

## ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ КОМПЛЕКСНОЙ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ НА СУТОЧНЫЙ ПРОФИЛЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНИЕЙ ВЫСОКОГО И ОЧЕНЬ ВЫСОКОГО РИСКА

© Гридина С.А.<sup>1</sup>, Поветкин С.В.<sup>2</sup>, Анненкова О.В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Областной клинический противотуберкулезный диспансер, Курск;  
<sup>2</sup> кафедра клинической фармакологии Курского государственного медицинского университета, Курск; <sup>3</sup> Курская городская больница № 1 им. Н.С. Короткова, Курск  
E-mail: [S-GSA@mail.ru](mailto:S-GSA@mail.ru)

Повышение эффективности фармакотерапии больных артериальной гипертензией является одной из актуальных проблем современной кардиологии. В работе проводилась сравнительная оценка влияния на суточный профиль артериального давления трех вариантов комбинированной фармакотерапии больных артериальной гипертензией высокого и очень высокого риска. В исследовании было показано, что изучаемые схемы второй-четвертой ступени терапии приводили к достоверной положительной динамике основных показателей суточного мониторинга артериального давления у обследованных пациентов. При проведении межгруппового анализа установлено, что использование фиксированной комбинации амлодипина и лизиноприла (экватор) как в виде стартовой терапии больных артериальной гипертензией высокого и очень высокого риска, так и в сочетании с препаратами третьей и четвертой ступеней лечения позволяло обеспечить более выраженный ( $p < 0,05-0,001$ ) гипотензивный эффект в сравнении со схемами фармакотерапии, основанными на свободных комбинациях амлодипина и лизиноприла или рамиприла.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, суточное мониторирование артериального давления, комбинированная фармакотерапия.

### INFLUENCE OF VARIOUS OPTIONS OF COMPLEX ANTIHYPERTENSIVE THERAPY ON THE DAILY PROFILE OF ARTERIAL PRESSURE IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION OF HIGH AND VITAL RISK

*Gridina S.A.<sup>1</sup>, Povetkin S.V.<sup>2</sup>, Annenkova O.V.<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> Regional Clinical Antitubercular Dispensary, Kursk; <sup>2</sup> Department of Clinical Pharmacology of Kursk State Medical University, Kursk; <sup>3</sup> Kursk City Hospital N 1 named after N.S. Korotkov, Kursk

Increase in pharmacotherapeutic efficiency for patients with arterial hypertension is one of the topical problems in modern cardiology. The work deals with the comparative assessment of influence of three options of the combined pharmacotherapy in patients with arterial hypertension of high and vital risk on a daily profile of arterial pressure. The research revealed that the studied schemes of the second or fourth stage of therapy led to a reliable positive dynamics of the principle indicators of daily monitoring of arterial pressure in the patients examined. When carrying out the intergroup analysis it was established that the combination of Amlodipine and Lisinopril (Ekvator) both as an initial therapy for arterial hypertension of high and vital risk and in combination with preparations of the third and fourth stages of treatment allowed to provide more expressed ( $p < 0.05-0.001$ ) hypotensive effect in comparison with pharmacotherapeutic schemes based on free combinations of Amlodipine and Lisinopril or Ramipril.

**Keywords:** arterial hypertension, daily monitoring of arterial pressure, combined pharmacotherapy.

По результатам большинства многоцентровых клинических исследований, проведенных в последнее десятилетие, с целью эффективного лечения больных артериальной гипертензией (АГ) в схему назначаемой антигипертензивной терапии необходимо включать не менее двух препаратов. Актуальности использования комбинированной терапии уделено особое внимание в международных и российских рекомендациях по лечению АГ, и в первую очередь – у больных с высоким или очень высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний [4, 12, 16, 17]. Уровень казуального артериального давления (АД) является важнейшим, но далеко не единственным фактором, определяющим тяжесть артериальной гипертензии, ее прогноз и тактику лечения. Существенное

значение для вышеуказанных характеристик заболевания имеет суточный профиль АД. Отсутствие адекватной коррекции артериального давления во все периоды суток влечет за собой раннее поражение органов-мишеней и развитие сердечно-сосудистых осложнений [5, 14]. В связи с чем, оценка фармакодинамического эффекта комбинированной терапии больных артериальной гипертензией с помощью суточного мониторирования АД (СМАД) является обязательной с позиций современных рекомендаций.

