

УДК 616.12-008.331.1-037-084(477.44)

Т. В. КОЛЕСНИК, К. Ю. ЄГОРОВ

/ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Дніпро, Україна/

Вплив комбінованої антигіпертензивної та гіполіпідемічної терапії на артеріальний тиск і параметри жорсткості артеріальної стінки у хворих на артеріальну гіпертензію

Резюме

У сучасній медицині артеріальна гіпертензія (АГ) та атеросклероз є одними із найглобальніших проблем. В останнє десятиріччя все більше уваги приділяють стану центральної гемодинаміки і артеріальної жорсткості у хворих із СС захворюваннями, в тому числі й з АГ, які є як маркерами ураження органів при гіпертензії, так і предикторами СС подій. Основним способом корекції та жорсткого контролю артеріального тиску й дисліпідемії є комбінована антигіпертензивна терапія та статинотерапія. Дослідження, що було проведено у 30 хворих на АГ 2 стадії з високим серцево-судинним ризиком, показало, що довготривале лікування фіксованою комбінацією лізиноприлу й амлодипіну в поєднанні із розувастатином приводить не тільки до нормалізації АТ, а й до значного зменшення центрального АТ та зниження швидкості поширення пульсової хвилі (ШППХ), що може бути критерієм ефективності органо-протективної дії проведеного лікування.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, швидкість поширення пульсової хвилі, лізиноприл, амлодипін, розувастатин

Артеріальна гіпертензія і атеросклероз є одними з найглобальніших проблем у сучасній медицині. Ці два захворювання, головним чином, визначають структуру не тільки серцево-судинної, а й загальної смертності. Це стосується не тільки країн, що розвиваються, а й економічно розвинених [1]. Обумовлено вказане цілим рядом патогенетичних механізмів та наявністю загальної мішені – артеріального дерева. Гіпертензія також є найважливішим фактором ризику ендоваскулярного атеросклерозу, який, у поєднанні з іншими серцево-судинними факторами ризику, призводить до атеросклеротичного серцево-судинного захворювання (ASCVD). Гемодинамічне пошкодження артерій, зміни жорсткості судинної стінки, ураження внутрішніх органів, обумовлені гіпертензією, з подальшим порушенням їх функції, – все це ланки одного ланцюга, який називають серцево-судинним континуумом. Це визначення запропонував Ю. Браунвальд у 1996 році.

Особливо небезпечним є те, що гіпертензію пацієнт може відчувати, бачити підвищений артеріальний тиск, а атеросклероз на стадії доклінічних проявів «невидимий», хворий відчуває його вже при наявності стенокардії або гострого інфаркту міокарда. Тому стратегія ведення хворих з АГ включає не тільки оцінку і корекцію серцево-судинного ризику в зв'язку з рівнем артеріального тиску, а й корекцію глобального СС ризику з урахуванням наявності дисліпідемії та проявів атеросклерозу [2].

Упродовж останніх трьох десятиліть значного зниження кардіоваскулярної смертності було досягнуто завдяки активному впливу на СС ризик і, в першу чергу, за рахунок ретельного

контролю рівнів артеріального тиску і холестерину [3]. Одним із яскравих прикладів ефективності жорсткого контролю АТ є результати дослідження SPRINT, в якому показано, що зниження артеріального тиску менше 120 мм рт. ст. у пацієнтів з високим СС ризиком значно знижувало кількість СС подій і смертності, порівняно з пацієнтами, в яких було досягнуто АТ <140 мм рт. ст. [4]. Причому, для інтенсивного контролю АТ була потрібна комбінована антигіпертензивна терапія, що складається з двох і більше препаратів. Як початкову терапію використовували комбінації блокаторів РААС (ІАПФ / БРА) і тіазидних діуретиків та / або блокаторів кальцієвих каналів.

Основним способом корекції і жорсткого контролю артеріального тиску і дисліпідемії є медикаментозна терапія. Однак, навіть при наявності достатнього вибору антигіпертензивних препаратів, монотерапія не дозволяє ефективно контролювати артеріальний тиск. Тільки менше третини пацієнтів з АГ можуть отримати бажаний результат завдяки прийому одного препарату, зазвичай це молоді люди із початковим ступенем АГ. Одним із ефективних і доведених підходів до комбінованої гіпотензивної терапії є поєднання інгібітора ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) і антагоніста кальцію. Згідно з рекомендаціями ESC, стартова терапія при неускладненій АГ повинна бути комбінованою і починатися з поєднання ІАПФ або БРА + АКК або діуретика [2]. Крім гіпотензивного ефекту, особливу роль у веденні пацієнта з АГ відіграє його прихильність до лікування, особливо в рамках первинної профілактики. Як правило, припинення прийому препаратів відбувається через кілька місяців після ініціювання терапії, частіше в осіб, яким були призначені

кілька препаратів у вигляді окремих форм, на відміну від пацієнтів, які приймають одну таблетку. Тому особливого значення набуває використання ефективною комбінованою антигіпертензивної терапії в одній таблетці з доведеною комбінацією.

