

Применение фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов в клинической практике (по материалам XIV Национального конгресса кардиологов Украины)

18–20 сентября 2013 г. в Киеве состоялся XIV Национальный конгресс кардиологов Украины, посвященный 50-летию Ассоциации кардиологов Украины. Одним из центральных научно-практических направлений конгресса стала проблема артериальной гипертензии, которой было посвящено несколько лекций, докладов и научных дискуссий.



Особый интерес участников секционного заседания «Проблемы профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в Украине» вызвал доклад профессора **Марины Долженко**, заведующей кафедрой кардиологии и функциональной диагностики Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, вице-президента Всеукраинской общественной организации «Ассоциация специалистов по эхокардиографии», члена Европейского общества кардиологов и Европейской академии естественных наук. М. Долженко является национальным координатором двух крупных исследований в Украине — EUROASPIRE IV (European Action on Secondary Prevention Through Intervention to Reduce Events) и АЛЪЯНС. Результатам этих исследований, а также отечественному вкладу в полученные данные и был посвящен ее доклад.

Напомним, что ранее по инициативе Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology — ESC) проведены три этапа многоцентрового исследования EUROASPIRE: в период 1995–1996 гг. им охвачено 9, 1999–2000 гг. — 15, в 2006–2007 гг. — 22 европейских государства. Результаты этих исследований продемонстрировали значительные расхождения между издаваемыми рекомендациями и реальной клинической практикой, выражающиеся в том, что многие пациенты не достигают целевых показателей модифицируемых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

Обсервационное исследование EUROASPIRE IV посвящено изучению ситуации, сложившейся в области вторичной профилактики у лиц с высоким риском развития ССЗ. В нем приняли участие 26 стран, в том числе Германия, Франция, Великобритания, Испания, Финляндия, Польша; из стран постсоветского пространства — Литва, Латвия, Российская Федерация и Украина. В Украине

было задействовано 9 исследовательских центров, 6 из которых организованы в ГУ «ННЦ «Институт кардиологии имени академика М.Д. Стражеско» НАМН Украины», научный грант предоставлен универсальным агентством «Про-Фарма».

Участниками исследования стали 13 586 пациентов (из них 631 — из Украины) обоюбого пола в возрасте <80 лет, перенесшие в период от 6 мес до 3 лет до начала исследования операцию аортокоронарного шунтирования, перкутанное коронарное вмешательство либо госпитализированные по поводу острого инфаркта миокарда (с элевацией сегмента ST или без нее), острого коронарного синдрома без повышения уровня тропонина, биохимического маркера острого инфаркта миокарда.

Внушает оптимизм показатель недиагностированной артериальной гипертензии (АГ) (доля лиц, не осведомленных о наличии у них АГ) в Украине — 8% по сравнению с общеевропейским уровнем 27%. 95% украинских пациентов с ССЗ осведомлены об уровне собственного АД, что также превышает среднеевропейский показатель (87%). Однако, несмотря на это, доля лиц с уровнем АД $\geq 130/80$ мм рт. ст. среди указанной популяции в Украине составляет 73%, что превышает и сам по себе довольно значительный средний общеевропейский уровень (67%). Если же ориентироваться на рекомендацию JES (2012) и учитывать долю пациентов с АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. (для лиц с АД $\geq 140/80$ мм рт. ст.), вышеуказанный показатель снизится до 43%, что, тем не менее, тоже немало — ведь речь идет о больных с диагностированными ССЗ, которые должны находиться под пристальным врачебным контролем и, соответственно, в большинстве своем достигать в процессе лечения целевых уровней АД.

Помимо этого, в Украине складывается настораживающая ситуация и в отношении контроля дислипидемии у лиц высокого и очень высокого кардиоваскулярного риска. Украина вошла в тройку стран с наиболее высоким уровнем ОХС (4,83 ммоль/л по сравнению с общеевропейским уровнем 4,41 ммоль/л). У 56% и 39% украинцев и европейцев с ССЗ соответственно уровень ОХС превышает целевой уровень

4,5 ммоль/л. И это несмотря на то что 66% украинцев (и 49% европейцев) с ССЗ осведомлены о собственном уровне ОХС.

Аналогичные тенденции отмечены в Украине и относительно уровня ХС ЛПНП: общеукраинский средний показатель достиг 2,93 ммоль/л (общеевропейский — 2,51 ммоль/л), при этом у 61% украинцев (42% европейцев) с ССЗ уровень ХС ЛПНП превышает целевой.

