

лой выборки не было возможности проанализировать вклад некоторых клинических параметров (пол, возраст, ожирение, курение) в полученные результаты. Кроме того, функцию эндотелия оценивали только одним методом (УЗИ) и не анализировали скорость кровотока в плечевой артерии. Степень повышения симпатического тонуса у больных ГБ, включенных в исследование, по-видимому, была недостаточной для того, чтобы в полной мере продемонстрировать симпатолитическое действие эпросартана, в частности, при различиях СВИ абсолютная величина мощности НЧ области спектра у больных и в группе контроля достоверно не отличалась, что, вероятно, свидетельствует лишь об относительном преобладании симпатического тонуса. Малый размер выборки не позволил сформировать группы с различным исходным состоянием барорефлекса и получить достоверные данные в отношении влияния эпросартана на КПБР.

Таким образом, длительная терапия эпросартаном сопровождалась регрессом ГЛЖ и улучшением ЭЗВД плечевой артерии на фоне умеренного снижения АД. Обнаружена тенденция к снижению вазомоторного компонента КПБР и умеренное снижение ортостатической толерантности на фоне терапии эпросартаном.

Литература

1. Dablot B, Devereux RB, Kjeldsen SE et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomized trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359: 995–1003.
2. Oblstein EH, Brooks DP, Feuerstein GZ et al. Inhibition of sympathetic outflow by the angiotensin II receptor antagonist, eprosartan, but not by losartan, valsartan or irbesartan: relationship to differences in prejunctional angiotensin II receptor blockade. *Pharmacology* 1997; 55: 244–51.
3. Brooks D, Oblstein E, Ruffolo R. Pharmacology of eprosartan – an angiotensin II receptor antagonist: exploring hypothesis from clinical trials. *Am Heart J* 1999; 138: S247–S251.
4. 1999 World Health Organization – International Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension. *J Hypertens*, 1999; 17: 151–83.
5. Профилактика, диагностика и лечение первичной артериальной гипертензии в Российской Федерации. Клинические рекомендации. *Клини. фармакол. и тер.* 2000; 9: 5–30.
6. De Gasparo M, Levens N. Does blockade of angiotensin II receptors offer clinical benefits over inhibition of angiotensin-converting enzyme? *Pharmacol Toxicol* 1998; 82: 257–71.
7. Cuspidi C, Mulesan ML, Valagussa L. Comparative effects of candesartan and enalapril on left ventricular hypertrophy in patients with essential hypertension: the candesartan assessment in the treatment of cardiac hypertrophy (CATCH) study. *J Hypertens* 2002 Nov; 20 (11): 2293–300.
8. Schiffrin EL, Hayoz D. Angiotensin II Receptor antagonists. Eds. M. Epstein, H.R. Brunner. Philadelphia: Hanley Belfus INC 2001; 279–89.
9. Taddei S, Virdis A, Chiadoni L, Salvetti A. The pivotal role of endothelium in hypertension. *Medicographia* 1999; Issue 59; 21: 22–9.
10. Iwatsubo H, Nagano M, Sakai T et al. Converting Enzyme Inhibitor improves forearm reactive hyperemia in essential hypertension. *Hypertension* 1997; 29 (Pt2): 286–90.