Статини знижують рівень ліпідів шляхом пригнічення гідроксиметилглутарил коензиму А (ГМГ-КоА) редуктази, основного ферменту біосинтезу холестерину. З моменту синтезу в 1979 році й тріумфальних результатів першого дослідження 4S в 1994 році статини стали препаратами першої лінії й стандартом у корекції ліпідного спектра. На сьогодні в клінічній практиці використовують кілька генерацій статинів, в тому числі розувастатин, що визнаний одним із найефективніших ліпідознижувальних препаратів і призначається найчастіше. Розувастатин у дозі 40 мг/день знижує ХС ЛПНЩ на 56 %, має добру переносимість [5] і з успіхом застосовується як для первинної, так і для вторинної профілактики кардіоваскулярних подій. У дослідженні STELLAR розувастатин виявився не тільки ефективнішим при зниженні ХС ЛПНЩ, а й значно перевершував препарати порівняння за збільшенням ХС ЛПВЩ [6].

Раніше основним показанням для призначення статинів пацієнтам з гіпертензією було підвищення рівня ліпідів. Проте недавні дослідження показали, що пацієнти з АГ повинні починати комбіновану терапію антигіпертензивними засобами і статинами якомога швидше, щоб запобігти розвитку ASCVD [7]. Результати дослідження «Оцінка серцевих результатів – 3» (HOPE-3) дозволяють стверджувати, що препарати, які знижують рівень холестерину в поєднанні з антигіпертензивною терапією, можуть запобігати виникненню серцево-судинних подій приблизно на 30 % у пацієнтів з помірним СС ризиком і без серцево-судинних захворювань [8]. Два інших великих дослідження, в яких оцінювали ефект додавання статину до схеми антигіпертензивного лікування, дозволили зробити подібні висновки. В англо-скандинавських дослідженнях (ASCOT-LLA і ALLHAT-LLT) додавання статину до режиму лікування пацієнтів з гіпертензією було пов'язано з 36 % зниженням нефатального інфаркту міокарда і фатальної ішемічної хвороби серця (ІХС) та зниженням на 27 % частоти летального і нефатального інсульту в пацієнтів з гіпертензією, які були схильні до високого СС ризику [9, 10].

В останнє десятиріччя все більше уваги приділяється стану центральної гемодинаміки і артеріальної жорсткості у хворих з СС захворюваннями, в тому числі й з АГ, як одному з маркерів ураження органів при гіпертензії та предиктору СС подій. Виявлено пряму кореляцію між жорсткістю артеріальної стінки і кардіоваскулярною патологією [11, 12]. Також є тісний зв'язок між величиною центрального систолічного артеріального тиску (САТ) в аорті і ступенем гіпертрофії судинної стінки, виразністю атеросклерозу сонної артерії. При цьому центральний САТ відображає навантаження на лівий шлуночок і тісно корелює з індексом маси міокарда лівого шлуночка, незалежно від віку пацієнта і рівня середнього АТ [13]. Після опублікування результатів ряду досліджень з оцінки ангіопротекторного ефекту різних антигіпертензивних препаратів і їх комбінацій (CAFE, EXPLOR, J-CORE) стало зрозуміло, що найбільший позитивний вплив на стан артеріальної стінки має комбінація ІАПФ / БРА й АКК, порівняно з β-блокаторами і діуретиками [14–16]. Більше того, в

дослідженні ASCOT кращий вплив на кінцеві точки комбінації периндоприл / амлодипін, порівняно з комбінацією атенолол / ГХТ, значною мірою пов'язали із різним їх впливом на показники еластичності (індекс аугментації, центральний систолічний і пульсовий тиск) великих судин. Результати цього дослідження набувають нового значення, адже воно продемонструвало, що при однаковому досягнутому рівні АТ менша смертність у пацієнтів з АГ пов'язана з поліпшенням у них еластичності артерій (оцінювався показник ШППХ) [17].

У зв'язку з переважним числом пацієнтів, що належать до групи високого і дуже високого серцево-судинного ризику, серед осіб з підвищеним артеріальним тиском, особливого значення набуває пошук варіантів ефективною багатоцільовою фармакотерапії, що дозволяє одночасно досягти цільових показників артеріального тиску і ліпідів, а, отже, й максимального зниження ризику серцево-судинних ускладнень [18].

