

Фиксированная комбинация ингибитора ангиотензинпревращающего фермента и антагониста кальция в лечении больных артериальной гипертензией

И.Е.Чазова¹, Л.Г.Ратова¹, С.В.Недогода², Ю.М.Лопатин³, Н.Б.Переpeč⁴, В.В.Цома²

¹ФГУ РКНПК Минздравсоцразвития РФ

²Волгоградский государственный медицинский университет

³Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоградский областной кардиологический центр

⁴Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова

Резюме

Цель исследования: сравнить эффективность лечения низкодозовой фиксированной комбинацией ингибитора ангиотензинпревращающего фермента лизиноприла 10 мг с дигидропиридиновым антагонистом кальция амлодипином 5 мг (Экватор, Gedeon Richter) (группа 1) и терапии Эналаприлом без/с гидрохлоротиазидом (группа 2) у больных артериальной гипертензией (АГ).

Материал и методы. В исследование включены 93 пациента с АГ: 36% мужчин и 64% женщин. Средний возраст 52,6±12 лет, длительность АГ 7,5±6,1 года. Исходно клиническое артериальное давление (АД) составило 149,2±13,8/91,4±8,1. Пациенты рандомизированы в 2 группы (1-я n=51 и 2-я n=36).

Результаты. Лечение фиксированной комбинацией амлодипина с лизиноприлом позволило снизить клиническое АД на -28,9±11,3/-16,0±8,7 мм рт. ст.; p<0,0001. Во 2-й группе АД клиническое снизилось на -22,9±17,9/-11,5±10,7 мм рт. ст.; p<0,0001. Целевого уровня АД пациенты 1-й группы достигали достоверно чаще, чем пациенты 2-й (94,1 по сравнению с 72,2% пациентов соответственно; p=0,008). Достоверного изменения частоты сердечных сокращений в 2 группах не было. Снижение величины микроальбуминурии на -13,8±24,4 мг/сут (p<0,001) наблюдалось только у пациентов 1-й группы. У пациентов 2 групп улучшилось качество жизни. Однако его изменения были достоверно более значимы у пациентов 1-й группы по сравнению с пациентами 2-й (p=0,002).

Заключение. Лечение фиксированной комбинацией амлодипина с лизиноприлом позволяет достичь целевого уровня АД у 94% больных АГ, оказывает нефропротективный эффект и улучшает качество жизни.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, лизиноприл, амлодипин, фиксированная комбинация.

The fixed combination of ACE inhibitor and calcium channel blocker in treatment of arterial hypertension

I.E.Chazova¹, L.G.Ratova¹, S.V.Nedogoda², J.M.Lopatin³, N.B.Perepech⁴, V.V.Tsoma²

¹Russian Cardiology Research-and-Production Complex, Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation

²Volgograd State Medical University

³Volgograd State Medical University, Volgograd Regional Cardiology Center

⁴I.I. Mechnikov North-Western State Medical University

Summary

Aim: to compare of efficacy of treatment fixed low-dose combination ACEI Lisinopril with CCB Amlodipin (Equator, Gedeon Richter) (group 1) and Enalapril with/without hydrochlorothiazide (group 2) in patients with arterial hypertension (AH).

Material and methods. This study was included 93 AH patients: 36% males, 64% females; mean age 52,6±12 years, AH duration 7,5±6,1 years. Initially clinical blood pressure (BP clin.) level was 149,2±13,8/91,4±8,1 mm Hg. The patients are randomized in 2 groups (gr. 1 n=51 and gr. 2 n=36).

Results. After treatment of the fixed combination A with L BP clin. was reduced by -28,9±11,3/-16,0±8,7 mm Hg (p<0,0001). In group 2 BP clin. was reduced by -22,9±17,9/-11,5±10,7 mm Hg (p<0,0001). The target levels of office BP were reached and maintained in 94,1% of the pts from the gr 1 vs 72,2% in gr 2 (p=0,008). No significant differences was observed by heart rate before and after treatment in both grs. After 24 weeks treatment MAU decrease by -13,8±24,4 mg/cym (p<0,001) only in gr. 1. Quality of pts life has authentically improved because of treatment in both grs. However, the quality of life of the patients taking A with L improvement has been more obvious (p=0,002).

