

СВИЩЕНКО Е.П., БЕЗРОДНАЯ Л.В., ГОРБАСЬ И.М.
ННЦ «Институт кардиологии имени академика Н.Д. Стражеско» НАМНУ, г. Киев

КЛИНИЧЕСКАЯ И УРИКОЗУРИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛОЗАРТАНА У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ. РЕЗУЛЬТАТЫ ОТКРЫТОГО МНОГОЦЕНТРОВОГО КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ LAURA

Резюме. В статье представлены результаты открытого многоцентрового клинического исследования LAURA (Lorista And URic Acid, 2011), в котором изучалась взаимосвязь между назначением лозартана (препарат Лориста), а также его комбинации с различными дозами гидрохлортиазида (Лориста Н и Лориста HD) и динамикой урикемии. Доказано, что терапия с включением лозартана оказывает выраженное антигипертензивное действие, нарастающее к 3-му месяцу терапии. Наряду с понижением артериального давления лозартан избирательно влияет на уровень мочевой кислоты в крови, уменьшая его у пациентов с исходной гиперурикемией и не влияя на ее содержание у больных с нормоурикемией. Сочетание лозартана с диуретиком нивелирует гиперурикемический эффект последнего: применение Лористы Н (12,5 мг гидрохлортиазида) сопровождается снижением содержания мочевой кислоты в крови, а Лористы HD (25 мг гидрохлортиазида) — отсутствием повышения этого показателя.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, лозартан, гидрохлортиазид, мочевая кислота.

В ряде масштабных проспективных эпидемиологических исследований выявлена взаимосвязь повышенного уровня мочевой кислоты и риска развития сердечно-сосудистых осложнений как в общей популяции, так и у больных с артериальной гипертензией (АГ) [2, 11, 17]. Доказано, что повышение содержания мочевой кислоты в плазме крови у больных с нелеченой АГ является предиктором увеличения риска смерти. На сегодняшний день получены данные, указывающие на патогенетическую роль гиперурикемии в развитии артериальной гипертензии и ее значение для развития инфаркта миокарда и инсульта [1, 9, 23].

Существует несколько механизмов, лежащих в основе связи между гиперурикемией и повышением артериального давления (АД). Молекула мочевой кислоты не является инертной — она индуцирует воспалительный процесс, стимулируя выделение ряда медиаторов воспаления, в том числе и обладающих вазоконстрикторными свойствами. Воспалительный процесс и ишемизация почечной ткани способствуют активации ренин-ангиотензиновой системы (РАС), что приводит к повышению АД. Таким образом, мочевая кислота, непосредственно и опосредованно поражая тубулоинтерстициальную ткань почек, приводит к нарушению экскреции и развитию гиперурикемии [19]. Последняя стимулирует пролиферацию гладкомышечных клеток, способствует вазокон-

стрикции, повреждению целостности эндотелия сосудов, развитию эндотелиальной дисфункции и повышению жесткости артерий, что также приводит к развитию гипертензии [7, 8, 14].

Показано, что повышенный уровень мочевой кислоты в крови является независимым фактором риска развития и прогрессирования АГ [9, 11]. Участие мочевой кислоты в формировании АГ подтверждается и антигипертензивным эффектом аллопуринола (препарата, снижающего уровень урикемии) у пациентов с нелеченой гипертензией [10]. Увеличение ее содержания в крови отмечают не менее чем у 25 % больных с АГ [18]. С другой стороны, у 30 % лиц с гиперурикемией регистрируется повышенное артериальное давление [16]. При сочетании АГ с повышением уровня мочевой кислоты в крови риск развития сердечно-сосудистых заболеваний возрастает в 3–5 раз [3], поэтому важное значение имеет использование антигипертензивных препаратов, не вызывающих появления гиперурикемии, а в случаях, когда она уже имеет место, необходимо применение препаратов, способствующих уменьшению уровня мочевой кислоты в крови. Блокатор рецепторов ангиотензина II лозартан является единственным препаратом, оказывающим и антигипертензивное, и антиурикемическое действие [21, 24]. Считают, что данный эффект связан с ингибирующим воздействием лозартана на реабсорбцию мочевой кислоты в эпите-

лиальных клетках проксимальных канальцев и не зависит от блокады PAC [5, 6]. Урикозурическое действие лозартана сохраняется при его комбинировании с мочегонными средствами, что предупреждает существенное повышение уровня мочевой кислоты в крови при применении лозартана с гидрохлортиазидом.