У практиці широко застосовується комбінація двох довгодіючих препаратів – лізиноприлу і амлодипіну, які показали свою високу антигіпертензивну ефективність. Така фіксована комбінація дозволяє не тільки досягти цільового АТ, але й зменшує тяжкість гіпертрофії лівого шлуночка і поліпшує параметри жорсткості міокарда [19]. Крім того, комбінована терапія лізиноприлом / амлодипином у фіксованій дозі у пацієнтів з АГ високого і дуже високого ризику асоціювалася з поліпшенням якості життя [20].

Мета дослідження – вивчення впливу антигіпертензивної терапії фіксованою комбінацією лізиноприлу та амлодипіну (Екватор, Ріхтер Гедеон) в поєднанні з гіполіпідемічною терапією розувастатином (Мертеніл, Ріхтер Гедеон) на параметри центральної гемодинаміки і швидкості пульсової хвилі у пацієнтів з АГ II стадії високого серцево-судинного ризику за даними довготривалого спостереження.

Матеріали та методи дослідження

У дослідженні взяли участь 30 пацієнтів з АГ II стадії, підвищенням АТ 1–3 ступенів і високим серцево-судинним ризиком. Середній вік хворих у групі лікування склав $52,73 \pm 8,23$ років, тривалість захворювання – $12,34 \pm 3,92$ років. Індекс маси тіла в групі в середньому склав $31,33 \pm 2,86$ кг/м², абдомінальне ожиріння виявлено у 25 (83,33 %) пацієнтів. Артеріальна гіпертензія 1 ступеня була виявлена у 12 (40,0 %), АГ 2 ступеня – у 11 (36,67 %) і АГ 3 ступеня – у 7 (23,33 %) хворих. Стадію та ступінь АГ встановлювали згідно з рекомендаціями з діагностики та лікування АГ (Наказ МОЗ України № 384 від 24.05.2012; рекомендації ЄТГ/ЄТК, 2013, 2018). Рівень загального холестерину в групі склав $5,89 \pm 1,45$ ммоль/л, холестерину ліпопротеїдів низької щільності – $4,68 \pm 1,02$ ммоль/л, глюкози крові – $4,64 \pm 0,62$ ммоль/л.

Ступінь СС ризику оцінювали за наявністю кардіоваскулярних факторів ризику та ознак безсимптомного ураження органів, обумовлених гіпертензією, згідно з рекомендаціями ЄТГ/ЄТК [2].

У дослідження не включали пацієнтів з симптоматичною АГ, тяжкою серцевою недостатністю (III–IV ФК за NYHA) із фракцією викиду ЛШ <40 %, ішемічною хворобою серця, порушенням

ритму серця, цукровим діабетом та тяжкими коморбідними станами.

Вимірювання офісного АТ та оцінку пружноеластичних властивостей судинної стінки проводили з використанням осцилометричного приладу Arteriograph (TensioMed, Угорщина), принцип дії якого ґрунтується на супрасистолічному методі реєстрації сфігмограм. Прилад дозволяє вимірювати офісні значення систолічного, діастолічного та пульсового артеріального тиску (САТ, ДАТ і ПАТ), частоту серцевих скорочень (ЧСС), оцінювати рівень центрального систолічного й пульсового АТ (ЦСАТ й ЦПАТ) та швидкість поширення пульсової хвилі (ШППХ) в аорті.

Антигіпертензивна терапія проводилася фіксованою комбінацією лізиноприлу (добова доза від 10 до 20 мг) та амлодипіну (5–10 мг на добу). Призначення доз антигіпертензивних препаратів (АГП) проводили з урахуванням індивідуальних особливостей рівня периферійного та центрального АТ і фармакодинамічних характеристик препаратів.

Гіпотензивну ефективність оцінювали через 1, 3, 6 і 12 місяців за рівнем офісного й центрального АТ та ШППХ. Динаміку АТ оцінювали за такими критеріями: для офісного АТ – досягнення цільових цифр <140/90 мм рт. ст.; доброю відповіддю на лікування вважали зниження (Δ) САТ на 10–20 мм рт. ст. і Δ ДАТ – на 6–10 мм рт. ст.; відсутність відповіді (незадовільний ефект) на лікування – Δ САТ <10 мм рт. ст. і Δ ДАТ <6 мм рт. ст. При відсутності достатнього ефективного зниження рівня АТ через 1 місяць лікування дозу компонентів АГП підвищували. Гіполіпідемічна терапія включала призначення розувастатину в дозі 10–20 мг/добу залежно від індивідуального рівня ХС ЛПНЩ.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою Excel – 2010, програмного продукту STATISTICA 6.1. Для кількісних ознак при асиметричному розподілі здійснювалася оцінка середніх величин у вигляді медіан та інтерквартильного розмаху (25 % і 75 % процентилів), представлених у тексті як Me (25 %; 75 %). Оцінка достовірності різниці середніх для кількісних ознак з асиметричним розподілом проводилася за U-критерієм Манна–Уїтні. Відмінності між показниками вважали достовірними при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