Conclusion. The treatment of the fixed combination Amlodipin/Lisinopril reduced BP to target levels in 94% of patients, regress of MAU and improves quality of life.

Key words: arterial hypertension, lisinopril, amlodipin, fixed combination.

Достижение целевого уровня артериального давления (АД) <140/90 мм рт. ст. у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) является зачастую сложновыполнимой задачей [1]. Монотерапия позволяет достичь целевого уровня АД не более чем у 5–10% больных, у 15–20% – требуется трех- и более компонентная терапия. При правильном выборе антигипертензивных препаратов (АП) комбинированная терапия имеет ряд неоспоримых преимуществ. В первую очередь, это возможность влияния сразу на несколько патогенетических механизмов формирования и прогрессирования АГ, что способствует достижению целевого уровня АД, обеспечивает наиболее эффективную органопroteкцию и позволяет снизить риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО). В последнее время возрос интерес к использованию в клинической практике комбинации ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) с дигидропиридиновыми антагонистами кальция (АК).

Для АК и ИАПФ доказана хорошая антигипертензивная эффективность, сочетающаяся с высокой безопасностью и метаболической нейтральностью [2–5]. Как ИАПФ, так и АК снижают АД за счет эффекта вазодилатации, оба класса этих АП обладают и натрийуретическим действием. Однако пути, с помощью которых осуществляется ан-

тигипертензивное действие ИАПФ и АК, кардинально различаются. Вазодилатирующее действие АК реализуется за счет препятствия входа ионов Са в клетку, а ИАПФ опосредуется через ренин-альдостерон-ангиотензиновую систему (РААС) [6]. Это определяет потенцирование действия препаратов данных классов при их совместном применении у больных АГ. Подобная комбинация эффективна у пациентов как с высоко-, так и низкорениновыми формами АГ. Совместное применение ИАПФ и АК позволяет нейтрализовать активацию контррегуляторных механизмов, снижающую антигипертензивную эффективность лекарственных препаратов. Например, ИАПФ подавляют активность РААС и симпатoadrenalной системы, активация которых снижает эффективность АК. Кроме того, совместное применение этих препаратов позволяет значительно уменьшить частоту появления побочных эффектов лечения АК. Такие неприятные побочные эффекты дигидропиридиновых АК, как активация симпатической нервной системы и периферические отеки при присоединении к лечению ИАПФ, возникают реже или выраженность их значительно уменьшается. Назначение этой комбинации показано пациентам с сахарным диабетом (СД), метаболическим синдромом, гиперурикемией и дислипидемией.

Фиксированные комбинации дигидропиридиновых АК и ИАПФ еще не получили широкого распространения в нашей стране. Одной из первых таких комбинаций является препарат Экватор, содержащий лизиноприл с амлодипином в дозе 10/5 мг соответственно. Подбор лекарственных средств, входящих в состав этой фиксированной комбинации, отвечает всем требованиям, предъявляемым к рациональным (эффективным) комбинациям АГП. Особенно важно, что лизиноприл и амлодипин имеют близкие фармакодинамические и фармакокинетические показатели, могут приниматься 1 раз в сутки, обеспечивая стабильный контроль АД в течение 24 ч. На эффективность лизиноприла и амлодипина не оказывают влияния прием пищи, курение, применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), возраст и пол пациента.

В Российской Федерации проведено рандомизированное сравнительное многоцентровое исследование, в котором изучались эффективность и безопасность лечения фиксированной комбинацией лизиноприла с амлодипином, эффективность лечения фиксированной комбинацией ИАПФ лизиноприла и дигидропиридинового АК амлодипина в сравнении с эналаприлом в виде моно- и комбинированной терапии у пациентов с АГ. В исследование были включены 93 пациента из 4 центров в Волгограде, Москве и Санкт-Петербурге.

Цель исследования: сравнить эффективность лечения низкодозовой фиксированной комбинацией ИАПФ лизиноприла 10 мг с дигидропиридиновым АК амлодипином 5 мг (Экватор, Gedeon Richter) и терапии эналаприлом без/с гидрохлоротиазидом (ГХТ) у больных АГ.

