

7. Allard P., Englund E., Marcusson J. Caudate nucleus dopamine D2 receptors in vascular dementia // *Dementia and geriatric cognitive disorders*. – 2002; 14: 22–5.
8. Arnsten A. Beyond age-related dopamine decline in cerebral aging: the effects of noradrenergic dysfunction // *Yale Med. School*. – 2003; 12: 12–4.
9. Bartoli G., Wichrowska E. Controlled clinical trial of piribedil in the treatment of cerebrovascular insufficiency // *LaClinicaTerapeutica*. – 1976; 78: 141–51.
10. Delbarre B., Delbarre G., Rochat C. et al. Effect of piribedil, a D2 dopaminergic agonist, on dopamine, amino acids, and free radicals in gerbil brain after cerebral ischemia // *Mol. Chem. Neurobiol.* – 1995; 26: 43–52.
11. Folstein M., Folstein S. et al. Mini mental state. A practical method for grading the cognitive state of patients for clinician // *J. Psychiatr. Res.* – 1975; 12: 189–98.
12. Mentenopoulos G., Katsarou Z., Bostantjopoulou S. et al. Piribedil Therapy in Parkinson's Disease. Use of the drug in the retard form // *Clin. Neuropharm.* – 1989; 12: 23–8.
13. Nagaraja D. Randomized clinical trial of the dopamine receptor agonist piribedil in the treatment of age associated memory impairment // *Am. J. Psychiatry*. – 2001; 158: 1517–9.
14. Scholing W. Etude en double insu, par tests psychométriques. Trivastal retard 50 centre produit de reference // *Tempo Medical*. – 1982; 114b: 36–40.
15. Tinetti M., Ginter S. Identifying mobility dysfunctions in oldery patients // *JAMA*. – 1988; 259: 1058.
16. Volkov N., Gur R., Wang G. et al. Association between decline in brain dopamine activity with age and cognitive and motor impairment in healthy individuals // *Am. J. Psychiatry*. – 1998; 155: 344–9.
17. Wade D. Measurement in neurological rehabilitation. Oxford University Press, 1992.
18. Zigmond A., Snaith R. The hospital anxiety and depression scale // *Acta Psychiatr. Scand.* – 1983; 67: 361–70.

#### DOPAMINERGIC THERAPY IN PATIENTS WITH CHRONIC CEREBROVASCULAR INSUFFICIENCY

Professor **A. Bogolepova, MD**; Professor **E. Chukanova, MD**  
N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

*Chronic brain ischemia (CBI) is considered as individual cerebrovascular syndrome that manifests itself as a complex of neuropsychological and neurological symptoms. Trials have provided support for the efficacy and safety of Pronoran (piribedil), a nonergolinic dopamine receptor agonist, its effects on cognitive, psychoemotional, and motor disorders in patients with CBI. At 60 days of treatment, the drug exerted a significant leveling effect on static and gait disturbances. According to the Mini-Mental State Examination (MMSE) scale and Montreal Cognitive Assessment (MoCA) test, 68% of the patients had ameliorated cognitive and affective disorders as compared with the baseline. There was no significant improvement in Hospital Anxiety and Depression Scale scores, which was likely to be associated with the fact that a relatively small group of patients had been examined and they had only subclinical symptoms of anxiety and depression when they had been included into the study; however, there was regression of anxiety and depressive disorders and emotional normalization in 79% of the patients.*

**Key words:** chronic brain ischemia, dopamine, cognitive disorders, anxiety and depressive disorders, Pronoran.

## РАЦИОНАЛЬНАЯ КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ БИСОПРОЛОМ И АМЛОДИПИНОМ

**Ф. Бабаев**, кандидат медицинских наук,  
**В. Волков**, кандидат медицинских наук  
Российский кардиологический  
научно-производственный комплекс, Москва  
**E-mail:** bosse20077@mail.ru