С целью изучения взаимосвязи между назначением лозартана, а также его комбинации с различными дозами гидрохлортиазида и динамикой урикемии проведено открытое многоцентровое клиническое исследование LAURA (Lorista And URic Acid, 2011), которое осуществляли 98 участковых врачей в 25 городах Украины. В качестве испытываемого лозартана был использован препарат Лориста, для комбинированного применения лозартана с гидрохлортиазидом — Лориста Н и Лориста HD — препараты компании КРКА (Словения).

Материал и методы

В исследование было включено 505 пациентов, из них 165 мужчин (33 %) и 340 женщин (67 %) (средний возраст $60,9 \pm 5,0$ года), находившихся на амбулаторном лечении по месту жительства.

Критериями включения в исследование были недостаточно контролируемая (АД $\geq 140/90$ мм рт.ст.) или впервые выявленная АГ, а также необходимость смены схемы лечения из-за наличия побочных эффектов от применяемых антигипертензивных средств.

Критериями исключения считали повышенную чувствительность к лозартану, гидрохлортиазиду, сульфаниламидам, а также беременность и лактацию, возраст до 18 лет, тяжелую почечную и/или печеночную недостаточность, нарушения водно-электролитного баланса, двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки.

Лозартан и его комбинацию с гидрохлортиазидом добавляли к принимаемой пациентами терапии. Лористу назначили 170 пациентам в средней дозе 78,5 мг/сут, Лористу Н (лозартан 50 мг/гидрохлортиазид 12,5 мг) — 235, Лористу HD (лозартан 100 мг/гидрохлортиазид 25 мг) — 100 пациентам. Режим дозирования Лористы определялся врачом-исследователем самостоятельно, соответственно инструкции к медицинскому использованию препаратов, опыту врача, стадии и степени АГ, кардиоваскулярному риску и сопутствующей терапии.

Контроль антигипертензивной эффективности указанного лечения осуществляли через один и три месяца терапии. Уровень мочевой кислоты в крови определяли до лечения, а также через один и три месяца лечения в лаборатории «Синэво», которая была партнером исследования.

Оценка эффективности и безопасности терапии. Оценка эффективности терапии проводили с помощью контроля динамики АД в процессе исследования на фоне применения испытываемых

препаратов. Офисное систолическое (САД) и диастолическое АД (ДАД) измеряли согласно рекомендациям Украинской ассоциации кардиологов: трехкратно с интервалом 2 мин в сидячем положении пациента после 5 минут в состоянии покоя стандартным сфигмоманометром. Использовали среднее значение 3 измерений АД, которые проводили во время каждого визита к врачу. Терапия считалась эффективной при достижении к концу наблюдения офисного АД менее 140/90 мм рт.ст.

Оценка безопасности терапии проводилась путем мониторингования нежелательных явлений, связанных, по мнению врача, с применением Лористы, Лористы Н и Лористы HD.

Статистическая обработка. Статистическую обработку полученных данных проводили после создания базы данных в системе Windows Excel. Достоверность различий средних показателей оценивали по t-критерию Стьюдента. Статистически значимыми считали результат при $P < 0,05$.

Результаты исследования

В исследовании LAURA, включившем 505 пациентов с гипертонической болезнью I–III стадии, гиперурикемия выявлена у 27 % обследованных лиц.

Исходно средний уровень САД в целом по группе составил $164,0 \pm 0,8$ мм рт.ст., ДАД — $96,9 \pm 0,4$ мм рт.ст. (рис. 1). На фоне терапии с включением лозартана (Лориста, Лориста Н и Лориста HD) был отмечен существенный антигипертензивный эффект: через один месяц средний уровень САД снизился на 23,4 мм рт.ст. (до $140,9 \pm 0,7$ мм рт.ст., $P < 0,001$), ДАД — на 12,3 мм рт.ст. (до $84,6 \pm 0,4$ мм рт.ст., $P < 0,001$). Спустя 3 месяца лечения антигипертензивный эффект терапии усилился — отмечена полная нормализация не только ДАД, но и САД: средний уровень САД снизился на 33,7 мм рт.ст. и достиг $131,3 \pm 0,6$ мм рт.ст. ($P < 0,001$), ДАД — на 17,0 мм рт.ст. и составил $79,9 \pm 0,4$ мм рт.ст. ($P < 0,001$).