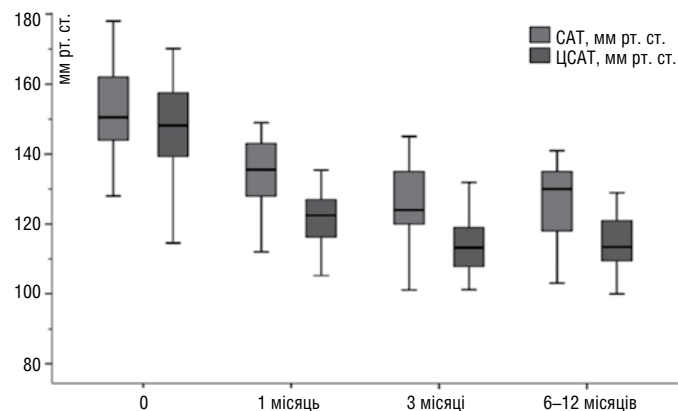


Рис. 1. Динаміка рівня офісного і центрального систолічного артеріального тиску на тлі тривалої комбінованої антигіпертензивної та гіполіпідемічної терапії

До початку лікування середній рівень САТ на плечовій артерії в групі спостереження (рис. 1) склав 152,50 (143,86; 163,02) мм рт. ст., ДАТ – 97,0 (88,0; 105,0) мм рт. ст., що в середньому по групі відповідає 2 ступеню АГ. Величина пульсового артеріального тиску (ПАТ) до початку лікування склала 56,50 (51,0; 64,50) мм рт. ст. (рис. 2). Вихідні показники центрального АТ також були підвищені: рівень ЦСАТ склав 149,20 (139,28; 158,30) мм рт. ст., ЦПАТ 49,75 (43,0; 58,93) мм рт. ст. відповідно.

Результати дослідження свідчать про те, що рівні офісного САТ на тлі проведеної комбінованої антигіпертензивної та гіполіпідемічної терапії достовірно знижувалися вже через місяць лікування ($p < 0,001$), проте максимальне зниження САТ та досягнення рівня цільового АТ відбувалося до 3 місяця спостереження ($p < 0,005$). Такий добрий гіпотензивний ефект (див. рис. 1) спостерігали впродовж усього періоду довготривалого спостереження (до 12 місяців).

Дані дослідження Strong Heart Study підтверджують, що у пацієнтів із високим ризиком ЦПАТ має переваги над ПАТ на плечовій артерії як предиктор виникнення серцево-судинних подій [21]. За даними супрасистолічної артеріографії, на фоні комбінованої АГТ значущого зниження рівня ЦСАТ було досягнуто вже до кінця 1 місяця ($p < 0,001$), і такий ефект зберігався впродовж усього періоду дослідження ($p < 0,01$) (див. рис. 1).

Виразений позитивний ефект виявлено і за впливом комбінованої АГТ та гіполіпідемічної терапії на зниження ЦПАТ (на 12,15 мм рт. ст. наприкінці спостереження). Початково фізіологічна різниця між офісним ПАТ і ЦПАТ склала 6,75 мм рт. ст., через 12 місяців вона збільшилася до 12,5 мм рт. ст. (див. рис. 2).

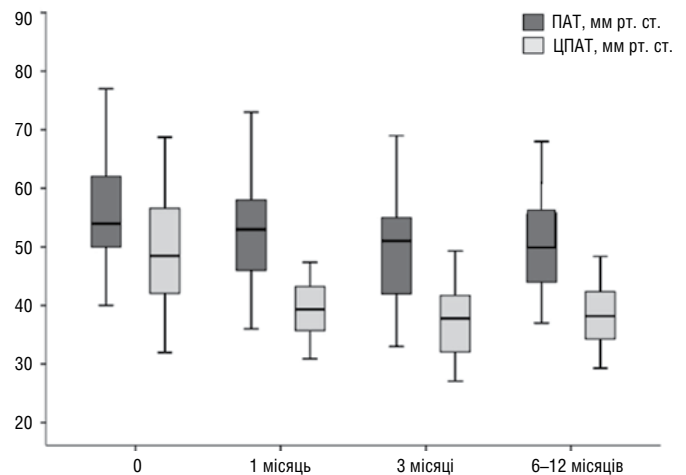


Рис. 2. Динаміка рівня офісного і центрального пульсового артеріального тиску на тлі довготривалої комбінованої антигіпертензивної та гіполіпідемічної терапії

При аналізі вихідного рівня показників супрасистолічної артеріографії було виявлено погіршення пружноеластичних властивостей артеріальної стінки. Так, величина ШППХ у середньому по групі до лікування склала 9,75 (8,41; 10,60) м/с. Перевищення порогового значення ШППХ – 10 м/с – було зареєстровано у 17 (56,67 %) хворих (рис. 3).