*В современных рекомендациях по ведению артериальной гипертензии (АГ) подчеркивается, что комбинированная терапия является необходимым условием достижения должного эффекта у большинства пациентов. Бисопролол и амлодипин широко используются в лечении АГ. Бисопролол – β-адреноблокатор, который чаще применяется у молодых пациентов с вазоспастическим типом гипертензии, сопровождающимся повышением уровня ренина, в то время как амлодипин – блокатор кальциевых каналов – используют у пожилых больных объемомзависимой гипертензией с низкой активностью ренина. Таким образом, физиологические и фармакологические свойства этих препаратов обуславливают рациональность их комбинации; бисопролол и амлодипин характеризуются комплементарным механизмом действия и способны минимизировать побочные эффекты друг друга. Кроме того, использование комбинированной терапии позволяет повысить приверженность пациентов лечению и обеспечить эффективный контроль АД.*

**Ключевые слова:** бисопролол, амлодипин, блокаторы кальциевых каналов, β-адреноблокаторы, артериальная гипертензия.

Артериальная гипертензия (АГ) – наиболее распространенный модифицируемый фактор риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы. Ею страдают 25–30% взрослого населения, причем этот показатель с увеличением возраста достигает 70–80% [1, 2]. АГ имеет многофакторную природу. Поскольку в регуляцию АД вовлечен комплекс физиологических процессов, неудивительно, что монотерапия АГ эффективна лишь у 25% пациентов [3]. Более того, простое титрование дозы 1 препарата зачастую не способно привести к улучшению результатов лечения, демонстрируя весьма скудный дозозависимый эффект. Это указывает на необходимость более рационального подхода к терапии с использованием комбинаций препаратов для достижения целевых значений АД.

Показано, что комбинирование препаратов разных классов приблизительно в 5 раз эффективнее в снижении АД, чем удвоение дозы 1 препарата [4]. Одно из основных требований к комбинированной терапии – воздействие препаратов на разные компоненты регуляции АД или эффективная блокада контррегуляторных ответов [5]. Другое важное требование – фармакокинетическая совместимость препаратов, что обеспечивает плавное и длительное снижение АД и его под-

держание на этом уровне на протяжении всего междозового интервала [6]. Кроме того, выбранная комбинация должна обеспечивать контроль АД в течение 24 ч, причем предпочтителен однократный прием каждого препарата за 1 сут. Важно отметить, что с этой точки зрения имеют явные преимущества лекарственные средства с фиксированными дозами [7]. Показано, что применение таких препаратов позволяет повысить комплаенс на 22,5%, а уровень стойкости эффекта при их приеме на 43,4% выше, чем при приеме свободной комбинации препаратов [8].

В исследовании с участием более 85 тыс. пациентов приверженность лечению находилась в обратной связи с количеством принимаемых препаратов и составляла при назначении монотерапии, 2-, 3- и 4-компонентных режимов лечения соответственно 77,2; 69,7; 62,9 и 55% [4]. С другой стороны, имеются данные о снижении приверженности лечению при увеличении кратности приема препаратов в день; так, приверженность лечению составляла около 71% при однократном приеме и снижалась до 61, 50 и 31% – соответственно при 2-, 3- и 4-кратном [9]. Назначение фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов уменьшает число принимаемых таблеток и значительно упрощает режим дозирования.

### БИСОПРОЛОЛ И АМЛОДИПИН

В настоящее время активно ведутся споры о выборе наиболее рациональной комбинации антигипертензивных препаратов. Новейшие руководства рекомендуют использовать сочетание селективных  $\beta_1$ -адреноблокаторов и дигидропиридиновых блокаторов кальциевых каналов [3, 10, 11]. Предполагается, что это позволяет более эффективно контролировать АД, чем при монотерапии, а также обеспечивает защиту сердца и других органов-мишеней от влияния гипертензии. Кроме того, сочетание препаратов указанных классов должно характеризоваться хорошей переносимостью, если учесть активное их использование по отдельности у больных кардиологического профиля.

$\beta_1$ -Адреноблокаторы и дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов дополняют друг друга. Американское общество артериальной гипертензии высказалось в пользу данной комбинации следующим образом: «Фармакологический эффект данных классов препаратов комплементарен, а использование их в комбинации обладает аддитивным действием на снижение уровня артериального давления». Недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов, такие как верапамил или дилтиазем, не рекомендуется сочетать с  $\beta$ -адреноблокаторами ввиду их отрицательного хронотропного эффекта вплоть до развития тяжелой брадикардии и даже блокады II–III степени [3].