Рисунок 1. Динамика офисного артериального давления у больных с артериальной гипертензией под влиянием терапии с включением лозартана (LAURA, 2011)

Терапия Лористой и комбинацией лозартана с гидрохлортиазидом (Лориста Н и Лориста НD) сопровождалась не только значимым снижением АД, но и существенным урикозурическим эффектом, выраженность которого зависела от исходного содержания мочевой кислоты в плазме крови. При нормальном уровне мочевой кислоты в крови лозартан не снижал его, однако при повышенном оказывал выраженный урикозурический эффект.

У пациентов с нормоурикемией (у женщин — < 340 мкмоль/л, у мужчин до 65 лет — < 420 мкмоль/л, у мужчин старше 65 лет — < 500 мкмоль/л) исходный уровень мочевой кислоты в плазме крови составил $291,7 \pm 3,5$ мкмоль/л, через 1 и 3 месяца терапии Лористой он существенно не изменился, составив $298,4 \pm 4,3$ мкмоль/л и $293,6 \pm 4,4$ мкмоль/л соответственно ($P > 0,05$ в обоих случаях).

У лиц с гиперурикемией прием препаратов сопровождался значительным снижением содержания мочевой кислоты в крови — с $445,7 \pm 8,0$ мкмоль/л до $396,4 \pm 8,9$ мкмоль/л ($P < 0,001$) через 1 месяц терапии и до $387,4 \pm 8,3$ мкмоль/л ($P < 0,001$) — в конце срока наблюдения (рис. 2).

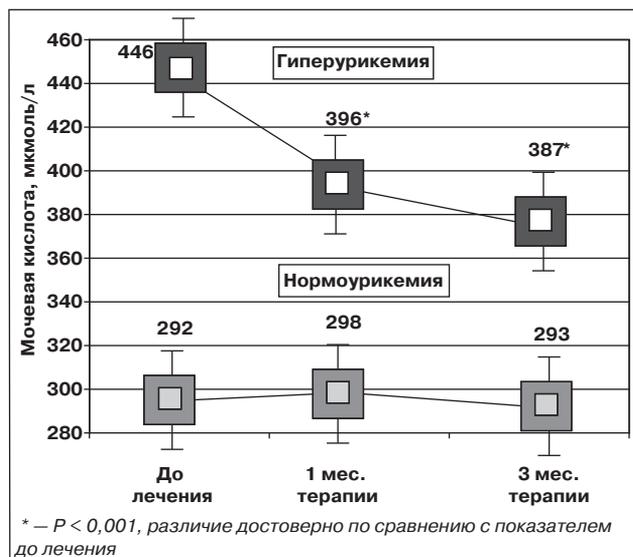


Рисунок 2. Динамика урикемии под влиянием терапии с включением лозартана (LAURA, 2011)

Положительное влияние лозартана на уровень мочевой кислоты в исследовании LAURA наблюдали не только при монотерапии лозартаном, но и при его сочетании с тиазидным диуретиком гидрохлортиазидом, применение которого, как известно, способствует увеличению урикемии. При назначении фиксированной комбинации лозартана с диуретиком (Лориста Н и Лориста НD) мы не отмечали повышения содержания мочевой кислоты в крови, напротив, уже через месяц терапии наблюдалась тенденция к снижению ее уровня.

При изучении влияния препаратов на уровень мочевой кислоты в гендерном аспекте выявлено существенно более выраженное уменьшение ури-

кемии у женщин по сравнению с таковым у лиц мужского пола: спустя один месяц наблюдения на фоне применения Лористы уровень мочевой кислоты снизился у женщин с 409 ± 10 мкмоль/л до 361 ± 9 мкмоль/л ($P < 0,001$). Подобная динамика, но несколько менее выраженная ($P < 0,05$) наблюдалась у них и при назначении лозартана в комбинации с диуретиком. Так, через 1 месяц терапии с включением Лористы Н уровень мочевой кислоты у лиц женского пола достоверно снизился с 427 ± 17 мкмоль/л до 365 ± 20 мкмоль/л ($P < 0,05$). Положительное влияние моно- и комбинированной терапии с включением лозартана на содержание мочевой кислоты в крови сохранялось у женщин и через 3 месяца лечения.

У лиц мужского пола существенный гипоурикемический эффект проявился только через 3 месяца монотерапии лозартаном: уровень мочевой кислоты у них снизился с 526 ± 14 мкмоль/л до 478 ± 18 мкмоль/л ($P < 0,05$). В отличие от снижения урикемии у женщин у мужчин назначение комбинации лозартана с диуретиком существенно не влияло на содержание мочевой кислоты в крови.

