOT, EUROPA, ACTION и ACCOMPLISH [12–15].

Усиление снижающего АД действия при использовании комбинации антагонистов кальция и ингибиторов АПФ сопровождается уменьшением частоты возникновения нежелательных реакций, в частности отеков голеней, характерных для дигидропиридиновых антагонистов кальция. Имеются данные о том, что кашель, ассоциированный с приемом ингибиторов АПФ, также ослабляется антагонистами кальция, включая амлодипин.

С целью изучения эффективности и безопасности препарата Энеас было проведено исследование, конечными **целями** которого являлись:

1. Оценка влияния препарата Энеас на динамику артериального давления, частоту сердечных сокращений (ЧСС) и показатели суточного мониторирования АД (СМАД).

2. Состояние мозгового кровообращения при длительном применении препарата Энеас.

3. Влияние препарата Энеас на когнитивные функции.

## Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на базе кафедры общей практики — семейной медицины Харьковской медицинской академии последипломного образования. В исследование были включены амбулаторные пациенты с артериальной гипертензией и сопутствующей цереброваскулярной патологией.

Лечение Энеасом проводили по схеме: монотерапия Энеасом (эналаприл/нитрендипин 10/20 мг) однократно в течение суток в течение 24 недель.

На протяжении 24 недель под нашим наблюдением находилось 97 пациентов с артериальной гипертензией, из них 46 мужчин и 51 женщина. Возраст больных

варьировал от 42 до 68 лет, средний возраст составил  $56,5 \pm 4,3$  года.

АГ I степени имели 39 (40 %) больных, АГ II степени — 58 (60 %) больных.

Длительность АГ составила  $7,4 \pm 2,6$  года. Кризовое течение отмечено у 15 больных с АГ I степени и у 24 больных с АГ II степени. У остальных больных уровень АД соответствовал критериям высокого нормального.

По результатам изучения анамнеза и объективного осмотра пациентов дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) диагностирована у 97 (100 %) пациентов, у 26 (27 %) из них выявлена ДЭ I ст., у 71 (73 %) больного — ДЭ II ст.

В клинической картине у больных преобладали жалобы на повышенную утомляемость, раздражительность, эмоциональную лабильность, нарушения сна, снижение памяти, головную боль, головокружение, шаткость при ходьбе, шум в ушах. Неврологическое обследование выявило преобладание либо вестибулоатактической симптоматики (57 %) — нистагм, расстройства в координаторной сфере, либо пирамидных расстройств с признаками псевдобульбарного синдрома (32 %) — элементы дизартрии, рефлексы орального автоматизма, анизорефлексия, повышение сухожильных рефлексов с расширением рефлексогенных зон, патологические рефлексы сгибательной группы; либо амиостатический синдром (11 %) в виде гипомимии, олигобрадикинезии и характерного изменения мышечного тонуса.

Нарушения мозгового кровообращения (НМК) ранее перенесли 25 пациентов (26 %), из них 7 (28 %) — преходящее НМК, 16 пациентов (64 %) — ишемический инсульт с остаточным неврологическим дефицитом. Пациенты включались в исследование не ранее чем через 6 месяцев после перенесенного НМК. Ни у одного пациента не было нарушений высших корковых функций, которые затрудняли речевое общение.

В течение всего периода времени наблюдения оценивались гемодинамические показатели (артериальное давление и пульс) во время контрольных визитов и самостоятельно каждым пациентом в домашних условиях.

Для оценки клинической эффективности гипотензивного действия терапии препаратом Энеас во время контрольных визитов лечащим врачом исследовалась динамика артериального давления путем суточного мониторирования АД.

Суточное мониторирование АД включало изучение параметров:

- систолическое (САД), диастолическое (ДАД), среднее АД (АДср.),

- суточный индекс — степень снижения АД в ночные часы по сравнению с дневными (%);

- гипертоническая нагрузка — количество измерений АД (%), значения которых превышают нормальные показатели АД (140/90 мм рт.ст. в дневные часы и 120/80 мм рт.ст. в ночные часы);

- гипотоническая нагрузка — количество измерений АД (%), значения которых ниже допустимых показателей АД (90/50 мм рт.ст. в дневные часы и 80/40 мм рт.ст. в ночные часы).