### ОПРАВДАНОСТЬ КОМБИНАЦИИ

Наиболее широко применяемыми представителями классов кардиоселективных  $\beta$ -адреноблокаторов и дигидропиридиновых блокаторов кальциевых каналов являются соответственно бисопролол и амлодипин. Их комбинация оправдана по нескольким причинам.

Во-первых, бисопролол, современный  $\beta$ -адреноблокатор с высокой преимущественно  $\beta_1$ -селективностью, – эффективный антигипертензивный препарат, особенно у пациентов молодого и среднего возраста; он более значительно снижает АД, чем другие  $\beta$ -адреноблокаторы. Бисопролол обладает кардиопротективными свойствами и снижает АД благодаря подавлению активности симпатической нервной системы; он

уменьшает частоту сердечных сокращений (ЧСС), сердечный выброс и выработку ренина [12].

Важно подробнее остановиться на последнем свойстве бисопролола. Все в большем числе исследований подчеркивается взаимосвязь между ЧСС, АГ и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), что делает сердечный ритм одним из основных параметров, по которому можно оценивать риск сердечно-сосудистых событий. Согласно результатам Фремингемского исследования, ЧСС прямо коррелирует со смертностью и частотой осложнений ССЗ [13] (рис. 1). Урежение сердечного ритма приводит к улучшению прогноза АГ вследствие дополнительного кардиопротективного эффекта, что подтверждено в работе P. Palatini, в которой он отразил прогностическое значение ЧСС у больных АГ (см. таблицу) [14]. Считается, что снижение ЧСС – еще одна задача антигипертензивной терапии.

Бисопролол хорошо переносится больными, а его побочные эффекты к настоящему времени уже достаточно изучены. Европейское общество по артериальной гипертензии предполагает, что дополнение антигипертензивной терапии препаратами, урежающими сердечный ритм у пациентов с высокой ЧСС, улучшит результаты их ведения [15].

Эффективность амлодипина как антигипертензивного препарата также хорошо изучена. Его начали интенсивно изучать еще 20 лет назад; при этом он использовался в качестве препарата сравнения во многих исследованиях, посвященных изучению эффективности антигипертензивной терапии. Так, в исследовании ALLHAT [16] с участием более чем 40 тыс. пациентов пожилого возраста с АГ амлодипин на протяжении всего исследования более эффективно снижал АД, чем ингибитор ангиотензинпревращающего фермента лизиноприл. В исследовании ASCOT-BPLA [17] продемонстрировано также, что амлодипин способен значительно снижать частоту инсультов, инфарктов и других ССЗ. Кроме того, данный препарат обеспечивает 24-часовой контроль АД, а также способен снижать преимущественно раннее, утреннее давление, что чрезвычайно важно для предупреждения сердечно-сосудистых событий.

### ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНАЦИИ БИСОПРОЛОЛА И АМЛОДИПИНА

Рациональная фармакотерапия развивается в направлении внедрения в практику комбинации 2 препаратов комплементарного действия с фиксированными дозами с це-

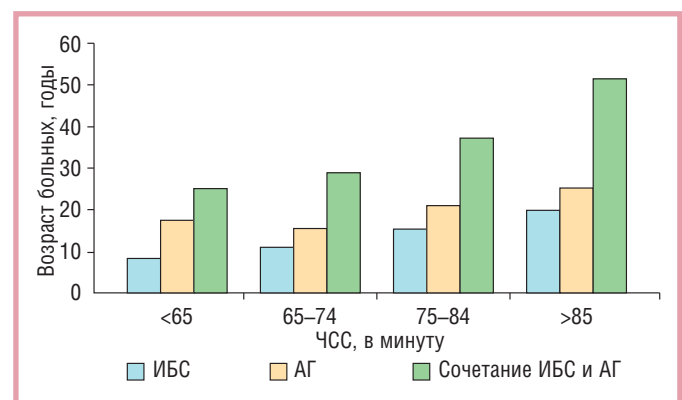


Рис. 1. Уровень смертности в зависимости от ЧСС у пациентов с АГ, согласно результатам Фремингемского исследования (по материалам работы M.W. Gillman и соавт., 1993; цит. по R. Willenheimer, 2011)