Что касается контроля гликемии, применения ацетилсалициловой кислоты и других антитромбоцитарных препаратов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или блокаторов рецепторов ангиотензина II, то в этой области показатели Украины сопоставимы со среднеевропейскими.

По мнению М. Долженко, проблема не в том, что дислипидемия и АГ (как модифицируемые факторы кардиоваскулярного риска) недостаточно полно диагностируются в Украине, а скорее в том, что, будучи диагностированными, эти патологии в недостаточной степени корректируются. Это доказывает тот факт, что из всех больных ССЗ в Украине лишь 80% получают гиполлипидемические препараты (чаще всего — статины, что сопоставимо с европейскими данными), и даже среди этой когорты в Украине лишь 51% достигает целевого уровня ОХС (предпоследнее место среди стран — участников EUROASPIRE IV), в то время как в среднем по Европе — 66%.

Одним из средств преодоления недостаточной приверженности пациентов лечению является назначение им комбинированных препаратов. М. Долженко подтвердила это на примере исследования АЛЪЯНС, посвященного применению фиксированной комбинации амлодипин/лизиноприл у больных АГ. В нем приняли участие врачи всех областей Украины (из них 28% — кардиологи, 72% — терапевты и врачи общей практики), общее число обследованных составило 6097 человек.

Всем участникам в начале исследования отменяли предыдущую антигипертензивную терапию. После рандомизации назначали иАПФ лизиноприл в дозе 10 или 20 мг/сут, а также блокатор кальциевых каналов (БКК) дигидропиридинового

ряда амлодипин в дозе 5 или 10 мг/сут в виде фиксированной комбинации (препарат Экватор компании «Рихтер Гедеон», Венгрия). При необходимости терапию дополняли диуретиками, блокаторами β -адренорецепторов.

Дизайн исследования предусматривал 4 визита каждого пациента к врачу: в начале исследования, а также на 14-е, 30-е и 60-е сутки терапии. Во время 1-го и 4-го визита схема обследования больных, помимо измерения уровня офисного АД, включала измерение антропометрических показателей (окружность талии, индекс массы тела (ИМТ)), определение ОХС и глюкозы в плазме крови, общий клинический анализ мочи для выявления протеинурии/микроальбуминурии. В ходе 2-го и 3-го посещений контролировали уровень АД и приверженность пациентов лечению, проводили коррекцию терапии (табл. 1).

Большинство (88,1%) пациентов были привлечены к исследованию во время повторного посещения врача. При анализе контингента участников получены следующие данные: у 5,6% диагностирована АГ I, у 17,5% — II, у 76,9% — III стадии. Что касается степени повышения АД, то уровень АД у 0,2% обследованных составил $<140/90$ мм рт. ст., у 12,4% — $140-159/90-99$ мм рт. ст., у 50,4% — $160-179/100-109$ мм рт. ст., у 37% — $\geq 180/110$ мм рт. ст. 70,0% участников никогда не курили, 16,3% — курили в прошлом, но отказались от пагубной привычки, 13,7% продолжали курить на момент осмотра.

Особое внимание М. Долженко обратила на показатели окружности талии и ИМТ участников. У 51,7 и 80,2% пациентов мужского и женского пола соответственно на основании показателя окружности талии диагностировано абдоминальное ожирение (как маркер абдоминального ожирения принимали окружность талии >94 и >80 см у мужчин и женщин соответственно — уровни, определенные для европеоидной расы). Лишь 15% участников имели нормальный ИМТ (<25 кг/м²); у 43,6% определена избыточная масса тела (ИМТ $25-29,9$ кг/м²); у 41,4% — ожирение различной степени (ИМТ ≥ 30 кг/м²). Настораживающие результаты получены и в отношении гипергликемии: у 71,2% пациентов уровень глюкозы в плазме периферической крови натощак составил $\geq 5,5$ ммоль/л.

На момент обращения к врачу 28,4% участников исследования принимали фиксированную комбинацию иАПФ/БКК, еще 2,6% — только иАПФ. Среди всех приме-

няемых БКК безусловным лидером оказался амлодипин (81,5% пациентов) в средней дозе $7,1 \pm 0,2$ мг/сут. Другие БКК — нифедипин (10,2%), лерканидипин (3,5%), дилтиазем (2,4%), верапамил (1,4%), феллодипин (1%) применяли существенно реже. Среди иАПФ чаще применяли эналаприл (56,4%) и лизиноприл (26%).