Гипертоническую и гипотоническую нагрузку определяли для САД, ДАД, АДср. как за сутки, так и отдельно для дневного и ночного периода времени.

Эффективность гипотензивного лечения оценивали в баллах: отличный эффект (4 балла) — снижение АД до целевого уровня, хороший эффект (3 балла) — снижение САД и ДАД более чем на 10 % от исходного уровня, удовлетворительный эффект (2 балла) — снижение САД и ДАД не более чем на 10 мм рт.ст. от исходного АД, неудовлетворительный эффект (1 балл) — отсутствие значимой динамики АД, изменения менее чем на 10 мм рт.ст.

Суточные характеристики АД изучали с помощью монитора АВРМ Meditech-02/о (Венгрия), длительность исследования составляла 27 часов, из которых первые 3 часа исключались из дальнейшего анализа результатов. В дневные часы (7:00–23:00) измерения проводились каждые 30 минут, в ночные часы (23:00–7:00) — каждые 60 минут.

Всем пациентам было настоятельно рекомендовано завести дневник контроля АД, в котором они отмечали не менее 4–5 раз показатели АД и ЧСС в течение суток, свое самочувствие при этом, кратность и дозу гипотензивного препарата.

Всем больным в начале и в конце исследования проводилась компьютерная (КТ) или магнитно-резонансная томография (МРТ). КТ или МРТ головы выполнялась для верификации цереброваскулярной патологии и исключения несосудистого характера поражения мозга.

Пациентам осуществлялась экстракраниальная и транскраниальная доплерография до начала лечения, через 1 месяц и после лечения. Оценивалась систолическая скорость кровотока по внутренней сонной и общим сонным артериям (в кГц) и средняя скорость по интракраниальным артериям: исследовались средняя мозговая, передняя мозговая и задняя мозговая артерии на глубине 65–70 мм, позвоночные артерии на глубине 45 мм, основная артерия на глубине 85 мм. Ультразвуковая доплерография (УЗДГ) проводилась на аппарате «Сономед-300».

В динамике проводилось нейропсихологическое тестирование, включавшее следующие тесты:

— компьютеризированный тест структуры интеллекта Амтхауэра;

— компьютеризированный тест отыскивания чисел (таблицы Шульте);

— тест запоминания 10 слов;

— краткая шкала оценки когнитивного дефицита (MMSE), позволяющая оценить внимание, краткосрочную и отсроченную слухоречевую память, счет, письмо, праксис, зрительно-пространственную ориентацию.

Во время всего наблюдения фиксировались все нежелательные явления, которые возникали у пациента в процессе лечения. Оценивалась связь нежелательных явлений с исследуемым препаратом, тяжесть нежелательных явлений, а также является ли нежелательное явление серьезным.

Данные обработаны с помощью статистической программы Statistica 99 (StatSoft, США). Статистическая обработка результатов исследования проводилась по методу Стьюдента. Проверка гипотезы о различии выборок проводилась непараметрическими методами (критерий Вилкоксона). Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ . Результаты представлены в виде медианы значений и межквартильного интервала (Ме [25 %; 75 %]) либо в виде средней и стандартного отклонения ( $\text{mean} \pm \text{SD}$ ).

## Результаты исследования

### *Динамика гемодинамических показателей на фоне терапии препаратом Энеас*

В результате проведенного лечения получены результаты динамики артериального давления, представленные в табл. 1.

Из 97 пациентов к концу 1-й недели АД снизилось до уровня менее чем 140/90 мм рт.ст. у 38 (39 %) больных, 4-й недели — у 49 (51 %) пациентов, к концу 12-й недели — у 62 (64 %) пациентов, а к концу 24-й недели — у 81 (84 %). ЧСС не претерпела значительных изменений на протяжении периода лечения.