Известно, что применение гидрохлортиазида способствует повышению уровня мочевой кислоты в крови [15] и риск развития подагры на фоне такой терапии повышается в 3 раза [6]. Однако исследование LAURA показало, что при одновременном приеме гидрохлортиазида с лозартаном (Лориста Н и Лориста НD) не наблюдается усугубления урикемии, поскольку сочетанное их применение способствует нивелированию урикемического эффекта диуретика, а у лиц женского пола такая комбинированная терапия вызывает достоверное снижение уровня мочевой кислоты в крови.

Многофакторный регрессионный анализ, проведенный в ряде исследований, свидетельствует, что снижение уровня мочевой кислоты в крови на фоне терапии лозартаном не зависит от его антигипертензивного эффекта, что указывает на уникальные молекулоспецифичные свойства препарата, как считают, не связанные с блокадой PАС [12].

Применение Лористы, Лористы Н и Лористы НD в исследовании LAURA сопровождалось незначительной частотой развития нежелательных эффектов.

Кашель наблюдали в 0,6 % случаев, головокружение, сопровождавшееся тошнотой, — у 0,2 % больных, что сопоставимо с частотой развития побочных эффектов при применении плацебо. В связи с нежелательными явлениями или без указания причины терапию прервали всего 4 пациента, что составило 0,6 % и свидетельствует о высокой приверженности пациентов к проводимому лечению.

В настоящее время известен ряд препаратов, снижающих уровень мочевой кислоты в крови путем уменьшения ее синтеза (аллопуринол, оксипуринол, фебуксостат) или усиления ее экскреции с мочой (пробенецид, бензобромарон). Их примене-

ние у лиц с гиперурикемией при отсутствии ее клинических проявлений считают необоснованным и чреватым рядом нежелательных эффектов. Учитывая современную стратегию лечения АГ, направленную на предотвращение отрицательного влияния факторов риска на прогноз, оптимальной является уникальная возможность уменьшения неблагоприятных последствий гиперурикемии благодаря гипоурикемическому эффекту лозартана, который наблюдается параллельно с его антигипертензивным действием.

Результаты исследования LAURA свидетельствуют, что назначение лозартана показано пациентам с АГ и сопутствующей гиперурикемией, поскольку это способствует нормализации уровня мочевой кислоты в крови. Положительным моментом терапии с включением лозартана является тот факт, что препарат не уменьшает нормальный уровень мочевой кислоты в крови. Известно, что ее чрезмерно низкое содержание ассоциируется с ухудшением прогноза [13, 22].

Наши данные согласуются с результатами ряда исследований [5, 12, 24], в которых лозартан снижал уровень мочевой кислоты в крови еще более существенно, чем в исследовании LAURA, — на 20–25 %.

Считают, что урикозурическим свойством обладает молекула лозартана, а не его активный метаболит E-3174. Лозартан блокирует реабсорбцию мочевой кислоты в проксимальных канальцах почек [21] и таким образом способствует увеличению ее экскреции с мочой. Механизм урикозурического эффекта лозартана состоит в том, что процессы секреции мочевой кислоты в проксимальных канальцах регулируются посредством уратно-анионных обменников и уратных потенциал-зависимых переносчиков, а лозартан ингибирует в них обмен уратов на лактат и хлорид. При этом он проявляет более выраженную аффинность, чем такое классическое средство лечения подагры, как пробенецид [4]. Важно отметить, что урикозурическое действие лозартана не сопровождается образованием камней в почках вследствие способности препарата повышать рН мочи, что приводит к увеличению растворимости в ней мочевой кислоты [20].

Выраженная урикозурическая способность лозартана конвертируется в значительное снижение сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости при его применении, что было убедительно показано в исследовании LIFE (2003), которое впервые продемонстрировало положительную связь между снижением уровня мочевой кислоты в крови при применении лозартана и уменьшением сердечно-сосудистых осложнений у больных с АГ. Регрессионный анализ, проведенный в этом исследовании, свидетельствует, что снижение частоты сердечно-сосудистых осложнений на фоне терапии с включением лозартана на 29 % обусловлено именно урикозурическим эффектом препарата.

Интерес представляют данные, полученные в метаанализе Choi и соавт. (2012), которые показали, что применение лозартана у лиц с АГ ассоциируется со снижением у них риска развития подагры (клинически выраженной урикемии) [6]. По сравнению с другими антигипертензивными препаратами лозартан на 44 % уменьшает риск развития подагры, в то время как другие блокаторы рецепторов ангиотензина II, β-адреноблокаторы и диуретики повышают его в 1,4–2,9 раза.