Результаты исследования продемонстрировали высокую эффективность препарата Экватор в отношении контроля АД: целевого уровня офисного АД у пациентов без СД ($<140/90$ мм рт. ст.) удалось достичь у 57,1% больных, независимо от применяемой дозы препарата ($p < 0,001$). При дозе препарата Экватор 20/10 мг антигипертензивный эффект получен у 46,9% больных с уровнем АД $>140/90$ мм рт. ст., не достигших ранее целевого уровня АД при применении других комбинаций антигипертензивных препаратов. У больных СД целевой уровень офисного АД ($<130/80$ мм рт. ст.), независимо от дозы приема препарата, достигнут в 8,6% случаев ($p < 0,001$).

Через 2 мес терапии отмечено также снижение средних уровней ОХС (с 5,94 до 5,13 ммоль/л; $p < 0,001$) и глюкозы натощак в плазме крови (с 5,24 до 4,94 ммоль/л; $p < 0,001$). При этом выявлена зависимость динамики уровня ОХС от применяемой дозы препарата: у пациентов, получавших Экватор 10/5, ОХС за 2 мес снизился в среднем на 0,69 ммоль/л (с 5,66 до 4,97 ммоль/л), а у тех, кто принимал Экватор 20/10, — на 0,9 ммоль/л (с 6,04 до 5,14 ммоль/л) ($p < 0,001$ во всех случаях).

На фоне приема препарата также отмечено достоверное уменьшение доли больных с протеинурией/микроальбуминурией: с 13,5 до 4,8% участников ($p < 0,001$). Аналогичная ситуация выявлена и в отношении уровня глюкозы в плазме крови: за 2 мес приема препарата Экватор доля пациентов с гипергликемией натощак ($\geq 5,5$ ммоль/л) уменьшилась с 28,8 до 20,9% ($p < 0,001$). М. Долженко уточнила, что наибольшей эффективности в плане снижения уровня ОХС и глюкозы у лиц с АГ удалось достичь при сочетанном применении препарата Экватор и статинов ($p < 0,005$).

В ходе исследования АЛЬЯНС учитывали частоту развития нежелательных эффектов. Среди побочных эффектов препарата чаще отмечали отеки/пастозность (через 2 мес терапии 3% участников, принимавших Экватор 10/5; 6,3% — принимавших Экватор 20/10), а также тахикардию (0,2% в обеих группах). Доля пациентов, у которых проявились вышеуказанные побочные эффекты, снижалась в течение 2 мес терапии.

М. Долженко сделала акцент на высоком комплаенсе препарата Экватор: 94% участников выразили согласие продолжать терапию этим препаратом и после окончания исследования, 4% не согласились продолжать лечение, 2% не предоставили никакой информации.

Таким образом, результаты исследования АЛЬЯНС доказали эффективность применения фиксированной комбинации лизиноприл/амлодипин (Экватор) у больных АГ с целью контроля АД, а также предотвращения развития сердечно-сосудистых и цереброваскулярных осложнений.



Татьяна Колесник, профессор кафедры госпитальной терапии № 2 I медицинского факультета Днепропетровской государственной медицинской академии, в докладе, посвященном

проблеме АГ у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском, также сделала акцент на целесообразности применения фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов.

В начале выступления она напомнила о маркерах субклинического поражения органов-мишеней, определенных новейшими рекомендациями Европейского общества по артериальной гипертензии (European Society of Hypertension — ESH) и ESC по ведению АГ. Таковыми считают:

1. Признаки поражения сердца:
 - пульсовое АД ≥ 60 мм рт. ст. у пациентов пожилого возраста*;
 - электрокардиографические признаки гипертрофии левого желудочка (повышение вольтажа $>3,5$ мВ по Соколову — Лайону или >244 мВ · мс по Корнеллу);
 - эхокардиографические признаки гипертрофии левого желудочка (индекс массы миокарда левого желудочка ≥ 115 и ≥ 95 г/м² у мужчин и женщин соответственно)*.
2. Признаки сосудистого поражения:
 - толщина комплекса интима — медиа сонной артерии $>0,9$ мм или наличие атеросклеротической бляшки;
 - скорость распространения пульсовой волны >10 м/с*;
 - плече-лодыжечный индекс $<0,9$.
3. Признаки поражения почек:
 - хроническая болезнь почек со скоростью клубочковой фильтрации 30–50 мл/мин/1,72 м²;
 - микроальбуминурия 30–300 мг/сут или отношение альбумин/креатинин >22 и >31 мг/г для мужчин и женщин соответственно.