На тлі антигіпертензивної та гіполіпідемічної терапії значне зменшення ШППХ було зареєстровано вже після 1 місяця ліку-

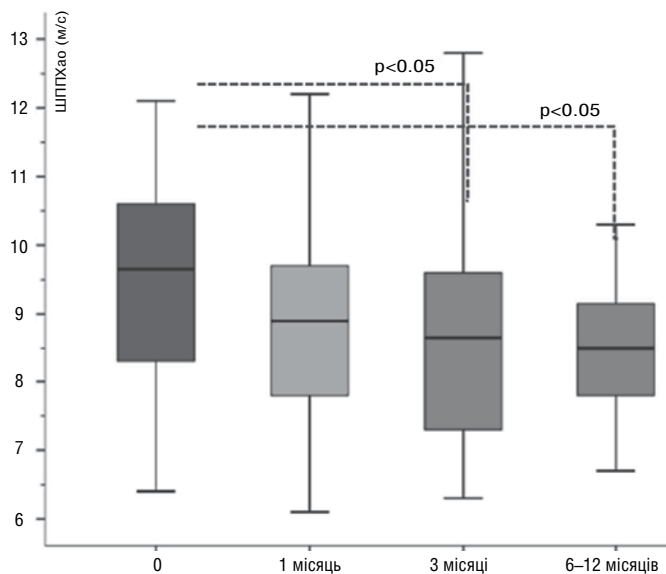


Рис. 3. Динаміка величини швидкості поширення пульсової хвилі на тлі довготривалої комбінованої антигіпертензивної та гіполіпідемічної терапії

вання ($p < 0,01$), а максимальне зниження ШППХ встановлено наприкінці періоду спостереження – 8,5 (7,80; 9,15) м/с ($p < 0,05$) (див. рис. 3). Варто зазначити, що реверсія патологічних змін пружноеластичних властивостей артеріальної стінки відбулася у 19 (63,34 %) пацієнтів.

Призначення комбінованої антигіпертензивної та гіполіпідемічної терапії пацієнтам із АГ II стадії та високим кардіоваскулярним ризиком дозволяє не тільки нормалізувати рівень АТ за даними офісного вимірювання, а й досягти значного покращення пружноеластичних властивостей артеріальної стінки і знизити ризик серцево-судинних ускладнень. На тлі регулярного прийому призначеної комбінованої терапії у чоловіків, хворих на АГ II стадії, через 1 місяць було зареєстровано виражене зменшення центрального АТ, яке при подальшому динамічному спостереженні поступово та достовірно зменшилось. Суттєве зниження ШППХ, яке зареєстроване вже наприкінці 1 місяця, також зберігає динаміку на тлі довготривалого лікування ($p < 0,01$).

Отримані нами дані про динаміку зниження ЦАТ та ШППХ на фоні обов'язкового досягнення цільового рівня АТ у відповідь на довготривалу антигіпертензивну терапію фіксованою комбінацією «Екватор» та гіполіпідемічну терапію «Мертенілом» можуть бути критерієм ефективності органопротективної дії проведеного лікування, що узгоджується з думкою M. Zheng et al. [180].

Список використаної літератури

1. Demographic and Epidemiologic Drivers of Global Cardiovascular Mortality / G. A. Roth, M. H. Forouzanfar, A. E. Moran, [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2015. – Vol. 372 (14). – P. 1333–1341.
2. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension / B. Williams, G. Mancia, W. Spiering, [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2018. – Vol. 39 (33). – P. 3021–3104.
3. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice [The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts)] Developed with the