Материал и методы

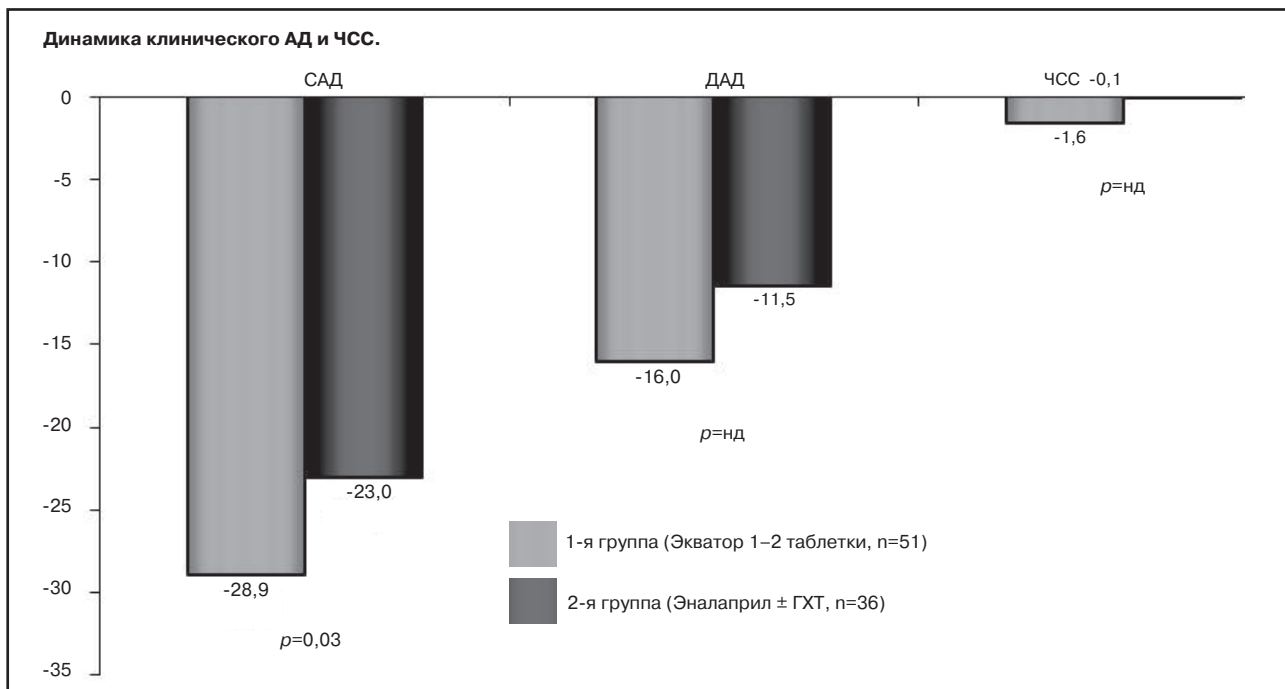
Продолжительность исследования составила 24–25 нед для каждого больного.

В исследование включали пациентов с АГ 1 и 2-й степеней тяжести в возрасте 18–75 лет с впервые выявленной АГ или не принимающих регулярно АГП в течение последнего месяца, либо получающих неэффективную монотерапию любым классом АГП (АД $\geq 140/90$ мм рт. ст.) и индексом массы тела (ИМТ) < 40 кг/м², подписавших информированное согласие.

Критерии исключения: повышенная чувствительность, аллергические реакции или нежелательные явления, возникавшие на фоне приема ИАПФ и/или АК и/или ГХТ любой давности, участие пациента в другом исследовании в настоящее время, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) II и более функционального класса (ФК) по NYHA, ишемическая болезнь сердца (ИБС), стенокардия II ФК и более, острый инфаркт миокарда или перенесенный инфаркт миокарда, нарушение мозгового кровообращения менее чем за 6 мес до включения в исследование, вторичная АГ, почечная недостаточность (креатинин более 160 мкмоль/л, гиперкалиемия), печеночная недостаточность: превышение нормального уровня трансаминаз в 3 раза и более, СД типа 1; декомпенсация СД типа 2 на фоне приема пероральных сахароснижающих препаратов, любые нарушения ритма сердца, требующие медикаментозной терапии, дыхательная недостаточность II и более ФК, заболевания щитовидной железы с нарушением ее функции (тиреотоксикоз либо некомпенсированный гипотиреоз), регулярное использование НПВП, кортикостероидных пре-

паратов (за исключением ингаляционных форм) и транквилизаторов, неэффективная контрацепция для женщин детородного возраста, беременность и период лактации, алкоголизм и наркомания, онкологические заболевания в анамнезе менее 5-летней давности.