11. Rajagopalan S, Harrison D. Reversing endothelial dysfunction with ACE inhibitors. *A new TREND* *Circulation* 1996; 94: 240–3.
12. Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet* 1992; 340: 1111–5.
13. Dobn K, Gravehorst JS, Jarlov HV. Volume recorder during functional states. *Reports of the Steno Memorial Hospital and the Nordisk Insulin Laboratorium. Copenhagen* 1956; 6: 140.
14. Скарос ЯВ, Витолс АЯ. Либкэй отжакметр для определения объема кровотока предплечья и голени методом венозной окклюзионной плетизмографии. *Физиол. журн. СССР* 1974; 10: 16–8.
15. Stevens PM, Lamb LE. Effect of Lower Body Negative Pressure on the Cardiovascular System. *Am J Cardiol* 1965; 16: 506–15.
16. Elliot WJ et al. Double-blind comparison of eprosartan and enalapril on cough and blood pressure. *J Hum Hypertens* 1999; 13: 413–7.
17. Ozanov PГ, Небуеридзе АБ. Метаболические эффекты блокаторов рецепторов ангиотензина II. *Кардиология*, 2002; 42: 35–9.
18. Rupp H, Jager B. The renin – angiotensin system and sympathetic nervous system in hypertension and congestive heart failure: implications for therapeutic interventions. *J Clin Basic Cardiol* 2001; 4: 47–51.
19. Thurmann PA. Angiotensin II antagonism and the heart: valsartan in left ventricular hypertrophy. *J Cardiovasc Pharmacol* 1999; 33 (1): 33–6.
20. Yoriuchi M, Akisbita M, Dzau V. Recent progress in angiotensin II type 2 receptor research in cardiovascular system. *Hypertension* 1999; 33: 613–21.
21. Sigare HM, Carei RM. The subtype-2 (AT2) angiotensin receptor regulates renal cyclic guanosine 3', 5'-monophosphate and AT1 receptor-mediated prostaglandin E2 production in conscious rats. *J Clin Invest* 1996; 97: 1978–82.
22. Schiffrin EL. Effects of angiotensin on vascular health and the importance of selective angiotensin receptor. *International Forum on Angiotensin II Receptor Antagonism*, 2-nd. Monte-Carlo 2001; Abstract Book: 12.
23. Dominiczak AF, Berry C, Brosnan MJ et al. Angiotensin II and superoxide formation in human arteries. *International Forum on Angiotensin II Receptor Antagonism*, 2-nd. Monte-Carlo 2001; Abstract Book: 5.
24. Labera V. Angiotensin II and atherosclerosis. *International Forum on Angiotensin II Receptor Antagonism*, 2-nd. Monte-Carlo 2001 Abstract Book: 5.
25. Балахонова ТВ, Позогелова ОА, Алыджанова ХГ. и др. Невязанное определение функции эндотелия у больных гипертензивной болезнью в сочетании с гиперхолестеринемией. *Тер. арх.* 1998; 4: 15–9.
26. Иванова ОВ, Балахонова ТВ, Соболева ГН. и др. Состояние эндотелий-зависимой вазодилатации плечевой артерии у больных гипертензивной болезнью, оцениваемое с помощью ультразвука высокого разрешения. *Кардиология*, 1997; 7: 41–6.
27. Celermajer DS, Sorensen KE, Georgakopoulos D et al. Cigarette smoking is associated with dose – related and potentially reversible impairment of endothelium – dependent dilation in healthy young adults. *Circulation* 1993; 88: 2149–55.
28. Paolillo G, Tagliamonte MR, Gambardella A, Manzella D, Gualdiro P, Varricchio G, Verza M, Varricchio M. Losartan mediated improvement in insulin action is mainly due to an increase in non-oxidative glucose metabolism and blood flow in insulin-resistant hypertensive patients. *J Hum Hypertens* 1997 May; 116: 307–2.
29. Newby DE, Goodfield NE, Flapan AD, Boon NA, Fox KA, Webb DJ. Regulation of peripheral vascular tone in patients with heart failure: contribution of angiotensin II. *Heart* 1998 Aug; 116: 134–40.
30. Head GA, Saigusa T, Mayorov DN. Angiotensin and baroreflex control of the circulation. *Braz J Med Biol Res* 2002 Sep; 35: 1047–59.
31. Veelken R, Hilgers KF, Scrogin KE, Mann JF, Schmieder RE. Endogenous angiotensin II and the reflex response to stimulation of cardiopulmonary serotonin 5HT3 receptors. *Br J Pharmacol* 1998 Dec; 125: 1761–7.
32. Pitzalis MV, De Tommasi E, Rizzon B et al. Beneficial effect of valsartan but not enalapril on sympathetic system activation in heart failure. *Citation: Eur Heart J September 2001; 22 (suppl): Abstr. 40.*

Оценка эффективности комбинированной терапии телмисартаном и лацидипином у больных изолированной систолической артериальной гипертензией

Л.Г. Ратова, В.В. Дмитриев, Т.И. Коткина
 Российский кардиологический научно-производственный комплекс МЗ РФ,
 Институт кардиологии им. А.Л. Мясникова, Москва

26-29

Evaluation of the efficiency of combined therapy with telmisartan and lacidipine in patients with isolated systolic arterial hypertension

L.G. Ratova, V.V. Dmitriyev, T.I. Kotkina

Russian Cardiology Research-Production Complex, Ministry of Health of the Russian Federation;
 A.L. Myasnikov Institute of Cardiology, Moscow