- special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR) / M. F. Piepoli, A. W. Hoes, S. Agewall [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2016. – Vol. 37 (29). – P. 2315–2381.
4. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control // *N. Engl. J. Med.* – 2015. – T. 373, № 22. – C. 2103–2116.
5. Efficacy and safety of rosuvastatin 40mg versus atorvastatin 80 mg in high-risk patients with hypercholesterolemia: Results of the POLARIS study / L. A. Leiter, R. S. Rosenson, E. Stein [et al.] // *Atherosclerosis.* – 2007. – Vol. 194 (2). – P. e154–e164.
6. Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses (STELLAR**STELLAR = Statin Therapies for Elevated Lipid Levels compared Across doses to Rosuvastatin. Trial) / P. H. Jones, M. H. Davidson, E. A. Stein [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2003. – Vol. 92 (2). – P. 152–160.
7. Risk factors for primary prevention of cardiovascular disease and risk reduction by lipid control: the OMEGA study risk factor sub-analysis / T. Teramoto, R. Kawamori, S. Miyazaki [et al.] // *Clin. Exp. Hypertens.* – 2014. – T. 36, № 4. – C. 236–243.
8. Blood-Pressure and Cholesterol Lowering in Persons without Cardiovascular Disease / S. Yusuf, E. Lonn, P. Pais [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2016. – Vol. 374 (21). – P. 2032–2043.
9. Prevention of Coronary and Stroke Events with Atorvastatin in Hypertensive Patients who have Average or Lower-than-Average Cholesterol Concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): A Multicentre Randomised Controlled Trial / P. S. Sever, B. Dahlöf, N. R. Poulter [et al.] // *Drugs.* – 2004. – Vol. 64 (2). – P. 43–60.
10. Impact of Systemic Hypertension on the Cardiovascular Benefits of Statin Therapy – A Meta-Analysis / F. H. Messerli, L. Pinto, S. S. K. Tang [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2008. – Vol. 101 (3). – P. 319–325.
11. A Special Report on the NHLBI Initiative to Study Cellular and Molecular Mechanisms of Arterial Stiffness and its Association with Hypertension / Y. S. Oh, D. E. Berkowitz, R. A. Cohen [et al.] // *Circ. Res.* – 2017. – T. 121, № 11. – P. 1216–1218.
12. Recommendations for Improving and Standardizing Vascular Research on Arterial Stiffness / R. R. Townsend, I. B. Wilkinson, E. L. Schiffrin [et al.] // *Hypertension.* – 2015. – T. 66, № 3. – P. 698–722.
13. Relations of central and brachial blood pressure to left ventricular hypertrophy and geometry: the Strong Heart Study / M. J. Roman, P. M. Okin, J. R. Kizer [et al.] // *J. Hypertens.* – 2010. – Vol. 28 (2). – P. 384–388.
14. Differential Impact of Blood Pressure-Lowering Drugs on Central Aortic Pressure and Clinical Outcomes: Principal Results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) Study / The CAFE Investigators, CAFE Steering Committee and Writing Committee, B. Williams [et al.] // *Circulation.* – 2006. – Vol. 113 (9). – P. 1213–1225.
15. Amlodipine-Valsartan Combination Decreases Central Systolic Blood Pressure More Effectively Than the Amlodipine-Atenolol Combination: The EXPLOR Study / P. Boutouyrie, A. Achouba, P. Trunet, S. Laurent // *Hypertension.* – 2010. – Vol. 55 (6). – P. 1314–1322.
16. Association between aldosterone induced by antihypertensive medication and arterial stiffness reduction: The J-CORE study / Y. Matsui, K. Eguchi, M. F. O'Rourke [et al.] // *Atherosclerosis.* – 2011. – Vol. 215 (1). – P. 184–188.
17. Differences in the Magnitude of Wave Reflection Account for Differential Effects of Amlodipine- Versus Atenolol-Based Regimens on Central Blood Pressure: An Anglo-Scandinavian Cardiac Outcome Trial Substudy / C. H. Manisty, A. Zambanini, K. H. Parker [et al.] // *Hypertension.* – 2009. – Vol. 54 (4). – P. 724–730.
18. Improving blood pressure control, organoprotection and metabolic disorders correction in patients with hypertension switching from diuretic-based combinations to fixed combination lisinopril + amlodipine + rosuvastatin / Volgograd State Medical University of Ministry of Health of the Russian Federation. 400001, Russian Federation, Volgograd, ul. TSiolkovskogo, d. 1, S. V. Nedogoda, E. V. Chumachek [и др.] // *Syst. Hypertens.* – 2018. – T. 15, № 2.
19. Ostroumova O. D. [Effects of Amlodipine/Lisinopril Fixed-Dose Combination on Severity of Left Ventricular Hypertrophy and Parameters of Myocardial Stiffness in Patients With Hypertension] / O. D. Ostroumova, A. I. Kochetkov // *Kardiologia.* – 2016. – T. 56, № 11. – P. 27–37.
20. Gridina S. A. [Comparative Assessment of Effects of Free and Fixed Combinations of Hypotensive Drugs on Quality of Life of Patients With Arterial Hypertension of High and Very High Risk] / S. A. Gridina, S. V. Povetkin // *Kardiologia.* – 2016. – T. 56, № 3. – C. 25–29.
21. Central Pressure More Strongly Relates to Vascular Disease and Outcome Than Does Brachial Pressure The Strong Heart Study / M. J. Roman, R. B. Devereux, J. R. Kizer [et al.] // *Hypertension.* – 2007. – Vol. 50 (1). – P. 197–203.
22. A prospective study on pulse wave velocity (PWV) and response to anti-hypertensive treatments / M. Zheng, Y. Huo, X. Wang [et al.] // *Int. J. Cardiol.* – 2015. – Vol. 178. – P. 226–231.