Что касается АД, то нередко в клинической практике врачу приходится ориентироваться на результаты офисного АД и домашних измерений (самоконтроль).

*Здесь и далее — критерий, претерпевший изменение по сравнению с предыдущей версией рекомендаций ESH/ESC по ведению АГ.

Таблица 1

	Дизайн исследования АЛЬЯНС			
	1-й визит (до начала исследования)	2-й визит (14±5 сут)	3-й визит (30±5 сут)	4-й визит (60±5 сут)
	Измерение офисного АД Оценка комплаенса			
ОХС, глюкоза ИМТ, окружность талии Протеинурия/ микроальбуминурия				ОХС, глюкоза ИМТ, окружность талии Протеинурия/ микроальбуминурия
Экватор 10/5	Экватор 10/5	Экватор 10/5	Экватор 10/5	Экватор 10/5
Экватор 20/10	Экватор 20/10	Экватор 20/10	Экватор 20/10	Экватор 20/10
	Диуретик, блокатор β -адренорецепторов	Диуретик, блокатор β -адренорецепторов	Диуретик, блокатор β -адренорецепторов	Диуретик, блокатор β -адренорецепторов

Однако, по словам Т. Колесник, это только верхушка айсберга в диагностике АГ: наиболее значимую роль играют суточное мониторирование АД, вариабельность АД и уровень центрального систолического АД (аортальное давление) как наиболее чувствительный маркер нагрузки на левый желудочек (табл. 2). Уровень центрального АД в существенной мере определяется структурно-функциональными изменениями сосудистой стенки и потому является более значимым индикатором при оценке риска развития кардио- и цереброваскулярных осложнений.

С учетом того что АГ называют заболеванием длинной в целую жизнь, практически врачу несомненно важно помнить о возрастных изменениях АД в зависимости от динамики общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) и жесткости сосудов. У пациентов в возрасте 40–50 лет развитие АГ обусловлено преимущественно эндотелиальной дисфункцией и гипертрофией гладкомышечных клеток сосудистой стенки, а уровень АД определяется в большей степени ОПСС. В возрасте 50–60 лет по мере снижения эластичности сосудистой стенки ОПСС и жесткость сосудов вносят примерно равный вклад в развитие АГ, а в более старшем возрасте, с развитием артериосклероза и атеросклероза, большее значение приобретает увеличение жесткости стенок крупных сосудов, что выражается в снижении диастолического и нарастании систолического и пульсового АД из-за раннего появления отраженной пульсовой волны в конце систолы.

Таким образом, у пациентов с АГ, помимо контроля собственно АД, а также модифицируемых факторов риска, следует обратить внимание на состояние сосудистой стенки и в частности — на жесткость стенок сосудов артериального русла.

В клинической практике используют несколько подходов, влияющих на жесткость сосудистой стенки. Помимо снижения собственно АД, проводится коррекция прочих факторов сердечно-сосудистого риска (модификация образа жизни; гиполипидемическая, антитромбоцитарная, терапия СД по показаниям), а также воздействие на механизмы, не связанные со снижением АД. К последним относят применение препаратов, напрямую влияющих на содержание коллагеновых волокон и прогрессирование фиброза сосудистой стенки.

Однако если применять препараты, воздействующие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС) в монотерапии, их дозы будут весьма значительными. Альтернативой становится сочетанное

применение блокаторов РААС и БКК. Эффективность такого подхода (а именно сочетанного применения БКК и иАПФ амлодипина), в том числе в отношении снижения центрального АД, продемонстрирована результатами ветви CAFE (Conduit Artery Function Evaluation) исследования ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial).