Введение

Изолированная систолическая артериальная гипертензия (ИСАГ) – самая распространенная форма артериальной гипертензии (АГ) у нелеченых мужчин и женщин после 60 лет (64,8%) [1]. До недавнего времени считалось, что увеличение с возрастом уровня систолического артериального давле-

ния (САД) является неизбежным и даже желательным, так как служит поддержанию кровотока в органах-мишенях [2]. Результаты исследований EWPHE [3] и SHEP [4] показали ошибочность этого мнения. Пользу от лечения ИСАГ у пожилых доказали результаты метаанализа 3 крупных исследований (SHEP, SYST-EUR, SYST-CHINA), которые свидетельст-

вуют о том, что активное лечение ИСАГ значимо снижает риск общей и сердечно-сосудистой смертности, фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений и т.д.

К сожалению, часто достигнуть снижения АД с помощью одного антигипертензивного препарата бывает невозможно. Для снижения АД до целевого уровня в 74% случаев требуется комбинированная антигипертензивная терапия [5–7], принципом которой является сочетание препаратов с разным механизмом действия для получения дополнительного антигипертензивного эффекта и уменьшения частоты развития побочных эффектов за счет использования малых доз препаратов.

Комбинированная антигипертензивная терапия имеет целый ряд неоспоримых преимуществ. Прежде всего при назначении рациональных комбинаций происходит не механическое сложение эффективности назначаемых совместно препаратов, а потенцирование их действия. Рациональная комбинированная терапия приводит к компенсации контррегуляторных механизмов. Еще одним достоинством комбинированной антигипертензивной терапии является уменьшение числа побочных эффектов и улучшение переносимости лечения, так как лекарственное средство, назначенное в низких дозировках, значительно реже вызывает нежелательные побочные реакции, чем назначаемое в субмаксимальных и максимальных дозах. Кроме этого, снижение числа побочных эффектов при грамотном подборе препаратов для совместного применения происходит из-за того, что одно из лекарств в комбинации "противостоит" побочным эффектам другого, и наоборот. Наконец, признанным считается факт, что комбинированная терапия наиболее эффективно предотвращает поражение органов-мишеней и приводит к уменьшению числа сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с АГ, что было показано в исследовании HOT [7].

Следует подчеркнуть, что преимущества комбинированной терапии, заключающиеся в потенцировании антигипертензивного эффекта и уменьшении числа побочных реакций, присущи лишь так называемым рациональным комбинациям антигипертензивных препаратов. К ним относятся сочетания диуретиков с β -блокаторами, диуретиков с ингибиторами АПФ или антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА), антагонистов кальция (АК) с ингибиторами АПФ или АРА, β -блокаторов и АК (дигидропиридинового ряда), α - и β -блокаторов.

В то время как опыт комбинации β -блокаторов и ингибиторов АПФ с мочегонными препаратами насчитывает не один десяток лет, комбинация АК и АРА является до настоящего времени наименее изученной. По всей видимости, это определяется тем, что АРА – самые новые препараты в классе антигипертензивных средств. Опыт их применения в клинической практике, особенно в нашей стране, весьма скромнен. В то же время именно АРА на мировом рынке являются наиболее динамично развивающейся группой лекарств. К очевидным преимуществам данной комбинации относятся потенцирование антигипертензивного эффекта вследствие того, что препараты действуют на различные звенья патогенеза данного заболевания и "противостоят" контррегуляторным механизмам, ослабляющим гипотензивное действие того и другого лекарства. Кроме того, комбинированное назначение препаратов этих классов позволяет значительно уменьшить число побочных эффектов терапии. Так, активация ренин-ангиотензиновой системы, возникающая при назначении антагонистов кальция как следствие их вазодилатирующего действия, подавляется назначением АРА.

Эффективность и безопасность комбинации АК и АРА была подтверждена клиническими исследованиями, число которых пока невелико. В одном из них сравнивался гипотензивный эффект АРА кандесартана и АК фелодипина при назначении в качестве монотерапии и при совместном применении у пациентов с ИСАГ. В этом исследовании высокая антигипертензивная эффективность указанной комбинации сочеталась с ее отменной переносимостью – число побоч-

ных эффектов при назначении плацебо отмечено у 7 пациентов, кандесартана – у 5, у 4 при применении фелодипина и только у 2 на комбинированном лечении [8].