При анализе данных СМАД оценивали следующие показатели: среднесуточные, среднедневные и средненочные показатели систолического и диастолического АД с учетом колебаний максимальных и минимальных значений; индекс времени систолического и диастолического АД; ЧСС; суточный индекс.

Отмечалась высокая статистически значимая эффективность Энеаса по влиянию как на средние показатели систолического и диастолического АД, так и на

**Таблица 1. Влияние антигипертензивной терапии препаратом Энеас на уровень АД и ЧСС**

Неделя	САД, мм рт.ст.	ДАД, мм рт.ст.	Среднее АД, мм рт.ст.	Пульсовое АД, мм рт.ст.	ЧСС, уд/мин
0-я	158,7 ± 12,6	93,2 ± 8,1	126,4 ± 8,1	65,4 ± 8,3	77,5 ± 11,9
1-я	143,2 ± 17,1; p < 0,05	86,4 ± 10,3; p < 0,05	118,3 ± 14,7; p < 0,05	57,9 ± 13,9; p < 0,05	73,8 ± 8,1; p > 0,05
4-я	140,5 ± 13,8; p < 0,01	85,6 ± 12,2; p < 0,01	113,4 ± 15,3; p < 0,01	56,7 ± 12,5; p < 0,05	71,4 ± 5,9; p > 0,05
12-я	136,3 ± 18,5; p < 0,01	82,5 ± 9,4; p < 0,01	107,2 ± 13,8; p < 0,01	54,8 ± 11,7; p < 0,01	72,4 ± 7,3; p > 0,05
24-я	130,1 ± 12,9; p < 0,01	81,6 ± 7,9; p < 0,01	105,9 ± 9,8; p < 0,01	54,2 ± 10,4; p < 0,01	74,2 ± 10,2; p > 0,05