Целью работы являлась сравнительная оценка влияния различных вариантов комплексной антигипертензивной терапии на суточный профиль артериального давления у больных артериальной гипертензией высокого и очень высокого риска.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено 120 больных артериальной гипертонией (АГ) 2-3 степени, имеющих критерии высокого и очень высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений [4].

Критериями исключения из исследования были: наличие порока сердца, инфаркта миокарда, инсульта, стабильной стенокардии напряжения III-IV ФК в период обследования или в анамнезе; наличие хронической сердечной недостаточности III-IV ФК; нарушение ритма и проводимости сердца, требующие антиаритмической терапии; симптоматическая АГ; наличие хронической бронхолегочной патологии, сахарного диабета; сопутствующая патология, требующая постоянной медикаментозной терапии.

В основную группу вошли мужчины и женщины в возрасте от 45 до 65 лет. Среднее значение возраста пациентов составляло 63,0 (58,0-64,0) года. Длительность артериальной гипертензии –  $10,6 \pm 2,89$  года. Мужчины составили 70% (84 чел.), женщины – 30% (36 чел.). Среди включенных в исследование больных преобладали лица с 3 степенью АГ (95 чел. (79,1%)), со 2 степенью было 25 пациентов (20,9%). Высокий риск был определен у 58 чел. (48,3%), очень высокий – у 62 больных (51,7%).

Пациентам, удовлетворяющим критериям включения в основную группу, в течение трехдневного плацебо-периода проводили клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования, после чего пациенты были рандомизированы (стратификационным методом) по трем группам, отличающимся стартовыми схемами фармакотерапии – фиксированная и свободные комбинации ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и дигидропиридинового блокатора кальциевых каналов (БКК). В скрининговом периоде при необходимости пациенты могли использовать каптоприл. До скринингового периода у всех пациентов было получено информированное согласие на участие в исследовании.

Для фармакологической коррекции АГ в качестве стартовых схем терапии использовали следующие сочетания препаратов: первая группа – амлодипин 5-10 мг/сут. (Нормодипин, ОАО «Гедеон Рихтер», Венгрия) + рамиприл 5-10 мг/сут. (Амприлан, АО «КРКА», Словения); 2-я группа – амлодипин 5-10 мг/сут. (Нормодипин, ОАО «Гедеон Рихтер», Венгрия) + лизиноприл 10-20 мг/сут. (Диротон, ОАО «Гедеон Рихтер», Венгрия); третья группа – фиксированная комбинация амлодипина и лизиноприла (Экватор

1 табл. (5 + 10) мг/сут. – 1 табл. (10 + 20) мг/сут., ОАО «Гедеон Рихтер», Венгрия). На третьей степени лечения назначали бисопролол 5-10 мг/сут. (Бидоп, ОАО «Гедеон Рихтер», Венгрия). На четвертой степени – индапамид 1,5 мг/сут. (Индапамид МВ ШТАДА, Макиз-Фарма ООО, Россия).

В каждой из трех групп проводилось титрование доз препаратов, критерием увеличения которых было отсутствие достижения целевого артериального давления (АД) – менее 140/90 мм.рт.ст. – оцениваемого при очередном визите пациента, осуществляемом каждые 2 недели. Общая длительность наблюдения составляла 14 недель [4].