Пациенты, соответствующие критериям включения и не имеющие критериев исключения, были рандомизированы на 2 группы в соотношении 3:2. При проведении процедуры слепой центральной рандомизации с помощью телефона каждому пациенту присваивался индивидуальный рандомизационный номер. Первая группа начала лечение фиксированной комбинацией лизиноприла с амлодипином 10+5 мг, а 2-я – эналаприлом 20 мг/сут. Впоследствии при необходимости дозу препарата Экватор удваивали (лизиноприл с амлодипином 20+10 мг), а к монотерапии эналаприлом добавляли ГХТ 12,5 мг/сут. Все больные, достигшие целевого уровня АД или адекватного антигипертензивного эффекта [снижение систолического (САД) и/или диастолического (ДАД) менее чем на 10% от исходного], через 6 нед лечения продолжили участие в исследовании. Предполагалось, что при отсутствии адекватного антигипертензивного эффекта через 6 нед лечения препаратом Экватор или эналаприлом с ГХТ пациенты будут выводиться из исследования и им будут даваться рекомендации по дальнейшему лечению, однако этого не потребовалось. После начала лечения пациенты посетили клинику через 3, 6, 12 и 24 нед. На каждом визите измеряли частоту сердечных сокращений (ЧСС), АД, проводили оценку неблагоприятных явлений и сопутствующ-



щей терапии. Суточное мониторирование АД (СМАД), электрокардиографию (ЭКГ) в 12 отведениях, лабораторные исследования, оценку состояния функции почек, оценку качества жизни проводили дважды – исходно и в конце исследования. Оценка качества жизни проведена с использованием общего (шкала EuroQol) и специализированного (качество жизни у больных гипертонической болезнью – стандартизированный опросник, адаптированный с GQI – The Goteborg quality of life Instrument) опросников. Анкеты заполнялись больным самостоятельно, без участия врача и других лиц.

В исследование были включены 93 пациента с АГ (36% мужчин и 64% женщин) в возрасте $52,6 \pm 12$ лет с длительностью АГ $7,5 \pm 6,1$ года (0–40), ИМТ $28,9 \pm 4,1$ кг/м². Опыт приема АГП в прошлом имелся у 92% пациентов. На момент включения в исследование клинического АД составило $149,2 \pm 13,8/91,4 \pm 8,1$ мм рт.ст., ЧСС $73,3 \pm 9,7$ уд/мин. Факторы риска были у большинства включенных пациентов: дислипидемия – у 81,6%, семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний – у 67,8%, нарушенная толерантность к углеводам – у 19,5%, курили – 10,3%. Наличие гипертрофии миокарда левого желудочка (ГЛЖ) по данным ЭКГ диагностировано – у 4,6% пациентов; атеросклеротические бляшки в аорте или крупных артериях – у 27,6%; нефропатия – у 58,6%. Микроальбуминурия (МАУ) в анамнезе – у 40,2% и по данным проведенного обследования – у 39,1% пациентов; снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по MDRD-формуле – у 28,7%. Осложнения АГ и ассоциированные клинические состояния в виде ИБС были у 11,5%; СД – у 10,3%; острые нарушения мозгового кровообращения – у 4,6%; ХСН I ФК по NYHA – у 4,6% пациентов. Сопутствующие заболевания отметили 56,3% и сопутствующую терапию принимали 52,9% пациентов. Пациенты 2 групп не отличались по основным исследуемым показателям. Полностью завершили участие в исследовании 87 пациентов, из них в 1-й группе 51 и во 2-й – 36 пациентов.

Статистический анализ проводился с использованием пакета компьютерных программ, предусматривающих возможность параметрического и непараметрического анализа. При проведении анализа исходных данных и оценки динамики показателей на фоне лечения использовали парный и непарный t-критерий Стьюдента. Различия считались достоверными при $p < 0,05$. Результаты представлены в виде $M \pm \text{std}$.