**Примечание:** p — достоверность различий показателей по сравнению с исходными данными.

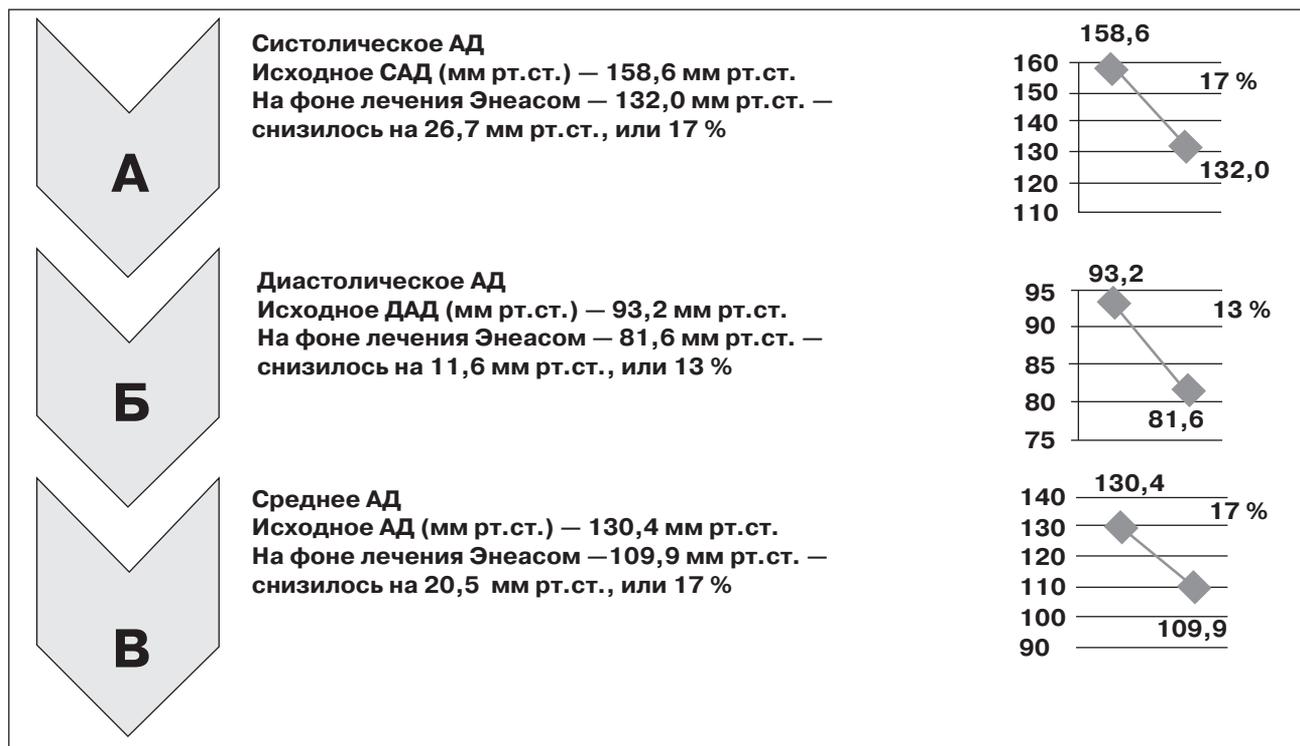


Рисунок 1. Влияние препарата Энеас на динамику АД

максимальные показатели АД при отсутствии увеличения ЧСС. Этот эффект прослеживается как по среднесуточным показателям, так и при раздельном анализе периодов бодрствования и сна. Индексы времени систолического (один из показателей, характеризующих нагрузку давлением) и диастолического давления достоверно снизились через 3 мес., и степень снижения нарастала к 6 мес.

На рис. 1 показано влияние препарата Энеас на динамику АД.

#### КТ и МРТ головы

Очаговые изменения в веществе мозга выявлены у 97 (100 %) больных, расширение ликворных пространств — у 32 (33 %), признаки лейкоареоза — у 26 (27 %) пациентов.

#### Динамика показателей УЗДГ на фоне приема препарата Энеас

По данным УЗДГ исходно отмечались более высокие цифры скорости кровотока, особенно по основной артерии, левой передней мозговой и средней мозговой артериям.

У всех пациентов, принимавших препарат Энеас, отмечалось увеличение скоростных показателей кровотока. Наиболее значимое усиление скоростных показателей отмечалось в вертебробазиллярной системе. Как видно из данных, представленных в табл. 2, преимущественное усиление кровотока отмечалось по позвоночным (на 20,5 и 19,6 % справа и слева соответственно) и передней мозговой левой артерии.

На рис. 2 наглядно показано улучшение мозгового кровотока в вертебробазиллярной системе на фоне применения препарата Энеас.

Динамика нейропсихологических показателей на фоне приема препарата Энеас

Динамика нейропсихологических показателей на фоне приема препарата Энеас представлена в табл. 3, 4.

Повторное обследование спустя 6 месяцев обнаружило статистически значимое увеличение количества по шкале MMSE в целом по группе. При этом максимальное количество (30 баллов) отмечено у более чем половины обследованных.

При исследовании по структуре интеллекта общий уровень интеллекта изменялся незначительно, оставаясь в тех же границах, что представлено в табл. 4. По результатам теста запоминания 10 слов можно сделать заключение о достоверном увеличении объема кратковременной памяти у больных на фоне приема препарата Энеас (табл. 4).

На рис. 3 видна динамика улучшения когнитивных функций пациентов, получавших терапию препаратом Энеас.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о благоприятном влиянии терапии препаратом Энеас на нейропсихологические показатели и когнитивные функции.

Также в конце курса лечения клинически у большинства пациентов отмечалось улучшение общего самочувствия, что выражалось в уменьшении выраженности и частоты возникновения головных болей, головокружения и шума в ушах, повышении работоспособности, улучшении сна.

Гемодинамической основой для подобной динамики психологического статуса, по нашему мнению, явилась стабилизация цифр АД.