Гипотензивный эффект применяемых схем фармакотерапии оценивали с помощью суточного мониторирования АД (BPLab МнСДП-1, ООО «Петр Телегин», РФ), проводимого до начала лечения, перед переводом больных на третью степень терапии (4-я неделя вмешательства) и в конце периода наблюдения. Оценку показателей суточного мониторирования АД осуществляли осцилометрическим способом на левой руке пациента через каждые 15 минут днем и каждые 30 минут ночью. Ночным периодом считали интервал времени с 23<sup>00</sup> до 6<sup>00</sup> часов [7, 8, 13]. С помощью программного обеспечения автоматически рассчитывались следующие показатели суточного мониторирования АД:

- средний уровень систолического АД (мм рт.ст.), диастолического АД (мм рт.ст.), числа сердечных сокращений (уд/мин) в дневной (САДд, ДАДд, ЧССд соответственно), ночной (САДн, ДАДн, ЧССн соответственно) периоды и в целом за сутки (САДд, ДАДд, ЧССд соответственно);
- вариабельность САД и ДАД (мм рт.ст.) в дневной (ВСАДд, ВДАДд соответственно), и ночной (ВСАДн, ВДАДн соответственно) периоды, оцениваемые как стандартное отклонение САД и ДАД от их средних значений;
- индексы времени САД и ДАД (%), оцениваемые как процент времени, в течение которого АД превышает принятый за верхнюю границу нормы уровень для периода бодрствования (ИВСАДд, ИВДАДд соответственно), сна (ИВСАДн, ИВДАДн соответственно) и в целом за сутки (ИВСАДс, ИВДАДс соответственно);
- суточные индексы САД (СИСАД) и ДАД (СИДАД), определяемые как отношение разности среднедневных и средненочных показателей к среднедневному уровню, выраженное в процентах:

$$\text{СИСАД} = (\text{САДд} - \text{САДн}) / \text{САДд} \cdot 100\% (\%)$$

$$\text{СИДАД} = (\text{ДАДд} - \text{ДАДн}) / \text{ДАДд} \cdot 100\% (\%)$$

За верхнюю границу нормальных значений АД в дневной период считали 135/85 мм рт.ст., в ночной период – 120/70 мм рт.ст., за сутки – 130/80 мм рт.ст. Нормальный диапазон суточного индекса АД составлял 10-20% [4].

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы STATISTICA v8.0. Предварительно проводили оценку принадлежности совокупностей данных к нормальному распределению. При нормальном распределении изучаемые параметры описывали с помощью их среднего значения (М) и стандартного отклонения (SD). Для показателей, имеющих отличное от нормального распределение, описание осуществляли с помощью медианы (Ме) и межквартильного интервала (нижний – 25% и верхний – 75% квартили). Количественные показатели оценивали с помощью t-критерия (критерий Стьюдента) для независимых и зависимых переменных. Для переменных, имеющих отличное от нормального распределение, достоверность различий оценивали с помощью непараметрических методов – Уилкоксона и Манна-Уитни (для зависимых и независимых переменных соответственно). Статистически значимыми считали различия при

значениях двустороннего  $p < 0,05$ . Для устранения ошибочных оценок наличия достоверности различий параметров при множественном сравнении подгрупп применяли поправку Бонферрони [1, 2].

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Оценка изменения суточного профиля АД показала, что во всех трех группах имела место положительная достоверная динамика основных показателей суточного мониторинга артериального давления (СМАД) в каждый из анализируемых периодов суток (табл. 1, 2, 3). Незначимым было изменение только суточного индекса АД и некоторых параметров variability АД. Статистически значимый гипотензивный эффект, изучаемых схем коррекции АГ, развивался уже к концу 4-й недели лечения – завершение второй ступени фармакотерапии. При проведении заключительного СМАД (14 недель лечения) отмечалось достоверное снижение исследуемых параметров не только по сравнению с их исходными уровнями, но и в сопоставлении с четырехнедельным сроком терапии.