Резюме

Влияние комбинированной антигипертензивной и гиполипидемической терапии на артериальное давление и параметры жесткости артериальной стенки у больных артериальной гипертензией

Т. В. Колесник, К. Ю. Егоров

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», Днепр, Украина

В современной медицине артериальная гипертензия (АГ) и атеросклероз являются одними из самых глобальных проблем. В последнее десятилетие все больше внимания уделяют состоянию центральной гемодинамики и артериальной жесткости у больных с СС заболеваниями, в том числе и с АГ, которые являются как маркерами поражения органов при гипертензии, так и предикторами СС событий. Основным способом коррекции и жесткого контроля артериального давления и дислипидемии является комбинированная антигипертензивная терапия и статинотерапия. Исследование, которое было проведено у 30 больных АГ 2 стадии с высоким сердечно-сосудистым риском, показало, что длительное лечение фиксированной комбинацией лизиноприла и амлодипина в сочетании с розувастатином приводит не только к нормализации АД, но и к значительному уменьшению центрального АД и снижению скорости распространения пульсовой волны (СРПВ), что может быть критерием эффективности органопротективного действия проводимого лечения.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, скорость распространения пульсовой волны, лизиноприл, амлодипин, розувастатин

Summary

Influence of combined antihypertensive and hypolipidemic therapy on blood pressure and parameters of arterial wall stiffness in patients with hypertension

T. V. Kolesnik, K. Yu. Egorov

Dnepropetrovsk Medical Academy of Ministry of Health of Ukraine, Dnipro, Ukraine

Arterial hypertension and atherosclerosis are some of the most global problems in modern medicine. In the last decade more attention is paid to the state of central hemodynamics and arterial stiffness in patients with cardiovascular diseases, including hypertension, as one of the markers of hypertension-mediated organ damage and as a predictor of CV events. The main method of correction and tight control of blood pressure and dyslipidemia is combined antihypertensive and statin therapy. 30 patients with arterial hypertension at stage 2 and high-cardiovascular risk were involved at this study. It was detected that long-term treatment with a fixed combination of lisinopril and amlodipine in combination with rosuvastatin leads not only to normalization of blood pressure, but also to a significant decreasing of central blood pressure and a reduction in pulse wave velocity. This can act as a criterion for the organoprotective action of the combined antihypertensive and lipid lowering treatment.

Key words: hypertension, pulse wave propagation rate, lisinopril, amlodipine, rosuvastatin



Екватор

лізинорилін + амлодіпін

- ✓ **Метаболічно нейтральна комбінація**
- ✓ **Ефективний контроль АТ**
- ✓ **Захист органів-мішеней**

Утричі більше аргументів!



Коротка інструкція для медичного застосування препарату Екватор
Склад: діючі речовини: лізинорилін, амлодіпін. **Фармакологічна група:** інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) у комбінації з блокаторами кальцієвих каналів, лізинорилін і амлодіпін. Код АТХ С09B B03. **Показання:** Есенціальна артеріальна гіпертензія у дорослих. Замість терапії у пацієнтів з адекватним контролем артеріального тиску на тлі одночасного прийому лізинориліну та амлодіпину у зазначених дозах. **Протипоказання:** Погіршені лізинориліном підвищена чутливість до лізинориліну або інших інгібіторів АПФ; наявність в анамнезі ангіоневротичного набряку після застосування інгібітору АПФ; складовий або (рідше) — технічний ангіоневротичний набряк; перенесений гіпералергічний шок; захворювання нирок; застосування пацієнтами, які знаходяться на гемодіалізі з використанням високочастотних мембран рівня креатиніну в сироватці крові >220 мкмоль/л, одночасно застосування Екватору з продуктами, які мають дієретики для пацієнтів з цукровим діабетом або нирковою недостатністю (наприклад клубочкової фільтрації <60 мл/хв/1,73 м²); вагітні або жінки, які планують завагітніти, період годування груддю. **Лізуїн** з амлодіпін: підвищена чутливість до амлодіпину, інших похідних дігідропіридину або до будь-яких інших компонентів препарату; також артеріальна гіпотензія, шок (у т. ч. кардіогенний шок); обструкція шлунково-кишкового тракту лівого шлунка (наприклад, виважений артеріальний штовх); гемодинамічно нестабільна серцева недостатність після перенесеного інфаркту міокарда. **Специфічне застосування та дозування:** Рекомендована доза – 1 таблетка на добу. Максимальна добова доза – 1 таблетка. **Побічні реакції:** Побічні дії зазвичай мимолітні та мимолітні, тому переважати курс терапії доводиться рідко. Найчастіше зустрічаються головний біль, кашель і запаморочення. **Категорія відпуску:** За рецептом. **Виробник:** ВАТ «Геден Ріхтер», Ужгород, Р. П. **МДЗ Україна:** № UA/3211/01/01, Наказ № 382 від 25.06.2015; № UA/3211/01/02, Наказ № 6 від 11.01.2016; № UA/3211/01/03, Наказ № 907 від 11.05.2018.