#### Переносимость препарата Энеас

Применение гипотензивной терапии на протяжении 24 недель не вызывало достоверных изменений в показателях общего анализа крови и мочи, не влияло

**Таблица 2. Динамика УЗДГ-показателей при приеме препарата Энеас (средний возраст — 56,5 ± 4,3 года), М ± m, n**

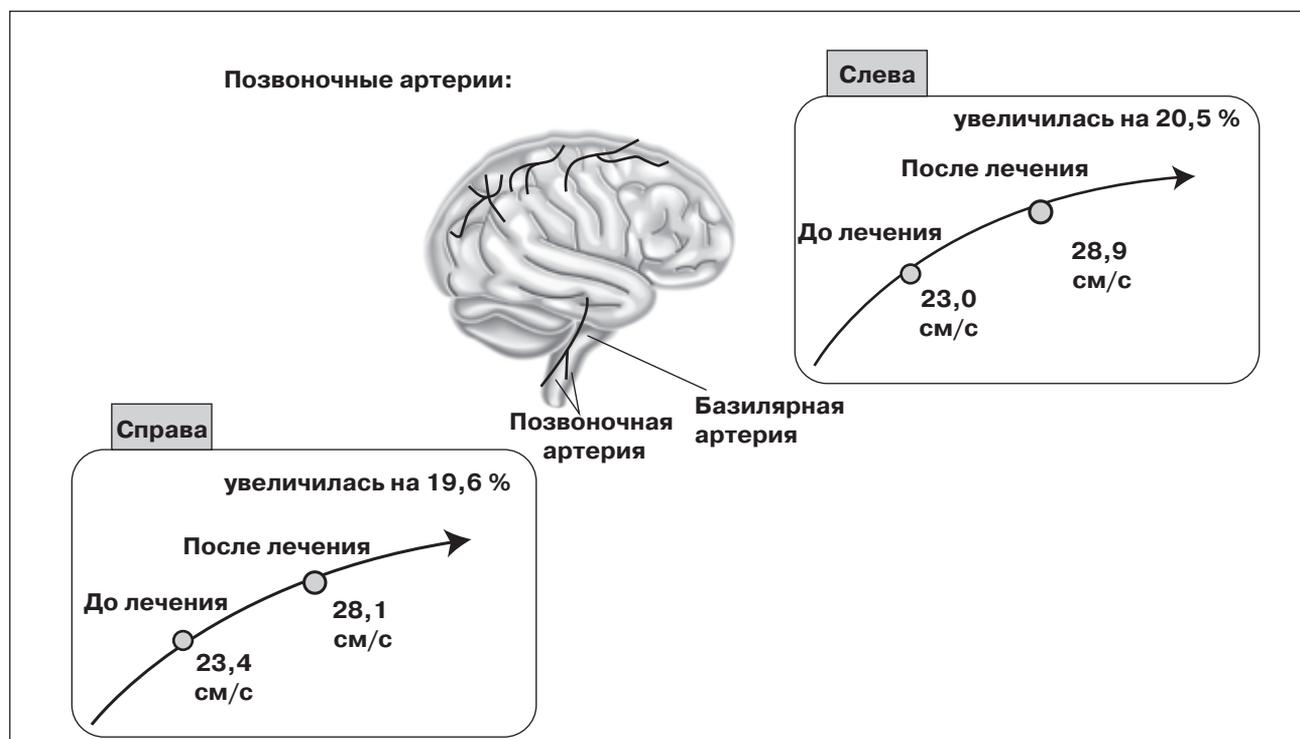
Сосуд/единица измерения кровотока	Исходно (n = 97)	После лечения (n = 97)	%	P
Задняя мозговая артерия (л), см/с	30,9 ± 1,7	36,3 ± 0,8	+14,9	< 0,01
Задняя мозговая артерия (п), см/с	32,6 ± 2,3	39,6 ± 0,8	+17,7	< 0,01
Основная артерия, см/с	31,6 ± 1,9	36,3 ± 0,4	+13,0	< 0,02
Позвоночная артерия (л), см/с	23,0 ± 1,4	28,9 ± 0,8	+20,5	< 0,01
Позвоночная артерия (п), см/с	23,4 ± 1,9	28,1 ± 0,9	+19,6	< 0,02
Передняя мозговая артерия (л), см/с	32,5 ± 2,8	40,5 ± 1,7	+19,8	< 0,02
Передняя мозговая артерия (п), см/с	42,8 ± 2,6	48,6 ± 1,2	+16,1	< 0,05
Средняя мозговая артерия (л), см/с	50,2 ± 2,2	56,6 ± 1,7	+11,4	< 0,05
Средняя мозговая артерия (п), см/с	52,5 ± 2,2	57,7 ± 1,0	+9,1	< 0,05
Внутренняя сонная артерия (л), кГц	2,20 ± 0,12	2,50 ± 0,06	+12,0	< 0,02
Внутренняя сонная артерия (п), кГц	2,21 ± 0,16	2,69 ± 0,12	+17,9	< 0,02
Общая сонная артерия (л), кГц	1,87 ± 0,10	2,10 ± 0,08	+11,0	< 0,01
Общая сонная артерия (п), кГц	1,89 ± 0,12	2,30 ± 0,08	+17,9	< 0,01