Результаты и обсуждение

У пациентов, рандомизированных в 1-ю группу и начавших лече-

ние препаратом Экватор ($n=51$), за 3 нед наблюдалось статистически достоверное снижение клинического АД с $149,3 \pm 10,1/91,7 \pm 7,9$ до $134,8 \pm 17,8/83,0 \pm 9,4$ мм рт. ст. ($p < 0,0001$) при отсутствии динамики ЧСС (исходно $74,4 \pm 9,5$ уд/мин и через 3 нед терапии $74,3 \pm 9,4$ уд/мин; $p = \text{нд}$). Увеличение дозы препарата Экватор вдвое (амлодипин 10 мг/сут + лизиноприл 20 мг/сут) потребовалось у 31,4% пациентов, которые не достигли целевого уровня АД. В результате к 6-й неделе лечения клиническое АД составило $125,9 \pm 14,7/79,9 \pm 9,7$ мм рт. ст. ($p < 0,0001$) и ЧСС $72,3 \pm 9,3$ уд/мин ($p = \text{нд}$). Адекватный антигипертензивный эффект на фоне лечения препаратом Экватор был у всех пациентов, а целевого уровня АД достигли 80,4%. В целом за 24 нед лечение препаратом Экватор в дозе 1 или 2 таблетки в сутки позволило существенно снизить клиническое АД до $120,4 \pm 11,2/$

$75,7 \pm 8,6$ мм рт. ст. ($\Delta\text{АД} -28,9 \pm 11,3/ -16,0 \pm 8,7$ мм рт. ст.; $p < 0,0001$) при практически неизменной ЧСС ($\Delta\text{ЧСС} -1,6 \pm 7,5$ уд/мин; $p = \text{нд}$) (см. рисунок) и достигнуть целевого уровня АД у 94,1% пациентов с АГ 1–2-й степени тяжести. По данным СМАД также наблюдалось достоверное снижение АД как в дневные, так и ночные часы (табл. 1).

Монотерапия эналаприлом в дозе 20 мг/сут (пациенты 2-й группы, $n=36$) в течение 3 нед позволила достоверно снизить клиническое АД с $149,2 \pm 18,0/91,0 \pm 8,4$ до $138,2 \pm 14,2/83,6 \pm 9,2$ мм рт. ст. ($p < 0,0001$) при отсутствии динамики ЧСС (с $71,8 \pm 10,0$ до $73,6 \pm 10,7$ уд/мин; $p = \text{нд}$). Комбинированная терапия эналаприлом 20 мг/сут и ГХТ 12,5 мг/сут потребовалась 58,3% пациентов, не достигших целевого уровня АД. Перевод на комбинированную терапию к 6-й неделе лечения привел к сни-



Экватор®
амлодипин + лизиноприл

В два раза больше аргументов!



ГЕДЕОН РИХТЕР

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия): Москва 119049, 4-й Добрынский пер., д. 8.
Тел.: (495) 363-3950, Факс: (495) 363-3949, e-mail: cent@g-richter.ru www.g-richter.ru

Таблица 1. Динамика показателей суточного профиля АД в 1-й группе (Экватор)

Показатель	Исходно	Через 24 нед	Δ	p
24 ч САД, мм рт. ст.	142,6±13,7	123,8±8,3	-18,8±16,6	<0,001
ДАД, мм рт. ст.	88,6±9,6	76,4±6,7	-12,2±11,0	<0,001
ЧСС, уд/мин	76,7±12,5	74,3±12,9	-2,4±12,1	0,03
День САД, мм рт. ст.	146,4±13,6	126,9±9,2	-19,5±17,4	<0,001
ДАД, мм рт. ст.	91,8±9,6	79,3±7,1	-12,5±11,1	<0,001
ЧСС, уд/мин	77,6±10,8	77,5±12,1	-0,1±11,5	0,3
Ночь САД, мм рт. ст.	133,3±18,4	114,4±10,9	-18,9±20,4	<0,001
ДАД, мм рт. ст.	80,7±11,2	68,8±8,7	-11,9±13,3	<0,001
ЧСС, уд/мин	67,2±12,4	63,1±9,8	-4,1±14,3	0,01