Таблица 1

Динамика показателей СМАД в процессе фармакотерапии у пациентов первой группы

Показатели	Время исследования			p		
	До лечения	4 недели лечения	14 недель лечения	1-2	1-3	2-3
	1	2	3			
САДд, мм рт.ст.	181,3±10,7	157,8±14,95	146,3±14,4	***	***	***
ДАДд, мм рт.ст.	106,6±9,52	94,3±9,81	84,5±11,6	***	***	***
ЧССд, уд/мин.	83,3±7,14	76,1±10,1	69,9±10,7	***	***	***
ВСАДд, мм рт.ст.	18,8±4,62	17,1±4,69	15,6±3,97	нд	**	нд
ВДАДд, мм рт.ст.	13,1±3,48	13,7±3,77	12,2±3,98	нд	нд	нд
ИВСАДд, %	100,0 (98,0-100,0)	85,5 (65,5-97,5)	61,0 (40,5-92,0)	***	***	***
ИВДАДд, %	94,0 (74,0-98,5)	62,5 (40,5-79,5)	25,5 (9,5-70,8)	***	***	***
САДн, мм рт.ст.	172,3±11,8	151,4±19,4	138,6±19,2	***	***	***
ДАДн, мм рт.ст.	99,1±10,2	86,2±11,6	75,9±12,9	***	***	***
ЧССн, уд/мин.	72,8±7,24	69,6±7,03	62,4±6,95	*	***	***
ВСАДн, мм рт.ст.	16,9±5,03	14,9±4,73	14,6±5,62	нд	*	нд
ВДАДн, мм рт.ст.	13,0±3,81	11,8±4,05	11,1±3,48	нд	*	нд
ИВСАДн, %	100,0 (100,0-100,0)	100,0 (76,5-100,0)	78,0 (47,5-100,0)	***	***	**
ИВДАДн, %	100,0 (90,5-100,0)	87,5 (61,5-100,0)	38,5 (13,0-87,0)	***	***	***
САДс, мм рт.ст.	177,1±9,55	154,9±15,9	142,7±15,8	***	***	***
ДАДс, мм рт.ст.	103,0±9,34	90,6±9,95	80,5±11,9	***	***	***
ЧССс, уд/мин.	78,2±7,98	73,4±9,17	66,9±8,82	*	**	***
ИВСАДс, %	100,0 (99,0-100,0)	87,0 (69,0-99,0)	70,0 (49,0-95,0)	***	***	**
ИВДАДс, %	97,0 (83,5-99,0)	74,5 (48,0-88,0)	32,0 (13,0-71,0)	***	***	***
СИСАД, %	5,0 (2,0-8,5)	4,5 (-1,0-9,5)	7,0 (0-10,5)	нд	нд	нд
СИДАД, %	7,0 (5,5-10,5)	8,0 (4,0-14,5)	9,5 (5,5-15,5)	нд	*	нд

Примечание: здесь и далее – достоверность различий показателей: \*\*\* –  $p < 0,001$ , \*\* –  $p < 0,01$ , \* –  $p < 0,05$ , нд –  $p > 0,05$ .