**Примечания:** л — левый; п — правый.

на показатели углеводного обмена, холестерина и триглицеридов, функциональное состояние печени и почек, уровни фибриногена и протромбиновый индекс.

Переносимость исследуемого препарата была хорошей у всех обследованных больных. За весь период наблюдения у пациентов не зафиксировано каких-либо серьезных побочных явлений либо непереносимости препарата. Отмена препарата была произведена только в одном случае: при появлении аллергии у больной,

у которой и ранее в анамнезе были указания на аллергические реакции при приеме других лекарственных препаратов. На фоне проводимой терапии у 4 пациентов отмечалась умеренная пастозность голеней, что не требовало отмены препарата. Учитывая то, что в исследование были включены пациенты, хорошо переносившие терапию как блокаторами кальциевых каналов, так и ингибиторами АПФ, побочные явления в виде кашля не наблюдались.



**Рисунок 2. Динамика мозгового кровотока в вертебробазиллярной системе на фоне применения препарата Энеас**

Таблица 3. Динамика когнитивных функций по шкале MMSE

Количество баллов по шкале MMSE	Исходно	На фоне лечения
Med (25 %; 75 %)	28,5 (27; 30)	29,5 (28; 30)*
Min-Max	24–30	25–30

Примечание: \* –  $p < 0,005$  при сравнении показателей исходно и на фоне лечения.

Таблица 4. Динамика показателей нейропсихологического тестирования (тесты Амтхауэра и запоминания 10 слов)

Тест	Исходно	После лечения	Изменения показателей (%)	Критерий Стьюдента (p)
Амтхауэра	86,2 ± 2,2	89,1 ± 2,3	+3,3	> 0,05
Запоминания 10 слов	4,8 ± 1,0	5,8 ± 1,0	+17,3	> 0,05

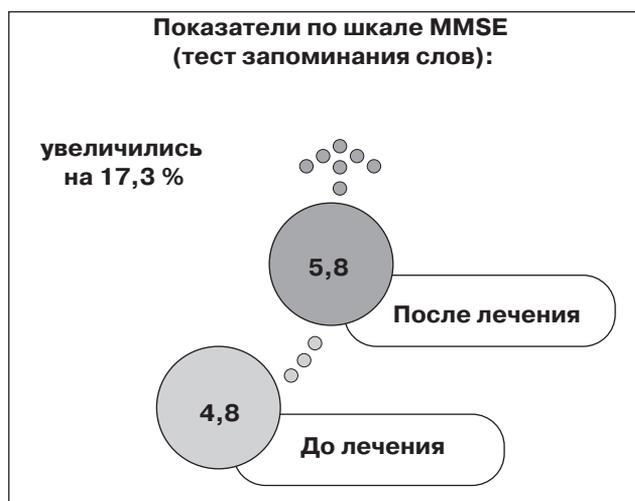


Рисунок 3

## Обсуждение результатов

Описанные результаты являются следствием основной особенности действия Энеаса, проявляющейся в постепенном и плавном нарастании гипотензивного эффекта без грубых гемодинамических проявлений.