Мы решили изучить эффективность и безопасность применения комбинированной терапии антагонистом кальция лацидипином и АРА телмисартаном у больных с ИСАГ.

Цель исследования: эффективность, переносимость и нефропротективный эффект 24-недельной комбинированной терапии лацидипином (лаципил 4 мг; "ГлаксосмитКляйн", Великобритания) и телмисартаном (прайтор 40 мг; "ГлаксосмитКляйн", Великобритания) на показатели систолического, диастолического, пульсового АД и уровень микроальбуминурии (МАУ) у больных с изолированной систолической АГ.

Материал и методы

В исследование включено 36 больных (14 мужчин и 22 женщины) с ИСАГ (согласно классификации ВОЗ 1999 г.) в возрасте 55–77 лет (средний возраст $66 \pm 1,2$ года), со средней длительностью АГ $13,7 \pm 1,4$ года [9]. Исходно среднее по группе САД клиническое (кл.) составило $159,8 \pm 2$ мм рт. ст., ДАД кл. – $84,3 \pm 1$ мм рт. ст. Диагноз ИСАГ был верифицирован при клиническом обследовании по двухэтапной схеме в НИИ кардиологии им. А.Л.Мясникова [10]. Критериями исключения были: вторичные формы АГ, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), острый инфаркт миокарда (ОИМ) в течение последних 6 мес, стенокардия II–III функционального класса (ФК), сердечная недостаточность, нарушения ритма сердца, функции печени и почек.

АД кл. определяли как среднее 3 измерений АД ручным сфигмоманометром в положении сидя после 5-минутного отдыха спустя 24–26 ч после приема препарата. Измерение АД кл. выполнено 36 больным исходно, на фоне терапии лацидипином, телмисартаном или их комбинацией.

Критерием эффективности терапии по АД кл. считали снижение САД на 10 мм рт. ст. от исходного, при ДАД 70–80 мм рт. ст.; а в качестве целевого АД принимали уровень САД 140 мм рт. ст. при ДАД не менее 70 мм рт. ст. [11].

Дизайн исследования

После 1 нед отмены предшествующей антигипертензивной терапии пациенты были рандомизированы случайным методом на две группы, которым назначали либо лацидипин в дозе 4 мг/сут (18 пациентов), либо телмисартан 40 мг/сут (18 пациентов) в течение 1 мес. При недостижении целевого АД пациентов переводили на комбинированный прием телмисартана и лацидипина. Исследование продолжалось 6 мес. Контрольные исследования АД кл. проводили также через 4, 12 и 24 нед терапии. Исследование суточной экскреции микроальбуминов с мочой проводили исходно, а также через 4, 12 и 24 нед терапии.

Статистический анализ проводили с использованием пакета компьютерных программ, предусматривающих возможность параметрического и непараметрического анализа. При проведении параметрического анализа использовали парный и непарный *t*-критерий Стьюдента. Для оценки динамики показателей на фоне лечения использовали парный непараметрический метод анализа по Вилкоксоу. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. При $p < 0,1$ отмечена тенденция к отличию сравниваемых величин. Результаты представлены в виде $M \pm m$.

Результаты и обсуждение

К концу первого месяца терапии лацидипином/прайтором в дозе 4/40 мг/сут в целом по группе уже через 4 нед терапии отмечалось достоверное снижение САД, ДАД и пульсового АД (ПАД) по сравнению с их исходным уровнем: САД кл. снизилось с $159,8 \pm 2,0$ до $138,2 \pm 2,1$ мм рт. ст. ($\Delta = -21,6 \pm 1,3$, $p < 0,001$), ДАД кл. снизилось с $84,3 \pm 0,9$ до $80,2 \pm 0,6$ мм рт. ст. ($\Delta = -4,1 \pm 1,1$, $p < 0,001$) и ПАД кл. – с $75,5 \pm 2,0$ до $58,0 \pm 2,2$ мм рт. ст. ($\Delta = -17,5 \pm 1,7$, $p < 0,01$). Монотерапия была эффективна у 11 (30,5%) больных, находившихся на терапии лацидипином, и у 10 (27,8%) больных при лечении телмисартаном. 15 (41,7%) больных, не достигших целевого АД на монотерапии одним

Динамика САД, ДАД, ПАД и МАУ на фоне 24 нед комбинированной терапии телмисартаном и лацидипином ($M \pm m$)