Таблица 2

Динамика показателей СМАД в процессе фармакотерапии у пациентов второй группы

Показатели	Время исследования			p		
	До лечения	4 недели лечения	14 недель лечения	1-2	1-3	2-3
	1	2	3			
САДд, мм рт.ст.	177,4±8,53	153,9±11,1	144,6±14,4	***	*****	***
ДАДд, мм рт.ст.	103,2±8,33	94,0±8,14	84,5±9,81	***	***	***
ЧССд, уд/мин.	82,0±7,48	74,1±6,81	67,7±8,39	***	***	***
ВСАДд, мм рт.ст.	19,2±5,46	15,9±3,94	14,9±3,50	**	***	нд
ВДАДд, мм рт.ст.	13,8±3,98	13,2±3,15	12,9±4,42	нд	нд	нд
ИВСАДд, %	100,0 (97,5-100,0)	79,5 (66,5-95,5)	54,0 (30,0-91,5)	***	***	***
ИВДАДд, %	84,0(74,-95,5)	63,5 (42,5-79,0)	29,0 (7,0-54,0)	***	***	***
САДн, мм рт.ст.	170,5±15,9	149,0±17,4	135,6±17,9	***	***	***
ДАДн, мм рт.ст.	95,9±8,83	87,1±11,2	75,2±9,95	***	***	***
ЧССн, уд/мин.	73,1±5,98	68,2±7,13	60,8±7,65	**	***	***
ВСАДн, мм рт.ст.	18,3±3,62	15,0±5,87	13,5±4,15	**	***	нд
ВДАДн, мм рт.ст.	13,9±2,40	11,4±3,39	10,8±4,06	**	**	нд
ИВСАДн, %	100,0 (100,0-100,0)	97,0 (81,0-100,0)	71,5 (30,0-100,0)	**	***	**
ИВДАДн, %	99,0 (87,0-100,0)	89,0(57-100)	41,5 (23,5-82,5)	**	***	***
САДс, мм рт.ст.	174,2±10,8	151,7±12,7	140,4±14,9	***	***	***
ДАДс, мм рт.ст.	99,6±7,83	90,9±8,81	80,4±9,22	***	***	***
ЧССс, уд/мин.	77,6±6,73	71,2±7,06	64,5±8,11	***	***	***
ИВСАДс, %	100,0 (97,0-100,0)	84,0 (71,0-95,0)	63,5 (34,0-95,0)	***	***	***
ИВДАДс, %	89,5 (81,0-97,0)	74,0 (53,5-86,0)	34,0 (24,5-65,0)	***	***	***
СИСАД, %	5,0 (-0,5-7,0)	3,0 (-3,0-10,0)	7,0 (0,5-13,5)	нд	нд	нд
СИДАД, %	8,0 (5,0-10,0)	6,0 (1,0-14,5)	9,0 (6,0-16,0)	нд	нд	нд

Таблица 3

Динамика показателей СМАД в процессе фармакотерапии у пациентов третьей группы

Показатели	Время исследования			p		
	До лечения	4 недели лечения	14 недель лечения	1-2	1-3	2-3
	1	2	3			
САДд, мм рт.ст.	176,8±7,74	143,5±15,6	134,5±17,0	***	***	***
ДАДд, мм рт.ст.	105,3±8,31	87,5±11,3	82,4±11,4	***	***	***
ЧССд, уд/мин.	82,1±9,99	73,0±9,08	67,0±8,99	***	***	***
ВСАДд, мм рт.ст.	17,9±5,20	15,2±4,23	14,0±4,07	*	**	нд
ВДАДд, мм рт.ст.	13,3±3,83	12,5±3,66	11,2±3,48	нд	*	нд
ИВСАДд, %	100,0 (99,0-100,0)	39,0 (24,5-84,0)	13,0 (6,0-83,5)	***	***	***
ИВДАДд, %	93,0 (74,0-99,5)	46,5 (8,5-74,5)	9,5 (4,0-62,5)	***	***	***
САДн, мм рт.ст.	170,5±16,3	140,3±19,8	129,9±20,1	***	***	***
ДАДн, мм рт.ст.	98,7±9,93	81,2±13,9	76,5±11,9	***	***	*
ЧССн, уд/мин.	73,9±8,60	65,2±8,16	59,7±10,2	***	***	**
ВСАДн, мм рт.ст.	14,9±4,78	14,5±4,54	13,1±5,16	нд	нд	нд
ВДАДн, мм рт.ст.	11,6±3,79	10,9±3,77	10,1±3,74	нд	нд	нд
ИВСАДн, %	100,0 (100,0-100,0)	88,0 (41,0-100,0)	46,0 (13,0-96,5)	***	***	**
ИВДАДн, %	100,0 (89,0-100,0)	76,5 (34,5-96,5)	45,5 (17,5-84,5)	***	***	*
САДс, мм рт.ст.	174,0±10,5	142,2±17,1	132,5±17,8	***	***	***
ДАДс, мм рт.ст.	102,3±8,38	84,6±12,2	79,7±11,2	***	***	**
ЧССс, уд/мин.	78,8±9,31	69,4±8,65	63,6±9,56	***	***	**
ИВСАДс, %	100,0 (98,5-100,0)	64,0 (37,0-91,5)	30,5 (10,5-89,0)	***	***	***
ИВДАДс, %	96,0 (81,0-99,0)	62,0 (26,0-85,0)	25,0 (11,0-75,0)	***	***	**
СИСАД, %	4,5 (0,5-8,5)	1,5 (-2,5-6,0)	4,5 (-2,0-8,0)	нд	нд	нд
СИДАД, %	7,5 (3,0-11,0)	6,0 (2,0-13,5)	5,0 (3,0-11,5)	нд	нд	нд