Объяснением этому могут служить мощные вазопротекторные свойства как иАПФ, так и БКК. В частности лизиноприл оказывает локальное противовоспалительное действие на стенки сосудов, снижая синтез провоспалительных цитокинов, антиоксидантное действие на клетки эндотелия, подавляет процессы апоптоза гладкомышечных клеток и повышает чувствительность к инсулину. Амлодипин подавляет интенсивность процессов оксидативного стресса, ингибирует активность матриксной металлопротеиназы-1 и коллагенолитические процессы, проявляет антипролиферативные свойства за счет торможения пролиферации гладкомышечных клеток сосудов и гиперплазии эндотелия. Помимо этого, амлодипин повышает экспрессию эндотелиальной NO-синтазы, тем самым влияя на тонус сосудистой стенки.

Т. Колесник представила результаты собственного исследования, проведенного в 2012 г., предметом изучения которого стало влияние сочетанного применения амлодипина и лизиноприла в фиксированной комбинации (препарат Экватор) на показатели центральной гемодинамики. Согласно полученным данным, такая комбинация иАПФ и БКК оказывает выраженный антигипертензивный эффект: к концу 1-го месяца лечения уровень центрального систолического АД снизился на 9,1 мм рт. ст., а к 12-й неделе — на 25,6 мм рт. ст. Выраженный антигипертензивный эффект наблюдали также в отношении влияния препарата на центральное пульсовое АД (снижение на 1,46 и на 14,71 мм рт. ст. через 1 и 3 мес соответственно).

На фоне проводимой комбинированной антигипертензивной терапии препаратом Экватор также отмечена положительная динамика показателей жесткости артериальной стенки, что подтверждает результаты, полученные этими же авторами в 2011 г., когда было показано, что применение препарата Экватор в течение 12 нед позволяет достоверно снизить скорость распространения пульсовой волны в аорте на 2,16 м/с (с 12,96 до 10,82 м/с; $p < 0,05$).

Говоря о состоянии сосудистой стенки у больных АГ, нельзя не отметить такой

ДУПЛЕКОР
амлодипин + аторвастатин

**Потужне поєднання
для кращого контролю
серцево-судинного ризику**



Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників:
Р.п. № UA12650/01/01, UA12650/01/02, UA12650/01/03, UA12650/01/04.
Виробник: «Гедеон Ріхтер Румунія», А.Т./S40306, Тіргу-Муреш, вул. Куза Ваде, 99-106, Румунія/ВАТ «Гедеон Ріхтер», Угорщина/Н-1103, Будапешт, вул. Демреф, 19-21, Угорщина.



РІХТЕР ГЕДЕОН
Знаємо у своєму.

Представництво «Ріхтер Гедеон» в Україні:
01054, м. Київ, вул. Тургенєвська, 17-Б.
Тел./факс: (044) 492-99-10,
тел.: (044) 492-99-19, 492-99-11.

E-mail: ukraine@richter.kiev.ua, www.richter.com.ua

Таблиця 2

Нормальне АД при різних типах вимірювань

Тип вимірювання	Систолическе АД,	Диастолическе АД,
	мм рт. ст.	мм рт. ст.
Офисне	<140	<90
Амбулаторне суточне моніторинг:		
- за 24 с	<125	<80
- днем	<135	<85
- ночью	<120	<70
Домашнє	<135	<85

весомый модифицируемый фактор сердечно-сосудистого риска, как дислипидемия. Согласно рекомендациям ESH/ESC по ведению АГ (2012), статинотерапия показана:

1. Лицам с очень высоким сердечно-сосудистым риском независимо от уровня ХС:

- с диагностированными ССЗ (аневризма аорты, тромбоз, инфаркт миокарда или инсульт в анамнезе, нестабильная стенокардия, атеросклероз коронарных артерий);
- с наличием СД;
- с семейной гиперхолестеринемией в анамнезе.

2. Лицам, имеющим 5% риск развития сердечно-сосудистых событий в течение 10 лет по шкале SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) и у которых модификация образа жизни была неэффективной.

3. Лицам с риском развития сердечно-сосудистых событий <5% в течение 10 лет по шкале SCORE, уровнем ОХС >5 ммоль/л, ХС ЛПНП >3 ммоль/л, нуждающимся в модификации образа жизни и пересмотре показателя риска.

С целью более эффективного снижения кардиоваскулярного риска и повышения комплаенса пациентов с АГ применяются комбинированные препараты, содержащие фиксированную дозу антигипертензивного препарата и статинов. Так, в состав препарата Дуплекор® («Рихтер Гедон», Венгрия/Румыния) входят амлодипин и аторвастатин, что обеспечивает одновременное влияние на уровень АД и фак-

торы риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Для максимальной индивидуализации терапии Дуплекор® выпускается в 4 различных дозировках.