Показатель	Исходно	4 нед	Δ_{0-4}	p	12 нед	Δ_{4-12}	p	24 нед	Δ	p
САД, мм рт. ст.	169,2±2,8	150,8±2,1	-18,4±1,4	<0,001	134,1±1,6	-16,7±1,3	<0,001	132,0±1,3	-37,2±2,2	<0,001
ДАД, мм рт. ст.	85,1±1,8	80,5±0,9	-4,5±2,0	<0,01	77,6±0,9	-2,9±0,6	нд	76,3±1,0	-8,8±1,8	<0,001
ПАД, мм рт. ст.	84,1±2,6	70,3±2,2	-13,9±2,4	<0,001	59,5±1,7	-10,8±1,7	<0,001	55,7±1,1	-28,4±2,7	<0,001
МАУ, мг/сут	76,9±4,4	26,6±2,2	-50,3±4,3	<0,001	23,9±1,6	-2,6±0,7	0,05	23,1±1,5	-53,8±4,2	<0,001

Рис. 1. Динамика АД и МАУ на фоне лечения лацидипином, телмисартаном, а также их комбинацией от 4-й к 12-й неделе терапии.

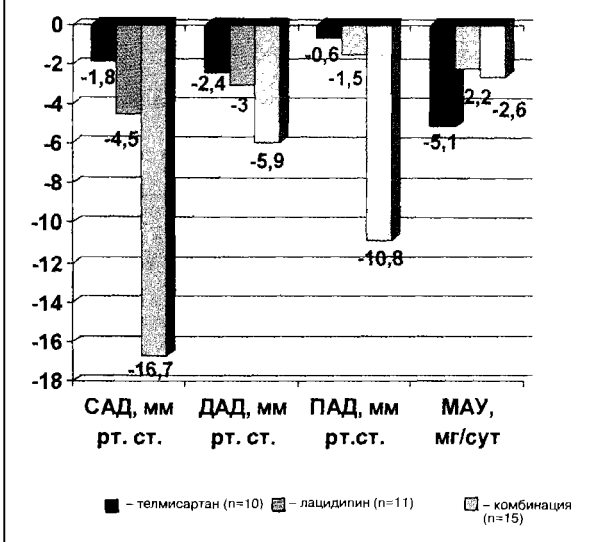
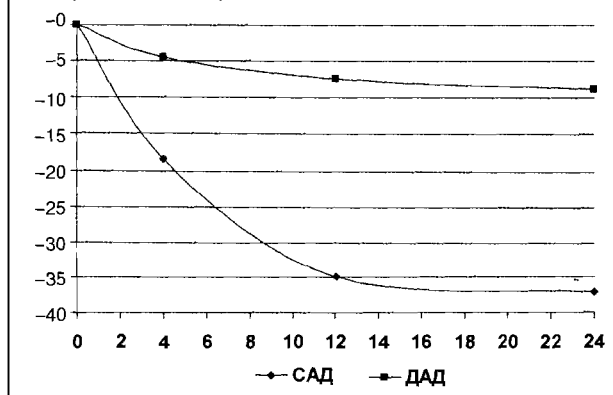


Рис. 2. Динамика АД на фоне 24 нед комбинированной терапии телмисартаном и лацидипином.



Положительным моментом в комбинированной терапии лацидипином и телмисартаном явилось достоверное уменьшение исходно повышенного ПАД с его нормализацией у 53,4% больных, поскольку, по данным литературы, с величиной ПАД > 53 мм рт. ст. коррелирует высокая частота органических поражений и неблагоприятный прогноз заболевания [12], а наличие ИСАГ всегда подразумевает повышенное ПАД у больного.

из препаратов, были переведены на комбинированную терапию лацидипином и телмисартаном в дозе 4+40 мг/сут. В группе больных, переведенных на комбинированную терапию, САД кл. исходно составило 169,2±2,8 и снизилось до 150,8±2,1 мм рт. ст. ($\Delta = -18,4 \pm 1,4$, $p < 0,001$), ДАД кл. снизилось с 85,1±1,8 до 80,5±0,9 мм рт. ст. ($\Delta = -4,5 \pm 2,0$, $p < 0,01$) и ПАД кл. – с 84,1±2,6 до 70,3±1,7 мм рт. ст. ($\Delta = -13,9 \pm 2,4$, $p < 0,001$). К 12-й неделе терапии в группе, находившейся на комбинированной терапии лацидипином и телмисартаном, отмечено дальнейшее снижение АД, в то время как у "ответивших" на монотерапию и лацидипином, телмисартаном больных уровень АД практически не менялся (рис. 1).