Таким образом, исследование LAURA показало, что терапия с включением лозартана оказывает выраженное антигипертензивное действие, нарастающее к 3-му месяцу терапии. Наряду с понижением АД лозартан избирательно влияет на уровень мочевой кислоты в крови, уменьшая его у пациентов с исходной гиперурикемией и не влияя на ее содержание у больных с нормоурикемией.

На начальных этапах лечения урикозурический эффект более выражен у женщин, чем у мужчин, а спустя 3 месяца терапии он не зависит от половой принадлежности.

Сочетание лозартана с диуретиком нивелирует гиперурикемический эффект последнего: применение Лористы Н (12,5 мг гидрохлортиазида) сопровождается снижением содержания мочевой кислоты в крови, а Лористы HD (25 мг гидрохлортиазида) — отсутствием повышения этого показателя.

Изложенное позволяет заключить, что у пациентов с гипертонической болезнью и гиперурикемией лозартан и его комбинация с тиазидным диуретиком (Лориста Н и Лориста HD) является терапией выбора, учитывая выраженный урикозурический эффект этого препарата.

Список литературы

1. Alderman M.H. Uric acid and cardiovascular risk // *Curr. Opin. Pharmacol.* 2002; 2: 126-30.
2. Alderman M.H., Aiyer K.J. Uric acid: role in cardiovascular disease and effects of losartan // *Curr. Med. Res. Opin.* 2004; 20: 369-79.
3. Breckenridge A. Hypertension and hyperuricaemia // *Lancet.* 1966; 1: 15-18.
4. Burnier M., Roch-Ramel F., Brunner H.R. Renal effects of angiotensin II receptor blockade in normotensive subjects // *Kidney Int.* 1996; 49: 1787-90.
5. Burnier M., Waeber B., Brunner H.R. Clinical pharmacology of the angiotensin II receptor antagonist losartan potassium in healthy subjects // *J. Hypertens. Suppl.* 1995; 13: S23-8.
6. Choi H.K., Soriano L.C., Zhang Y. Antihypertensive drugs and risk of incident gout among patients with hypertension: population based case-control study // *BMJ.* 2012; 344: d8190.
7. Corry D.B., Eslami P., Yamamoto K. et al. Uric acid stimulates vascular smooth muscle cell proliferation and oxidative stress via the vascular renin-angiotensin system // *J. Hypertens.* 2008; 26: 269-275.
8. Ishizaka N., Ishizaka Y., Toda E. et al. Higher serum uric acid is associated with increased arterial stiffness in Japanese individuals // *Atherosclerosis.* 2007; 192: 131-137.

9. Feig D.I., Nakagawa T., Karumanchi S.A. et al. Hypothesis: uric acid, nephron number, and the pathogenesis of essential hypertension // *Kidney Int.* 2004; 66: 281-7.

10. Feig D.I., Soletsky B., Johnson R.J. Effect of allopurinol on blood pressure of adolescents with newly diagnosed essential hypertension: a randomized trial // *JAMA.* 2008; 300: 924-932.

11. Gagliardi A.C., Miname M.H., Santos R.D. Uric acid: a marker of increased cardiovascular risk // *Atherosclerosis.* 2009; 202: 11-17.

12. Hamada T., Hisatome I., Kinugasa Y., Matsubara K., Shimizu H., Tanaka H. et al. Effect of the angiotensin II receptor antagonist losartan on uric acid and oxypurine metabolism in healthy subjects // *Intern. Med.* 2002; 41: 793-7.

13. Hsu S.P., Pai M.F., Peng Y.S. et al. Serum uric acid levels show a 'J-shaped' association with all-cause mortality in haemodialysis patients // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2004; 19: 457-462.

14. Khosla U.M., Zharikov S., Finch J.L. et al. Hyperuricemia induces endothelial dysfunction // *Kidney Int.* 2005; 67: 1739-1742.

15. Koskelainen J., Turpeinen T., Lehto H. et al. Metabolic effects of hydrochlorothiazide and hydrochlorothiazide-amiloride and trichlormethiazide-triamterene combinations // *Curr. Ther. Res. Clin. Exp.* 1985; 37: 554-565.

16. Lin K.C., Lin H.Y., Chou P. The interaction between uric acid level and other risk factors on the development of gout among asymptomatic hyperuricemic men in a prospective study // *J. Rheumatol.* 2000; 27: 1501-1505.

17. Meisinger C., Koenig W., Baumert J., Doring A. Uric acid levels are associated with all-cause and cardiovascular disease mortality independent of systemic inflammation in men from the general population: the MONICA/KORA cohort study // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2008; 28: 1186-1192.