**Прогностическое значение ЧСС у больных АГ  
в рандомизированных клинических исследованиях**

Исследование	Характеристика больных	ЧСС, в минуту		Взаимосвязь ЧСС и исходов ССЗ
		до лечения	после лечения	
INVEST	АГ+ИБС (n=22 191)	75,7	Атенолол: 69,2 Верапамил: 72,8	Более высокая ЧСС исходно и на фоне лечения повышает риск общей смертности, несмертельного ИМ, несмертельного инсульта
LIFE	АГ+ гипертрофия левого желудочка по данным ЭКГ (n=9190)	84,0	Атенолол: 80,0 Лозартан: 83,5	Более высокая ЧСС исходно и на фоне лечения является предиктором общей и сердечно-сосудистой смерти
ASCOT	АГ, 3 фактора риска (n=12 159)	73,8	Атенолол: 61,0 Амлодипин: 72,0	Более высокая ЧСС является предиктором общей и сердечно-сосудистой смерти; более высокая ЧСС на фоне лечения является предиктором развития ИБС
VALUE	АГ высокого риска (n=15 193)	69,1	Валсартан и амлодипин: 70,2	Более высокая ЧСС исходно и на фоне лечения является предиктором общей и сердечно-сосудистой смерти

**Примечание.** ИМ – инфаркт миокарда.

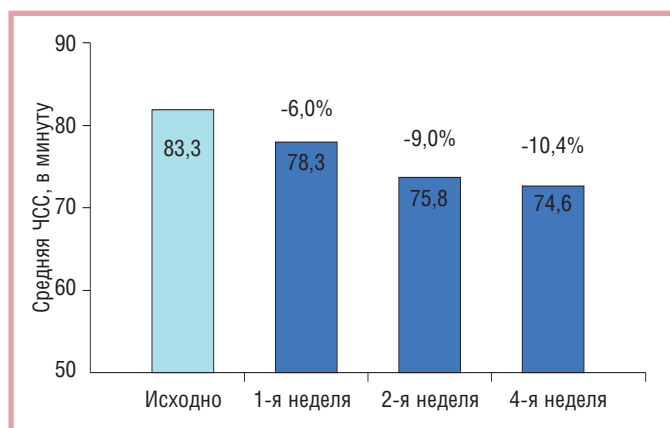
лью минимизации числа лекарственных средств, применяемых пациентами, страдающими АГ. Известно, что при увеличении их числа снижается приверженность терапии. Ввиду этого предлагается по возможности упрощать схему лечения. Это особенно важно, если учесть, что зачастую пациентам с АГ приходится принимать более 1 препарата для достижения целевых значений АД [10].

Применение комбинации фиксированных доз препаратов улучшает комплаентность пациентов по сравнению с таковой при использовании свободных комбинаций антигипертензивных лекарственных средств. Так, в 12-месячном исследовании, в котором сравнивали эффективность фиксированных и нефиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов, продемонстрировано улучшение комплаентности на 29% в группе больных, получавших комбинированные лекарственные средства с фиксированными дозами [8]. Показано также, что последние из упомянутых препаратов характеризуются лучшим контролем АД, более значительным снижением смертности и меньшей частотой побочных эффектов [18].

Бисопролол и амлодипин имеют сравнимый фармакокинетический профиль. Это позволяет принимать фиксированные их дозы однократно за сутки, что также значительно улучшает приверженность пациентов терапии. В настоящее время в отечественной практике доступна фиксированная комбинация бисопролола с амлодипином – Конкор АМ. Этот препарат позволит повысить приверженность лечению тех пациентов, которые уже получают β-блокатор и антагонист кальция в свободной комбинации, а также улучшить контроль АД у больных, получающих монотерапию β-блокаторами или антагонистами кальция. В соответствии с Российскими рекомендациями по лечению АГ преимущественными показаниями к назначению Конкора АМ являются сочетание АГ с ИБС, атеросклеротическим поражением сонных и коронарных артерий, тахикардиями, а также изолированная систолическая АГ, АГ у пожилых пациентов, АГ у беременных. Препарат имеет 4 разные дозировки (бисопролол/амлодипин 5/5, 5/10, 10/5, 10/10), что делает его удобным в применении.