Гипотензивный эффект в группе больных, находившихся на комбинированной терапии, достиг максимума к 12-й неделе. От 4-й к 12-й неделе САД кл. снизилось с 150,8±2,1 до 134,1±1,6 мм рт. ст. ($\Delta = -16,7 \pm 1,7$, $p < 0,001$), ПАД кл. – с 70,3±2,2 до 59,5±1,7 мм рт. ст. ($\Delta = -10,8 \pm 1,7$, $p < 0,001$), статистически значимого снижения ДАД выявлено не было (см. таблицу). В дальнейшем уровень АД кл. оставался стабильным, усвоения антигипертензивного эффекта не отмечено (рис. 2).

В целом 24-недельная комбинированная терапия привела к достоверному снижению САД, ДАД и ПАД (см. таблицу). САД снизилось с 169,2±2,8 до 132,0±1,3 мм рт. ст. ($\Delta = -37,2 \pm 2,2$, $p < 0,001$), ДАД кл. – с 85,1±1,8 до 76,3±1,0 мм рт. ст. ($\Delta = -8,8 \pm 1,8$, $p < 0,001$) и ПАД кл. – с 84,1±2,6 до 55,7±1,1 мм рт. ст. ($\Delta = -28,4 \pm 2,7$, $p < 0,001$).

Таким образом, после 4 нед терапии целевой уровень САД был достигнут у 58,3% больных, находившихся на монотерапии лацидипином или телмисартаном, а 41,7% больных потребовалась комбинированная терапия. От 4-й к 12-й неделе терапии отмечено достоверное снижение САД и ПАД, за счет чего 86,7% больных достигли целевого АД. Этот факт подтверждает плавное нарастание антигипертензивного эффекта в отношении САД и ПАД. Комбинированная терапия телмисартаном и лацидипином не вызвала избыточного снижения ДАД, ни у одного больного ДАД кл. не снижалась ниже 70 мм рт. ст., что особенно важно для больных ИСАГ, так как они исходно имеют нормальное или низкое ДАД.

Антигипертензивный эффект препаратов при приеме однократно утром сохранялся через 24–26 ч после приема. Это подтверждает их пролонгированное действие, которое обеспечивает достаточный и равномерный антигипертензивный эффект в течение 24 ч при однократном приеме.

Изучение зависимости гипотензивного эффекта терапии лацидипином+телмисартаном от исходного уровня АД выявило наличие прямой корреляционной зависимости между выраженностью антигипертензивного эффекта и исходным уровнем САД ($r = 0,92$, $p < 0,001$), ДАД ($r = 0,79$, $p < 0,001$), ПАД ($r = 0,94$, $p < 0,001$). Это свидетельствует о том, что степень снижения АД прямо пропорциональна его исходному уровню. На выраженность антигипертензивного эффекта проводимой терапии не оказывали влияния возраст, пол, индекс массы тела, но выявлена достоверная зависимость его от длительности АГ ($r = -0,50$, $p = 0,05$).

Исходно МАУ была выявлена у всех больных и варьировала от 34,2 до 192,0 мг/сут (средний уровень МАУ составил 86,8±6,2 мг/сут), т.е. находилась у всех больных в пределах границ МАУ. Исходный уровень МАУ в группе больных, переведенных на комбинированную терапию, достоверно не отличался от такового у больных, ответивших на монотерапию телмисартаном или лацидипином, и составил 79,6±4,4 мг/сут (см. таблицу). Через 4 нед терапии отмечено достоверное снижение экскреции микроальбуминов с мочой как в целом по группе – с 86,8±6,2 до 29,5±1,8 мг/сут ($\Delta = -57,3 \pm 5,2$, $p < 0,001$), так и в группе больных, переведенных на комбинированную терапию, – с 76,9±4,4 до 26,6±2,2 мг/сут ($\Delta = -50,3 \pm 4,3$, $p < 0,001$). В последующем на фоне комбинированной терапии лацидипином+телмисартаном отмечено дальнейшее незначительное снижение уровня МАУ, практически такое же, как и в группах, продолжающих монотерапию лацидипином или телмисартаном (см. рис. 1). Максимальное снижение экскреции микроальбуминов с мочой произошло за первые 4 нед терапии (см. таблицу). Снижение уровня МАУ на фоне 24 нед комбинированной терапии телмисартаном и лацидипином произошло у 100%, а нормализация экскреции микроальбуминов была достигнута у 66,7% больных.