При проведении межгруппового сравнения динамики показателей СМАД в конце четырехнедельной терапии достоверные различия были выявлены в отношении некоторых параметров. У пациентов третьей группы, в сопоставлении с первой и второй группами, более значимо уменьшались: систолическое артериальное давление дневное САДд ( $\Delta\%$  21,3 (11,5-25,8), 11,9 (6,4-18,5), 13,1 (7,2-17,0),  $p < 0,01$ ,  $p < 0,01$  соответственно), диастолическое артериальное давление дневное ДАДд ( $\Delta\%$  16,7 (7,0-26,8), 12,3 (1,08-18,9), 9,1 (2,5-14,7),  $p > 0,05$ ,  $p < 0,01$  соответственно), индекс времени ИВСАДд ( $\Delta\%$  61,0 (15,5-75,5), 12,8 (2,0-34,0), 18,4 (3,0-30,4),  $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$  соответственно), индекс времени ИВДАДд ( $\Delta\%$  29,1 (13,3-90,8), 24,3 (5,42-52,9), 25,0 (5,2-43,2),  $p > 0,05$ ,  $p < 0,05$  соответственно), ДАДн ( $\Delta\%$  16,9 (6,7-28,9), 11,4 (4,50-22,4), 8,1 (-2,2-18,9),  $p > 0,05$ ,  $p < 0,01$  соответственно), САДс ( $\Delta\%$  19,8 (10,2-26,4), 13,4 (7,0-17,9), 12,9 (7,5-18,7),  $p < 0,01$ ,  $p < 0,01$  соответственно), ИВСАДс ( $\Delta\%$  35,5 (7,6-63,0), 11,6 (1,0-31,0), 13,4 (2,5-28,5),  $p < 0,01$ ,  $p < 0,01$  соответственно).

В конце 14-й недели терапии различия между группами в большей степени нивелировались. В третьей группе, в сравнении с первой и второй группами, более существенно уменьшались: САДд ( $\Delta\%$  27,9 (14,3-30,9), 17,6 (14,2-25,9), 17,7 (11,3-25,9),  $p < 0,05$ ,  $p < 0,05$  соответственно), ИВСАДд ( $\Delta\%$  86,7 (16,5-93,6), 38,1 (7,5-59,5), 43,4 (8,5-70,0),  $p < 0,01$ ,  $p < 0,05$  соответственно), ИВСАДн ( $\Delta\%$  54,0 (3,5-87,0), 22,0 (0,0-52,5), 28,5 (0,0-70,9),  $p < 0,05$ ,  $p > 0,05$  соответственно), САДс ( $\Delta\%$  26,0 (15,0-31,9), 20,0 (11,1-25,8), 19,5 (12,2-25,8),  $p < 0,01$ ,  $p < 0,05$  соответственно).