Эффективность фиксированной комбинации амлодипин/аторвастатин в отношении контроля АД и коррекции дислипидемии подтверждена результатами исследований GEMINI, AVALON, RESPOND, CAPABLE и др. Отмечена достаточно высокая приверженность пациентов лечению при применении ими комбинированных препаратов (проблема, имеющая немаловажное значение в терапии при ССЗ, когда недостаточный комплаенс сам по себе может служить дополнительным фактором риска).

В завершение доклада Т. Колесник процитировала Павла Лукомского, который более чем 50 лет назад в одной из своих лекций сказал, что вся современная активная терапия является значительно более сложной, чем примитивная симптоматическая терапия, доступная врачам прошлого. Постоянный прогресс кардиологии как науки делает эти слова актуальными и на сегодняшний день.

Список рекомендованной литературы

Дзяк Г.В., Колесник Т.В., Колесник Э.Л. (2011) Динамика показателей жесткости артериальной стенки на фоне комбинированной антигипертензивной терапии. Укр. мед. часопис, 5(85): 57–59 (<http://www.umj.com.ua/article/19163>).

Дзяк Г.В., Колесник Т.В., Колесник Э.Л. (2012) Центральное аортальное давление на фоне

длительной комбинированной антигипертензивной терапии. Укр. мед. часопис, 4(90): 89–93 (<http://www.umj.com.ua/article/39559>).

Долженко М.М., Нудченко А.А., Бондарчук С.А., Лимарь Ю.В. (2013) Дослідження АЛЬЯНС: оцінка ефективності фіксованої комбінації лізиноприлу/амлодипіну у хворих на артеріальну гіпертензію на амбулаторно-поліклінічному етапі лікування. Укр. мед. часопис, 3(95): 95–99 (<http://www.umj.com.ua/article/60999>).

Колесник Т.В. (2006) Преимущества комбинированной антигипертензивной терапии: antagonists кальция и ингибиторы АПФ. Медицина неотложных состояний, 2(3): 42–50.

Blank R., LaSalle J., Reeves R. et al. (2005) Single-pill therapy in the treatment of concomitant hypertension and dyslipidemia (the amlodipine/atorvastatin gemini study). J. Clin. Hypertens. (Greenwich), 7(5): 264–273.

Kotseva K. (2011) Lessons from EUROASPIRE I, II, and III surveys. Heart Metab., 50: 32–35.

Messerli F.H., Bakris G.L., Ferrera D. et al. (2006) Efficacy and safety of coadministered amlodipine and atorvastatin in patients with hypertension and dyslipidemia: results of the AVALON trial. J. Clin. Hypertens. (Greenwich), 8(8): 571–581.

Neal D.A., Brown M.J., Wilkinson I.B. et al. (2004) Hemodynamic effects of amlodipine, bisoprolol, and lisinopril in hypertensive patients after liver transplantation. Transplantation, 77(5): 748–750.

Williams B., Lacy P.S., Thom S.M. et al.; CAFE Investigators; Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Investigators; CAFE Steering Committee and Writing Committee (2006) Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. Circulation, 113(9): 1213–1225.

*Алина Жигунова,
фото автора*

Информация для профессиональной деятельности медицинских и фармацевтических сотрудников

Экватор

Р.с. № UA/3211/01/01 от 17.03.2010 г.; № UA/3211/01/02 от 22.11.2010 г. **Состав.** 1 таблетка содержит 5 мг амлодипина и 10 мг лизиноприла или 10 мг амлодипина и 20 мг лизиноприла. **Фармакотерапевтическая группа.** Лизиноприл и антагонисты кальция. **С09B B09**.** **Показания.** Эссенциальная артериальная гипертензия. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к компонентам препарата, а также производным дигидропиридина; наличие в анамнезе ангионевротического отека после приема ингибитора ангиотензинпревращающего фермента, наследственный или идиопатический ангионевротический отек; выраженный стеноз аорты или митрального клапана, гипертрофическая кардиомиопатия, кардиогенный шок; период беременности и кормления грудью; детский возраст (эффективность и безопасность препарата не установлены). **Побочные эффекты.** Обычно преходящи, слабо выражены и редко требуют отмены препарата. Наиболее часто отмечают головную боль, кашель