Таблица 2. Динамика показателей суточного профиля АД во 2-й группе (Эналаприл ± ГХТ)

Показатель	Исходно	При выписке	Δ	p
24 ч САД, мм рт. ст.	145,2±12,2	123,4±10,6	-21,8±12,1	<0,001
ДАД, мм рт. ст.	86,5±7,9	76,1±9,6	-10,4±11,7	<0,001
ЧСС, уд/мин	73,0±9,0	72,4±9,3	-0,6±8,5	0,6
День САД, мм рт. ст.	148,6±12,5	126,2±10,4	-22,4±12,5	<0,001
ДАД, мм рт. ст.	89,4±8,7	78,6±9,2	-10,8±12,2	<0,001
ЧСС, уд/мин	76,5±10,1	76,4±10,2	-0,1±10,0	0,8
Ночь САД мм рт. ст.	134,6±13,7	115,1±13,1	-19,5±14,5	<0,001
ДАД мм рт. ст.	79,0±8,2	68,2±9,4	-10,8±11,2	<0,001
ЧСС, уд/мин	64,6±8,4	63,0±8,8	-1,6±8,9	0,7

жению клинического АД до 133,5±12,3/83,3±10,4 мм рт. ст. ($p<0,0001$) при ЧСС 71,9±9,4 уд/мин ($p=нд$). Адекватный антигипертензивный эффект на фоне лечения эналаприлом в виде монотерапии и в комбинации с ГХТ наблюдался у всех пациентов, из них целевого уровня АД достигли 66,7%. В целом 24-недельное лечение эналаприлом без/с ГХТ привело к снижению клинического АД до 126,3±13,2/79,5±11,2 мм рт. ст. (ΔАД -22,9±17,9/-11,5±10,7 мм рт. ст.; $p<0,0001$) при практически неизменной ЧСС (ΔЧСС -0,1±8,8 уд/в мин; $p=нд$) и позволило достигнуть целевого уровня АД у 72,2% пациентов с АГ 1–2-й степени тяжести. По данным СМАД также наблюдалось достоверное снижение АД как в дневные, так и ночные часы (табл. 2).

Таким образом, старт лечения с фиксированной комбинацией амлодипина с лизиноприлом в низких дозах (Экватор) позволил достичь целевого уровня АД достоверно большему числу пациентов уже в первые недели лечения по сравнению с монотерапией средними дозами эналаприла (68,6 по сравнению с 41,7% пациентов соответственно; $p=0,01$). Добавление к эналаприлу ГХТ в виде свободной комбинации позволило увеличить число пациентов, достигших целевого уровня АД, однако лечение фиксированной комбинацией Экватор оказалось более эффективным.

За 24 нед лечения у пациентов с АГ 1–2-й степени тяжести клиническое АД снизилось достоверно больше на фоне применения фиксированной комбинации (на -28,9±11,3/-16,0±8,7 мм рт. ст.) по сравнению с монотерапией или свободной комбинацией эналаприла с ГХТ (-22,9±17,9/-11,5±10,7 мм рт. ст.), $p<0,001$ (см. рисунок). Целевого уровня АД пациенты, лечившиеся препаратом Экватор, также достигали достоверно чаще, чем принимавшие эналаприл с/без ГХТ (94,1 по сравнению с 72,2% пациентов соответственно; $p=0,008$). Полученные в нашем исследовании результаты согласуются с данными других исследований, доказавших преимущества старта лечения с комбинации АГП по сравнению с монотерапией [1].

Помимо снижения АД лечение фиксированной комбинацией амлодипина с лизиноприлом сопровождалось выраженным нефропротективным эффектом, который практически отсутствовал в группе лечения эналаприлом с/без ГХТ. За 24 нед лечения в 1-й группе величина МАУ уменьшилась с 29,4±24,7 до 15,7±11,9 мг/сут (ΔМАУ -13,8±24,4 мг/сут; $p<0,001$). У пациентов 2-й группы МАУ исходно 21,3±15,2 мг/сут и динамика экскреции микроальбуминов с мочой отсутствовали (ΔМАУ -0,1±27,2 мг/сут;

$p=\text{нд}$). Достоверного изменения биохимических показателей (креатинин, глюкоза, натрий, калий, общий холестерин, показатели липидного спектра и триглицериды), а также СКФ по MDRD формуле в 2 группах не отмечено.