Вышеуказанные фармакодинамические эффекты на различных сроках наблюдения достигались при различных уровнях медикаментозной нагрузки. В конце 4-й недели фармакотерапии абсолютное большинство больных всех групп получали максимальные дозы препаратов второй степени (в первой и второй группах по 38 чел, в третьей группе – 37 чел,  $p > 0,05$ ). В конце 14-недельного наблюдения распределение пациентов по ступеням лечения различалось более существенно. Вторая ступень сохранилась у 52,5% больных третьей группы, что значительно ( $p < 0,01$ ) отличалось от аналогичного показателя в первой (17,5%) и второй (10%) группах. Частота использования третьей (первая группа – 30%, вторая группа – 32,5%, третья группа – 15%) и четвертой (первая группа – 52,5%, вторая группа – 57,5%, третья группа – 32,5%) ступеней фармакотерапии достоверно не различались в группах вмешательства.

Согласно национальным и международным рекомендациям по лечению АГ одновременное назначение гипотензивных средств с различными механизмами действия делает возможным более быстрое и стойкое снижение АД до целевого уровня, позволяет подавить контррегуляторные механизмы повышения АД, обеспечивает более эффективную защиту органов-мишеней, а также снижает частоту возникновения побочных эффектов [4, 5, 12].

Использование фиксированных комбинаций лекарственных средств позволяет повысить эффективность терапии и приверженность больных к лечению. Данный подход был апробирован во многих исследованиях. При этом было показано достоверное снижение «офисного» АД и параметров СМАД у больных АГ 1-3 степени на фоне комбинированной терапии ИАПФ и БКК [3, 10, 11].

Полученные в нашей работе результаты совпадают с данными литературы по большинству параметров, а именно: имело место существенное ( $p < 0,01$ - $0,001$ ) снижение дневных, ночных и суточных значений АД, его индекса времени при использовании любой из изучаемых схем фармакотерапии. Менее выраженной была динамика вариабельности АД. Суточный индекс значимо не менялся в каждой из трех исследуемых групп. Возможно, это обусловлено относительно небольшим сроком наблюдения. По литературным данным, нормализация циркадного ритма АД чаще регистрировалась при 6-12-месячной терапии [6, 10, 15].

Среднее значение ЧСС во все периоды суток у обследованных больных достоверно уменьшалось, как на раннем сроке терапии – 4 недели, так и в конце наблюдения. По данным различных авторов, динамика ЧСС на фоне сочетанной терапии ИАПФ и амлодипином, в частности экватором, варьирует от недостоверного изменения до значимого снижения [3, 9, 15]. Наши данные свидетельствуют о том, что использование комбинации амлодипина с лизиноприлом или рамиприлом способно приводить к пульсурежающему эффекту, реализуемому опосредованно за счет влияния на нейрогуморальные системы организма [5].

Оценка гипотензивного эффекта свободных сочетаний ИАПФ и БКК в сравнении с фиксированной комбинацией – экватором – показала преимущество последнего в отношении ряда параметров СМАД, определяемых перед переводом больных на третью ступень лечения. Аналогичные результаты были получены и другими исследователями [6, 15]. Достоверно более выраженная положительная динамика показателей суточного профиля АД была зарегистрирована также в конце исследования в группе больных, получавших в

качестве стартовой терапии экватор, в сопоставлении с пациентами первой и второй групп. При этом вышеуказанный превалирующий антигипертензивный эффект терапии, основанной на использовании фиксированной комбинации ИАПФ и БКК (экватор), в качестве начального варианта реализовывался при большей ( $p < 0,01$ ) частоте назначения второй ступени фармакотерапии больных АГ. Этот факт может свидетельствовать о более оптимальных фармакокинетических и фармакодинамических характеристиках препарата, имеющего фиксированный состав лекарственных веществ.