Эффективность и безопасность Конкора АМ изучалась в исследовании R. Rapa и соавт. [19], в котором в течение 4 нед оценивали эффективность фиксированной комбинации низких доз бисопролола (5 мг) и амлодипина (5 мг) у 749 пациентов среднего возраста, страдающих АГ. Анализ полученных данных продемонстрировал уменьшение как систолического АД (САД), так и диастолического АД (ДАД). При этом у 82,5% пациентов были достигнуты целевые их значения (140 и 80 мм рт. ст. и меньше) к концу 4-й недели исследования, что явилось отражением непрерывного постепенного снижения АД в течение указанного срока. К 4-й неделе средние показатели САД снизились с 171,7 до 134,3 мм рт. ст., ДАД – с 103,9 до 83,4 мм рт. ст. Длительный период полужизни обоих препаратов позволил обеспечить контроль АГ в течение 24 ч. Более того, к концу 4-й недели наблюдалось также значительное снижение ЧСС (на 10,4%), что также обеспечило дополнительный кардиопротективный эффект (рис. 2).

S. Mehta и соавт. [20] оценили эффективность и переносимость фиксированной комбинации бисопролола (2,5 мг) и амлодипина (5 мг) при однократном применении за сутки у 106 пациентов с АГ средней тяжести. Больные получали пре-



**Рис. 2.** Средние значения ЧСС у пациентов, получавших 5 мг амлодипина и 5 мг бисопролола в течение 4 нед (по материалам статьи R. Rapa и соавт. 2008; цит по R. Willenheimer, 2011); цифры над столбиками – убывание ЧСС, %



параты в течение 8 нед. При этом среднее САД снизилось у них со 163,4 до 130,6 мм рт. ст. к концу 8-й недели исследования (на 20,5%), а ДАД – в среднем на 21,24% (со 101,9 до 68,4 мм рт. ст.). ЧСС также уменьшилась в среднем с 87,3 до 68,4 в минуту (на 21,6%). Все зафиксированные побочные эффекты терапии были слабо выражены и не требовали госпитализации пациента или отмены препарата. Общая эффективность и переносимость лечения оценена как хорошая/превосходная более чем у 95% больных.

### ПЕРЕНОСИМОСТЬ КОМБИНАЦИИ ПРЕПАРАТОВ

Идеальное сочетание лекарств не только должно быть более эффективным, но и не должно вызывать больше (по возможности – меньше) побочных действий, чем каждый из препаратов в отдельности. Побочные эффекты некоторых препаратов, касающиеся метаболизма, зачастую являются дозозависимыми, их выраженность может уменьшаться при применении этих лекарственных средств в низкодозовых комбинациях. При этом, несмотря на то, что комбинированная антигипертензивная терапия дает аддитивный эффект, побочные эффекты препаратов способны, скорее, минимизироваться, чем дополнять друг друга [21]. Это относится и к комбинации бисопролол + амлодипин, в которой препараты действуют в противовес побочным эффектам друг друга [22].

Важно отметить, что сочетание бисопролола и амлодипина отвечает всем перечисленным требованиям к комбинации препаратов. В то же время эти препараты обладают разными свойствами: амлодипин снижает АД вследствие артериальной вазодилатации, в то время как бисопролол снижает АД и ЧСС, т.е. обладает важным кардиопротективным свойством. Рефлекторная тахикардия, возникающая вследствие избыточной стимуляции симпатических волокон и ассоциированная со снижением АД (эффект амлодипина), минимизируется влиянием бисопролола. Кроме того, антигипертензивный эффект каждого из препаратов дополняет друг друга [22, 23].

Опыт применения фиксированной комбинации бисопролола и амлодипина продемонстрировал ее хорошую переносимость, сходную с таковой при приеме лекарств по отдельности. Каких-либо дополнительных или ранее не описанных побочных эффектов препаратов не отмечено. Побочные эффекты проявлялись весьма редко и в мягкой форме, госпитализации пациентов или прерывания терапии не требовалось. Наиболее частыми побочными эффектами являлись отеки голеней (у 8% пациентов). Из других побочных эффектов наблюдались головная боль (у 4% больных), утомляемость (у 3%), судороги (у 3%) и сухость во рту (у 1%). Таким образом, переносимость была оценена как хорошая/превосходная у 90% пациентов [19].

Фармакокинетический профиль препаратов сходен и позволяет обеспечить 24-часовой контроль АД. Оба лекарственных средства характеризуются длительным действием с пролонгированным периодом полужизни в плазме: 10–12 ч для бисопролола и 35–45 ч для амлодипина, что позволяет принимать препараты 1 раз в сутки [24].