По данным литературы, Энеас является весьма активным гипотензивным препаратом, эффективным также и для лечения выраженной АГ. Однако в настоящем исследовании при использовании Энеаса у больных с АГ I степени и нормотоников не обнаружено избыточного снижения АД. Другими словами, Энеас проявляет модулирующее гипотензивное действие в соответствии со степенью исходного повышения АД.

Положительный эффект препарата Энеас на церебральную гемодинамику подтвержден улучшением скоростных показателей кровотока по данным экстра- и интракраниальной доплерографии, более выраженным в вертебробазиллярной системе. Лечение Энеасом не привело к ухудшению мозговой перфузии ни у одного пациента, в том числе и у больных с гемодинамически значимым поражением магистральных артерий головы. Таким образом, полученные результаты подтверждают безопасность использования Энеаса у больных с ишемическими цереброваскулярными заболеваниями не только при АГ, но и у лиц с высоким нормальным АД.

По результатам нейропсихологического тестирования выявлена тенденция к увеличению объема кратковременной памяти у всех участников исследования. Обращает на себя внимание увеличение кратковременной и долговременной памяти у больных за счет повышения устойчивости внимания и отсутствия истощаемости мнестических процессов.

На фоне лечения препаратом Энеас по результатам обследования, как указывалось, отмечен регресс когнитивного дефицита, о чем свидетельствовало увеличение количества баллов по шкале MMSE. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о благоприятном влиянии терапии препаратом Энеас на состояние когнитивных функций.

Вышеперечисленные характеристики позволяют говорить и о сосудистых эффектах данного препарата, что особенно важно при лечении АГ у больных в остром и восстановительном периодах ишемического инсульта.

Необходимо также отметить, что фиксированная комбинация препаратов является наиболее эффективной в связи с мультифакториальным действием на разные звенья патогенеза АГ, что приводит к стойкому снижению АД; эффективно предотвращает поражение органов-мишеней; а также удобна в дозировании; снижает частоту нежелательных явлений и улучшает комплаенс.

Полученные в ходе исследования данные позволяют также предположить возможность эффективного использования препарата Энеас для предупреждения и прогрессирования цереброваскулярной патологии и когнитивных расстройств, особенно при раннем включении его в схему лечения пациентов с цереброваскулярной патологией, что даст возможность оптимизировать профилактику цереброваскулярной патологии у больных АГ.

## Выводы

1. На фоне лечения Энеасом у больных с АГ I и II степени, осложненной цереброваскулярной патологией, отмечено достоверное снижение как средних, так и максимальных показателей систолического и диастолического артериального давления.

2. Целевое АД в результате назначения Энеаса было достигнуто у 84 % пациентов, причем у большинства из них (51 %) — к концу первого месяца лечения.

3. За весь период наблюдения при приеме Энеаса не отмечалось гипотонических эпизодов, в том числе и в ночные часы, что, как известно, является фактором риска диффузных и очаговых изменений вещества мозга, в том числе и «немых», сопряженных с прогрессирующим нарушением когнитивных функций.

4. Полученные в ходе исследования результаты позволяют определить гипотензивное действие препарата Энеас как модулирующее, т.е. соответствующее потребности.

5. На фоне лечения препаратом Энеас отмечается стабильность параметров церебральной перфузии, что является доказательством адекватности гипотензивного действия возможностям ауторегуляции мозгового кровотока.

6. При применении препарата Энеас стабилизация АД и реальное уменьшение нагрузки избыточным давлением сочетаются с улучшением когнитивных функций.