Таким образом, использование фиксированной комбинации амлодипина и лизиноприла (экватор), как в виде стартовой терапии больных АГ высокого и очень высокого риска, так и в сочетании с препаратами третьей и четвертой ступеней лечения, позволяло обеспечить достоверно более выраженное улучшение параметров суточного профиля артериального давления при меньшем уровне медикаментозной нагрузки на пациентов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Боровиков В.П., Боровиков И.П. STATISTICA. Статистический анализ и обработка данных в среде Windows. – М.: Филинь, 1997. – 608 с.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1999. – 429 с.
3. Дзяк Г.В., Ханюков А.А., Кошка Т.А. Опыт использования комбинированного антигипертензивного препарата Экватор в лечении больных с артериальной гипертензией // Укр. мед. часопис. – 2008. – № 1. – С. 33–37.
4. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации РМОАГ и ВНОК. – М., 2010. – 33 с.
5. Евдокимова А.Г., Ложкина М.В., Евдокимов В.В., Телблов К.И. Антигипертензивная эффективность и влияние на состояние органов-мишеней комбинированной терапии: фокус на Экватор // Справочник поликлинического врача. – 2014. – № 10. – С. 26–29.
6. Ериш И.Р., Зайцев В.И., Романчук Э.В., Кугач В.В., Зарецкий П.Л., Матвейчик А.И., Мятлева И.А. Эффективность длительной терапии препаратом Экватор больных артериальной гипертензией в амбулаторных условиях // Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. – 2014. – № 2. – С. 74–86.
7. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Мониторирование артериального давления: методические аспекты и клиническое значение. – М., 1999. – 234 с.
8. Ольбинская Л.И., Мартынов А.И., Хапаев Б.А. Мониторирование артериального давления в кардиологии. – М.: Русский врач, 1998. – 99 с.
9. Остроумова О.Д., Первичко Е.И. Влияние фиксированной комбинации Экватор на уровень артериального давления и когнитивные функции у пожилых больных артериальной гипертензией // Системные гипертензии. – 2013. – № 1. – С. 76–79.
10. Павлова О.С., Ливенцева М.М., Коробко И.Ю., Калинин Т.В., Нечесова Т.А. Преимущество использования комбинированного антигипертензивного препарата Экватор в клинической практике // Кардиология в Беларуси. – 2009. – № 3. – С. 64–73.
11. Протасов К.В., Синкевич Д.А., Дзизинский А.А. Фиксированная комбинация лизиноприла и амлодипина в лечении артериальной гипертензии у больных высокого сердечно-сосудистого риска // Сибирский медицинский журнал. – 2009. – № 5. – С. 137–140.
12. Рекомендации по лечению артериальной гипертензии. ESH/ESC 2013. // Российский кардиологический журнал. – 2014. – № 1. – С. 7–94.
13. Рогоза А.Н., Никольский В.П., Ощепкова Е.В., Епифанова О.Н., Рунихина Н.К., Дмитриев В.В. Суточное мониторирование артериального давления при гипертензии (Методические вопросы) / Под ред. Г.Г. Арабидзе, О.Ю. Атькова. [Электронный ресурс] Режим доступа: [http://www.vestar.ru/atts/10335/ABPM\\_Metod.pdf](http://www.vestar.ru/atts/10335/ABPM_Metod.pdf), свободный (29.08.2015)
14. Фомина В.А., Шишкина Л.А., Агафонова В.С. Опыт применения Экватора у больных артериальной гипертензией II и III степени; оценка эффективности и переносимости // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – № 7, Приложение 1. – С. 384–385.
15. Чазова И.Е., Ратова Л.Г., Недогода С.В., Лопатин Ю.М., Перепеч Н.Б., Цома В.В. Фиксированная комбинация ингибитора ангиотензинпревращающего фермента и антагониста кальция в лечении больных артериальной гипертензией // Системные гипертензии. – 2011. – № 3. – С. 21–25.
16. Corrao G., Zambon A., Parodi A., Polluzzi E., Baldi I., Merlini L., Cesano G., Mancina G. Discontinuation of and changes in drug therapy for hypertension among newly-treated patients: a population-based study in Italy // J. Hypertens. – 2008. – Vol. 26. – P. 819–824.
17. The ALLHAT Officers, Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) // JAMA – 2002. – Vol. 288, N 23. – P. 2981–2997.