и головокружение. Возможны слабость, диарея, тошнота, рвота, ортостатическая гипотензия, кожный зуд и сыпь, отеки, гиперемия кожи лица, боль в груди, артралгия. При повышенной чувствительности может развиваться ангионевротический отек лица, конечностей, губ, надгортанника и гортани; в этом случае препарат немедленно отменяют, пациент должен находиться под врачебным контролем до полного исчезновения симптомов. При длительном применении препарата могут незначительно снижаться уровни гемоглобина и гематокрита. Возможны гиперкалиемия, повышение уровня креатинина, остаточного азота, а также повышение активности печеночных ферментов и уровня билирубина в плазме крови, особенно у пациентов с заболеваниями почек, сахарным диабетом или реноваскулярной гипертензией. Изредка отмечают тахикардию, диспептические явления, сухость во рту и др.

Полная информация о лекарственном средстве содержится в инструкции для медицинского применения.

Категория отпуска. По рецепту. **Производитель.** ОАО «Рихтер Гедон», Р-1103, ул. Демреи, 19–21, Венгрия.

Информация для профессиональной деятельности медицинских и фармацевтических сотрудников

Дуплекор®

Р.с. № UA/12650/01/01, UA/12650/01/02, UA/12650/01/03, UA/12650/01/04 от 07.12.2012 г. **Состав.** 1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 5/10, 5/20, 10/10 и 10/20 мг амлодипина/аторвастатина. **Фармакотерапевтическая группа.** Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, комбинация (аторвастатин и амлодипин). **Код АТС.** C10BX03. **Фармакологические свойства.** Аторвастатин является селективным, конкурентным ингибитором ГМГ-КоА-редуктазы, снижает уровень холестерина и липопротеинов в плазме крови. Антигипертензивное действие амлодипина связано с его способностью оказывать расслабляющее действие непосредственно на гладкие мышцы сосудов. **Показания.** Предназначен для замены терапии у пациентов, состояние которых удовлетворительно контролируется с помощью амлодипина и аторвастатина, принимаемых одновременно в тех же дозах, что и при применении комбинированного препарата для терапии АГ (при наличии или отсутствии хронической стабильной ИБС) у взрослых пациентов с одним из таких сопутствующих заболеваний: первичная гиперхолестеринемия или комбинированная гиперлипидемия, гомозиготная семейная гиперхолестеринемия. **Противопоказания.** Гиперчувствительность к действующим веществам, дигидропиридином или статином, или любому из вспомогательных веществ; тяжелая артериальная гипотензия; шоковое состояние (включая кардиогенный шок); обструкция путей оттока из левого желудочка (например аортальный стеноз высокой степени); гемодинамически не-

стабильная сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда; заболевания печени в острой форме или устойчивое повышение трансаминаз невыясненной этиологии, превышающее верхнюю границу нормы в 3 раза; комбинация с итраконазолом, кетоконазолом и телитромицином; нестабильная стенокардия, а также первые 8 сут после инфаркта миокарда. **Побочные эффекты.** Из возможных частей побочных реакций: головная боль, сонливость, головокружение, отеки, утомляемость, астения, гипергликемия, назофарингит, аллергические реакции, носовое кровотечение, диарея, запор, метеоризм, тошнота, диспепсия, боль в области живота, миалгия, артралгия, боль в конечностях, мышечные спазмы, отеки в области суставов, боль в спине, отклонение от нормы показателей функции печени, повышение активности КФК в крови. **Условия хранения.** Хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 25 °С. **Упаковка.** 10 таблеток, покрытых пленочной оболочкой, по 5/10, 5/20, 10/10 и 10/20 мг амлодипина/аторвастатина. **Категория отпуска.** По рецепту. **Производитель.** «Гедон Рихтер», Румыния А.Т./540306, Тиргу-Муреш, ул. Куза Воде, 99–105, Румыния/ОАО «Гедон Рихтер», Венгрия/Н-1103, Будапешт, ул. Демреи, 19–21, Венгрия.

Полная информация о лекарственном средстве содержится в инструкции для медицинского применения.

Представительство «Рихтер Гедон» в Украине:

01054, Киев, ул. Тургеневская, 17Б
Тел.: (044) 492-99-11; тел./факс: (044) 492-99-10
E-mail: ukraine@richter.kiev.ua www.richter.com.ua