Снижение АД и достижение его целевого уровня сочеталось с достоверным сопоставимым улучшением показателей, отражающих качество жизни пациентов. По данным специализированной анкеты GQI, уменьшилась выраженность жалоб, связанных с наличием повышенного АД. В 2 группах наблюдалось снижение количества баллов по анкете GQI: у пациентов 1-й группы – с 29,5 до 23,8 ($p<0,001$) и у пациентов 2-й – с 29,3 до 25,9 ($p<0,001$). Однако изменение результатов анкетирования по опроснику GQI было достоверно более значимым у пациентов 1-й группы по сравнению с пациентами 2-й ($p=0,002$). Качество жизни по шкале EuroQoI изменилось подобным образом. Повышение общего качества жизни у пациентов 1-й группы также было достоверно более значимым (с 74,8 до 85,2 балла, $p<0,001$) по сравнению с пациентами 2-й группы (с 66,8 до 74,2 балла, $p=0,002$). Улучшение качества жизни пациентов зависело от достижения целевого уровня АД ($r=0,29$; $p=0,02$) и поэтому чаще наблюдалось у пациентов, принимавших препарат Экватор, по сравнению с лечением эналаприлом с/без ГХТ.

Переносимость лечения в 2 группах (фиксированной комбинацией амлодипина с лизиноприлом и эналаприлом в виде монотерапии и в комбинации с ГХТ) была хорошей. Побочные явления терапии наблюдались редко и носили преходящий характер. Отеки голеней на фоне лечения препаратом Экватор были у 1 пациента.

На последнем визите доктора и пациенты оценивали эффективность и результаты лечения. В 1-й группе доктора оценили эффективность/результаты лечения как очень хорошую и хорошую в 98/90% случаев, а пациенты в 100/98% соответственно. Во 2-й группе как доктора, так и пациенты чаще были неудовлетворены результатами и оценили эффективность/результаты лечения как очень хорошую и хорошую в 86/78% случаев, а пациенты в

80/78% соответственно. Таким образом, как эффективность, так и безопасность проводимой терапии в 1-й группе были достоверно лучше, чем во 2-й ($p<0,001$).

Заключение

Фиксированная комбинация ИАПФ лизиноприла и АК амлодипина (Экватор) позволяет достигать целевого уровня АД у подавляющего числа пациентов с АГ 1–2-й степени тяжести в течение 24 нед. При этом достоверное снижение АД отмечается уже через 3 нед лечения. Снижение АД на фоне терапии Экватором сопровождается нефропротективным эффектом (достоверным уменьшением МАУ), а также повышением качества жизни при хорошей переносимости лечения. Терапия Эналаприлом с/без ГХТ сопровождалась достоверно менее частым достижением целевого уровня АД, не приводила к улучшению функции почек, менее значимо повышала качество жизни, что подтверждает явные преимущества первой схемы лечения пациентов.

Литература

1. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр). Системные гипертензии. 2010; 3: 3–25.
2. Kannel WB, Schwartz MJ, McNamara PM. Blood pressure and risk of coronary heart disease: the Framingham study. *Dis Chest* 1969; 56 (1): 43–52.
3. Stamler J, Neaton JD, Wentworth DN. Blood pressure (systolic and diastolic) and risk of fatal coronary heart disease. *Hypertension* 1989; 13 (Suppl. 5): 12.
4. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N et al. Prospective studies collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360 (9349): 1903–13.
5. Miura K, Davignus ML, Dyer AR et al. Relationship of blood pressure to 25-year mortality due to coronary heart disease, cardiovascular diseases, and all causes in young adult men: the Chicago Heart Association Detection Project in Industry. *Arch Intern Med* 2001; 161 (12): 1501–8.
6. Goldberg AL, Dunlay MC, Sweet CS. Safety and tolerability of losartan potassium, an angiotensin II receptor antagonists, compared with hydrochlorothiazide, atenolol, felodipine ER, and angiotensin-converting enzyme inhibitors for the treatment of systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1995; 75: 793–5.