Коротка інструкція для медичного застосування препарату Мертеніл
Склад: 1 таблетка містить 5 мг, 10 мг, 20 мг розувастатину, що еквівалентно 5,2 мг, 10,4 мг, 20,8 мг розувастатину кальцію. **Фармакологічна група:** Гіполіпідемічні засоби, монокомпонентні, інгібітори HMG-CoA-редуктази. Розувастатин. Код АТХ C10AA07. **Показання:** Лікування гіперхолестеринемії. Мертеніл призначають дорослим, підліткам та дітям віком від 10 років із первинною гіперхолестеринемією (типу ІІа, за винятком сімейної гіперголіміної гіперхолестеринемії) або змішаною дисліпідемією (типу ІІВ) як доповнення до дієти, коли дотримання дієти та застосування інших немедикаментозних засобів є недостатнім. При гемодинамічно стабільній гіперхолестеринемії як доповнення до дієти та інших лідируючих засобів лікування або у випадках, коли така терапія недостатньо ефективна. **Профілактика серцево-судинних порушень.** Мертеніл призначають для запобігання значним серцево-судинним порушенням у пацієнтів, яким, за очінками, загрозить високий ризик першого випадку серцево-судинного порушення, як доповнення до корекції інших факторів ризику. **Протипоказання:** Гіперчутливість до розувастатину або до будь-якої з допоміжних речовин препарату; заворушення печінки в активній фазі, в т. ч. невідомої етіології, зі стабільним підвищенням активності печінкових трансаминаз, а також підвищення рівня будь-якої трансаминази у сироватці крові більш ніж у 3 рази відносно верхньої межі норми; тяжке порушення функцій нирок (рівень креатиніну менше 30 мкмоль/літр); одночасний прийом циклоспорину; період вагітності та годування груддю; протипоказано жінкам репродуктивного віку, які не застосовують надійних засобів контрацепції; спадкова непереносимість галактози, лактазна недостатність, глюкозилактозна мальабсорбція. **Приміщення:** препарат у дозі 40 мг призначають пацієнтам з факторами, які сприяють розвитку м'язової слабкості. Такі фактори включають: поперіт внаслідок порушення функції нирок (рівень креатиніну менше 60 мкмоль/літр); наявність в історії пацієнта або сімейної анамнезі спадкових м'язових захворювань, вжиток спиртного на тлі прийому інших інгібіторів HMG-CoA-редуктази (3-гідрокси-3-метилглутарилкокси А-редуктази) або фіbrates в анамнезі; зловживання алкоголем; стан, які можуть призводити до підвищення концентрації розувастатину у плазмі крові; приналежність до м'язової раси; одночасний прийом фіbrates. **Побічні реакції:** Побічні реакції, що спостерігаються при застосуванні розувастатину, зазвичай слабо виражені та тимчасові: тремор; головний біль, реакції гіперчутливості; у т. ч. ангіоневротичний набряк, цукровий діабет, диспепсія, діарея, запор, гонорей, гіперемія, поліневропатія, втрата пам'яті; периферична невропатія, розлад сну (в т. ч. безсоння та чіпне сонливість); кашель, задишка, запор, нудота, біль у животі, пухляк у горлі, підвищення рівня печінкових трансаминаз, жовтяниця, головні болі, свербіж, висип та кропив'як, синдром Стівенса-Джонсона, м'язові м'язи (в т. ч. м'язи) та дряблість; артеріальні порушення з боку судин, гематурія, гіпнокастія, астенія, набряк. **Уважка:** По 10 таблеток у блистері; по 3 блистери в картонній упаковці. **Категорія відпуску:** За рецептом. Р. П. **МДЗ Україна:** № UA/11705/01/02, № UA/11705/01/03, № UA/11705/01/04, Наказ № 701 від 04.07.2017.

Мертеніл

розувастатин



На старт... **Увага...** **Мертеніл!**

Високий холестерин?

Недостатньо дієти?

Мертеніл — подаруй молодість судинам!

GEDEON RICHTER

Представництво «Ріхтер Геден» в Україні:
 01054, м. Київ, вул. Тургенська, 17-Б.
 Тел.: (044) 389-39-50, 389-39-51, тел./факс: 389-39-52,
 e-mail: ukraine@richter.kiev.ua | www.richter.com.ua

Інформаційне повідомлення. Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. Застосовується за призначенням лікаря. Перед застосуванням обов'язково ознайомтеся з повною інструкцією.