Необходимость рациональной комбинированной антигипертензивной терапии для достижения целевого АД продиктована временем. Как уже неоднократно упоминалось, в современных национальных и международных рекомендациях по ведению АГ делается акцент на использовании комбинаций фиксированных доз препаратов как терапевтического подхода с высоким потенциалом обеспечения приверженно-

сти больных длительному лечению. Представленный материал свидетельствует в пользу применения у пациентов с АГ комбинированных препаратов, содержащих низкие дозы бисопролола и амлодипина. Применение данной комбинации – реальный шанс улучшить контроль болезни, снизить частоту и тяжесть ее последствий, а также улучшить качество жизни пациентов с неконтролируемой АГ.

### Литература

1. Struijker-Boudier H., Ambrosioni E., Holzgreve H. et al. The need for combination antihypertensive therapy to reach target blood pressures: what has been learned from clinical practice and morbidity–mortality trials? // *Int. J. Clin. Pract.* – 2007; 61: 1592–602.
2. Mancia G., Grassi G. Management of essential hypertension // *Br. Med. Bull.* – 2010; 94: 189–99.
3. Gradman A., Basile J., Carter B. et al. Combination therapy in hypertension // *J. Am. Soc. Hypertens.* – 2010; 4: 90–8.
4. Wald D., Law M., Morris J. et al. Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 Trials // *Am. J. Med.* – 2009; 122: 290–300.
5. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Место комбинированной терапии с использованием фиксированных комбинаций в лечении артериальной гипертензии // *Рациональный фармакологический журнал в кардиологии.* – 2010; 6: 550–7.
6. Sica D. Rationale for fixed-dose combinations in the treatment of hypertension: the cycle repeats // *Drugs.* – 2002; 62: 443–62.
7. Willenheimer R. Improving hypertension management: the case for combination therapy // *Prim. Care Cardiovasc. J.* – 2012; 5: 2.
8. Hess G. Medication utilization patterns and hypertension-related expenditures among patients who were switched from fixed-dose to free-combination antihypertensive therapy // *Pharm. Ther.* – 2008; 33: 2121–58.
9. Bangalore S., Kamalakkannan G., Parkar S. et al. Fixed-dose combinations improve medication compliance: a meta-analysis // *Am. J. Med.* – 2007; 120: 713–9.
10. Mancia G., de Backer G., Dominiczak A. et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension // *J. Hypertens.* – 2007; 25: 1105–87.
11. Mancia G., Laurent S., Agabiti-Rosei E. et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document // *J. Hypertens.* – 2009; 27: 2121–58.
12. Кириченко А.А. Место бисопролола в терапии артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца // *Фарматека.* – 2009; 8: 10–7.
13. Gillman M., Kannel W., Belanger A. et al. Influence of heart rate on mortality among persons with hypertension: the Framingham Study // *Am. Heart J.* – 1993; 125: 1148–54.
14. Palatini P. Role of Elevated Heart Rate in the Development of Cardiovascular Disease in Hypertension // *Hypertension.* – 2011; 58: 745–50.
15. Palatini P., Benetos A., Grassi G. et al. Identification and management of the hypertensive patient with elevated heart rate: statement of a European Society of Hypertension Consensus Meeting // *J. Hypertens.* – 2006; 24: 603–10.
16. ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic // *JAMA.* – 2002; 288: 2981–97.
17. Dahlof B., Sever P., Wedel H. et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial–Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial // *Lancet.* – 2005; 366: 895–906.
18. Gupta A., Arshad S., Poulter N. Compliance, safety and effectiveness of fixed-dose combinations of antihypertensive drugs: a meta-analysis // *Hypertension.* – 2010; 55: 399–407.
19. Rana R., Patil A. Efficacy and safety of bisoprolol plus amlodipine fixed dose combination in essential hypertension // *Ind. Pract.* – 2008; 61: 225–34.
20. Mehta S., Shah M., Shah A. et al. Efficacy and tolerability of a fixed dose combination of amlodipine and bisoprolol in essential hypertension // *Ind. Pract.* – 2005; 58: 751–9.
21. Law M., Wald N., Morris J. et al. Value of low dose combination treatment with blood pressure lowering drugs: analysis of 354 randomised trials // *BMJ.* – 2003; 326: 1427.