7. Энеас обладает хорошей клинической переносимостью, не вызывает клинически значимых побочных эффектов.

На сегодняшний день эксперты ВОЗ рекомендуют практически врачам в большинстве случаев отдавать предпочтение фиксированным комбинация антигипертензивных препаратов, содержащим два лекарства в одной таблетке, поскольку фиксированная комбинация: всегда будет более рациональной и эффективной стратегией достижения и поддержания целевого уровня АД, обеспечивая лучшее органопротективное действие и уменьшение риска осложнений, что позволяет сократить количество принимаемых таблеток и существенно повышает приверженность пациентов к лечению.

Сочетание стойкого антигипертензивного эффекта с положительным влиянием на показатели мозговой гемодинамики и когнитивные функции дает основание рассматривать комбинированный препарат Энеас как препарат первой линии для длительной терапии артериальной гипертензии у пациентов с цереброваскулярной патологией.

*Статья печатается с сокращениями  
Список литературы находится  
в редакции*

*Получено 17.07.13* □

*Корж А.Н., Говбах І.А.  
Харківська медична академія  
післядипломної освіти*

*Korzh A.N., Govbakh I.A.  
Kharkiv Medical Academy  
of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine*

#### **РАЦІОНАЛЬНА КОМБІНОВАНА ТЕРАПІЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ: ОПТИМІЗАЦІЯ ПРОФІЛАКТИКИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНИХ ПОРУШЕНЬ**

**Резюме.** В останні роки набуває все більшої популярності комбінація антагоністу кальцію й інгібітору ангіотензинперетворюючого ферменту, що робить її новим лідером комбінованої терапії. Сполучення стійкого антигіпертензивного ефекту препарату Енеас із позитивним впливом на показники мозкової гемодинаміки й когнітивні функції дає підставу розглядати його як препарат першої лінії для тривалої терапії артеріальної гіпертензії в пацієнтів із цереброваскулярною патологією, а також оптимізувати профілактику цереброваскулярних і когнітивних порушень у хворих на АГ за рахунок раннього включення Енеасу у схему лікування пацієнтів із цереброваскулярною патологією.

Результати проведеного лікування комбінованим препаратом Енеас (енalapрил/нітрендипін 10/20 мг) однократно на добу протягом 24 тижнів показали ефективне зниження артеріального тиску; відсутність гіпотонічних епізодів, у тому числі й у нічні години; стабільність параметрів церебральної перфузії; покращення когнітивних функцій і добру переносимість.

**Ключові слова:** Енеас, артеріальна гіпертензія, раціональна фармакотерапія, комбінована антигіпертензивна терапія фіксованими дозами, енаlapрил, нітрендипін, цереброваскулярна патологія, когнітивні порушення.

#### **RATIONAL COMBINATION THERAPY OF HYPERTENSION: OPTIMIZING THE PREVENTION OF CEREBROVASCULAR DISORDERS**

**Summary.** In recent years combination of a calcium antagonist and angiotensin-converting enzyme became increasingly popular, that makes it the new leader of the combination therapy. The combination of constant antihypertensive effect of Eneas with a positive impact on the parameters of cerebral hemodynamics and cognitive functions allows us to consider it as a first-line drug for long-term treatment of hypertension in patients with cerebrovascular disease, and to optimize the prevention of cerebrovascular and cognitive impairments in hypertensive patients due to early inclusion of Eneas to the treatment regimen of patients with cerebrovascular disease.

The outcomes of treatment with the combination drug Eneas (enalapril/nitrendipine 10/20 mg) once daily for 24 weeks showed an effective reduction of blood pressure; lack of hypotonic episodes, including the night hours; the stability of cerebral perfusion parameters; improving cognitive function and good tolerability.

**Key words:** Eneas, hypertension, rational pharmacotherapy, combined fixed-dose antihypertensive therapy, enalapril, nitrendipine, cerebrovascular pathology, cognitive impairment.