Исходный уровень МАУ тесно коррелировал с уровнем САД кл. ($r=0,50, p<0,01$) и длительностью АГ ($r=-0,48, p=0,05$). Корреляционный анализ показал зависимость снижения уровня МАУ от ее исходных значений ($r=0,94, p<0,001$) и независимость ее от антигипертензивного эффекта проводимой терапии. Таким образом, нами выявлено наличие дополнительного к гипотензивному нефропротективного эффекта комбинированной терапии лацидипином+телмисартаном, что подтверждает гипотезу о возможном самостоятельном значении негемодинамической коррекции процессов, отвечающих за поражение органов-мишеней при АГ.

Статистически значимого изменения частоты сердечных сокращений за все время терапии лацидипином+телмисартаном не отмечено ($p<0,7$). Биохимические показатели крови (калий, натрий, глюкоза, АЛТ, АСТ, билирубин, мочевины, креатинин, триглицериды) были исходно в пределах нормы и на фоне лечения не менялись.

Переносимость лацидипина+телмисартана у всех больных была хорошей, побочных эффектов не отмечено.

Заключение

1. Длительная комбинированная терапия лацидипином+телмисартаном в дозе 4/40 мг/сут достоверно снижает САД и ПАД и менее выражено ДАД.

2. Комбинированная терапия лацидипином+телмисартаном при достаточном антигипертензивном эффекте по САД не вызывала избыточного снижения ДАД, что особенно актуально для больных ИСАГ.

3. Комбинированная 24-недельная терапия лацидипином+телмисартаном оказывала выраженный нефропротективный эффект, достоверно уменьшая уровень МАУ.

4. Уменьшение уровня МАУ от ее исходного уровня не было связано с гипотензивным эффектом, что доказывает независимость антигипертензивного и нефропротективного эффектов проводимой терапии.

Литература

1. Frishman WH. Epidemiology, pathophysiology, and management of isolated systolic hypertension in the elderly. *Am J Med* 1991; 90 (suppl. 4B): 14-20.
2. Messeri F. Изолированная систолическая гипертензия. Международные направления в исследовании артериальной гипертензии. *Вып. 2000*; 11: 4-6.
3. Staessen J, Bulpitt C, Clement D et al. Relation between mortality and treated blood pressure in elderly patients with hypertension report of the European Working Party on High Blood Pressure in the Elderly. *Br Med J* 1989; 298: 1552-6.
4. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. *JAMA* 1991; 265: 3255-64.
5. Mac Kay JH, Arcuri KE et al. Losartan and low-dose hydrochlorothiazide in patients with essential hypertension. *Arch Intern Med* 1996; 156: 278-85.
6. The sixth report of Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure (JNC VI). *Arch Intern Med* 1997; 157: 2413-46.
7. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet* 1998; 351: 1755-62.
8. Morgan T, Anderson A. A comparison of candesartan, felodipine, and their combination in the treatment of elderly patients with systolic hypertension. *Am J Hypertens* 2002; 15: 544-9.
9. 1999 Guidelines of the management of mild hypertension: Memorandum from the World Health Organization/International Society of Hypertension Meeting Guidelines Subcommittee. *J Hypertens* 1999; 17: 151-83.
10. Арабидзе Г.Г. Гипертоническая болезнь. В кн: *Руководство по кардиологии*. Под ред. Е.Н.Чазова. М.: Медицина, 1992; 3: 147-95.
11. The Working Group on Hypertension in the Elderly: Statement on hypertension in the elderly. *JAMA* 1986; 256: 70-4.
12. Benetos A, Safar M, Rudnicchi A et al. Pulse pressure. A predictor of long-term cardiovascular mortality in a French male population. *Hypertension* 1997; 30: 1410-5.

Исходный уровень МАУ – путь к равновесию!



еп...
выбора
терапии
пертонии

Стойкий эффект при длительном применении

Отсутствие резких перепадов давления в течении суток

Высокая безопасность применения у больных с сахарным диабетом и почечной недостаточностью

Хемофарм концерн А.Д.
Представительство в России:
Москва, ул. Трифоновская, д. 49
телефоны: 284-05-52, 284-05-8
факс: 284-06-37
E-mail: hemof@hemofarm.ru