18. Messerli F.H., Frohlich E.D., Dreslinski G.R. et al. Serum uric acid in essential hypertension: an indicator of renal vascular involvement // *Ann. Intern. Med.* 1993; 93: 817-821.

19. Ruggiero C., Cherubini A., Ble A. et al. Uric acid and inflammatory markers // *Eur. Heart J.* 2006; 27: 1174-1181.

20. Shahinfar S., Simpson R.L., Carides A.D., Thiagarajan B., Nakagawa Y., Umans J.G. et al. Safety of losartan in hypertensive patients with thiazide-induced hyperuricemia // *Kidney Int.* 1999; 56: 1879-85.

21. Sica D.A., Schoolwerth A.C. Part 1. Uric acid and losartan // *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 2002; 11: 475-82.

22. Suliman M.E., Johnson R.J., Garcia-Lopez E. et al. J-shaped mortality relationship for uric acid in CKD // *Am. J. Kidney Dis.* 2006; 48: 761-771.

23. Sundstrom J., Sullivan L., D'Agostino R.B., Levy D., Kannel W.B., Vasan R.S. Relations of serum uric acid to longitudinal blood pressure tracking and hypertension incidence (abstract) // *Hypertension.* 2005; 45: 28-33.

24. Wurznner G., Gerster J.C., Chioloro A., Maillard M., Fal-lab-Stubi C.L., Brunner H.R. et al. Comparative effects of losartan and irbesartan on serum uric acid in hypertensive patients with hyperuricaemia and gout // *J. Hypertens.* 2001; 19: 1855-60.

Получено 23.09.12 □

Свищенко Є.П., Безродна Л.В.,
Горбась І.М.
ННЦ «Інститут кардіології імені академіка
М.Д. Стражеска» НАМНУ, м. Київ

Svischenko Ye.P., Bezrodhaya L.V., Gorbasy I.M.
National Scientific Center «Institute of Cardiology
named after N.D. Strazhesko» of National Academy
of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine

**КЛІНІЧНА Й УРИКОЗУРИЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ
ЛОЗАРТАНУ У ХВОРИХ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ.
РЕЗУЛЬТАТИ ВІДКРИТОГО БАГАТОЦЕНТРОВОГО
КЛІНІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ LAURA**

**CLINICAL AND URICOSURIC EFFICACY
OF LOSARTAN IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION.
RESULTS OF LAURA OPEN MULTICENTER
CLINICAL TRIAL**

Резюме. У статті подані результати відкритого багатоцентрового клінічного дослідження LAURA (Lorista And URic Acid, 2011), у якому вивчався взаємозв'язок між призначенням лозартану (препарат Лоріста), а також його комбінації з різними дозами гідрохлортиазиду (Лоріста Н і Лоріста HD) і динамікою урикемії. Доведено, що терапія із включенням лозартану справляє виражену антигіпертензивну дію, що наростає до 3-го місяця терапії. Поряд із зниженням артеріального тиску лозартан вибірково впливає на рівень сечової кислоти в крові, зменшуючи його в пацієнтів із початковою гіперурикемією і не впливаючи на її вміст у хворих із нормоурикемією. Поєднання лозартану з діуретиком нівелює гіперурикемічний ефект останнього: застосування Лорісти Н (12,5 мг гідрохлортиазиду) супроводжується зниженням умісту сечової кислоти в крові, а Лорісти HD (25 мг гідрохлортиазиду) — відсутністю підвищення цього показника.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, лозартан, гідрохлортиазид, сечова кислота.

Summary. The paper presents the results of LAURA (Lorista And URic Acid, 2011) open multicenter clinical trial, which studied the relationship between administration of losartan (Lorista), and also its combination with different doses of hydrochlorothiazide (Lorista H and Lorista HD), and the dynamics of uricemia. It is proved that therapy with losartan has significant antihypertensive effect, increasing to 3rd month of treatment. Along with lowering blood pressure losartan selectively affects the level of uric acid in the blood, reducing it in patients with baseline hyperuricemia and without affecting its contents in patients with normouricemia. The combination of losartan with a diuretic neutralizes hyperuricemic effect of the latter: application of Lorista H (12.5 mg hydrochlorothiazide) is associated with a decrease in uric acid level in the blood, and of Lorista HD (25 mg hydrochlorothiazide) — with no increase in this index.

Key words: hypertension, losartan, hydrochlorothiazide, uric acid.