22. Willenheimer R. The role of beta-blockers and calcium channel blockers in the management of hypertension: Are they all the same? // *Hypertens. Rev.* – 2011; 2: 18.
23. Struijker-Boudier H. Role of fixed-dose combinations in improved blood pressure control // *Prim. Care Cardiovasc. J.* – 2012; 5: 8–12.
24. [http://www.ogyi.hu/kiseroirat/ph/ph\\_0000033379.pdf](http://www.ogyi.hu/kiseroirat/ph/ph_0000033379.pdf)

#### RATIONAL COMBINATION ANTIHYPERTENSIVE THERAPY WITH BISOPROLOL AND AMLODIPINE

**F. Babayev**, Candidate of Medical Sciences; **V. Volkov**, Candidate of Medical Sciences

*Russian Cardiology Research-and-Production Complex*

*The current guidelines for the management of arterial hypertension (AH) underline that combination therapy is essential to achieving the proper effect in the majority of patients. Bisoprolol and amlodipine are widely used to treat AH. Bisoprolol is a  $\beta$ -adrenoblocker that is more commonly used in young patients with vasospastic hypertension accompanied by higher renin levels while amlodipine, a calcium channel blocker, is given to elderly patients with volume-dependent hypertension and low renin activity. Thus, the physiological and pharmacological properties of these drugs determine the rationality of their combination; bisoprolol and amlodipine are characterized by a complementary mechanism of action and are able to minimize the side effects of each other. In addition, the combination therapy makes it possible to increase patient compliance and to ensure effective blood pressure monitoring.*

**Key words:** bisoprolol, amlodipine, calcium channel blockers,  $\beta$ -adrenoblockers, arterial hypertension.

## ЛЕЧЕНИЕ ИНСОМНИИ И ДЕПРЕССИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ПАТОЛОГИИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

**А. Малейна, О. Колоколов**, кандидат медицинских наук, **А. Колоколова, Е. Лукина**, кандидат медицинских наук, **В. Эйстрах, О. Дружинина**  
Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского  
**E-mail:** kolokolov@inbox.ru

*В лечении инсомнии и непсихотической депрессии легкой и средней степени тяжести у пациентов с органической патологией нервной системы (хроническая ишемия головного мозга и дорсопатия) применение препарата Вальдоксан способствует купированию симптомов депрессии на ранней стадии заболевания. При выраженных депрессивных нарушениях целесообразен более длительный прием Вальдоксана с целью достижения стойкой ремиссии.*

**Ключевые слова:** депрессия, инсомния, Вальдоксан, хроническая ишемия головного мозга, дорсопатия.

В неврологической практике диагностика депрессии вызывает существенные затруднения не только из-за сочетания очаговой неврологической симптоматики и депрессии при поражении ЦНС, но и вследствие влияния различных неврологических заболеваний на эмоциональный статус и поведение больного [1]. К заболеваниям нервной системы, при которых может возникать депрессия, относят поражение как центральных (болезнь Альцгеймера и другие деменции, цереброваскулярные заболевания, экстрапирамидные расстройства, рассеянный склероз, объемные образования головного мозга, эпилепсия, последствия черепно-мозговой травмы, энцефалопатии при эндокринной патологии), так и периферических ее отделов (частным случаем является хронический болевой синдром различного генеза) [2–5]. В структуру ранних клинических проявлений хронического нарушения мозгового кровообращения входят астенизация, эмоциональная лабильность, нарушение внимания. При прогрессировании церебральных сосудистых расстройств наряду со стойкими интеллектуально-мнестическими нарушениями и очаговыми симптомами развивается депрессия [6], основными проявлениями которой считаются пониженное настроение и утрата интереса к жизни или отсутствие удовольствия от жизни [7].

В ряде случаев в структуре основного заболевания могут формироваться соматизированные депрессии, проявляющиеся болевым синдромом. Известно, что патогенетические механизмы депрессии и хронического болевого синдрома имеют общие звенья. В таких случаях боль может служить клинической маской депрессии [8].

Однако чаще депрессия становится следствием хронического болевого синдрома и реакцией на инвалидизацию пациента [9]. Боль приводит к формированию депрессии, а депрессия — к развитию боли, в том числе обусловленной снижением болевого порога. Этот процесс нередко лежит