

КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЛОЗАРТАНА, ГИДРОХЛОРТИАЗИДА И МАГНИТОЛАЗЕРА

М.А. Уметов, Х.З. Мусиева

Кафедра факультетской терапии
Кабардино-Балкарский государственный университет
Ул. Чернышевского, 173, 360004 Нальчик, Россия

В работе изучено влияние монотерапии лозартаном и его комбинации с гидрохлортиазидом и магнитолазером на показатели суточного мониторирования артериального давления и качество жизни у 83 мужчин (средний возраст $51,4 \pm 5,6$ года), страдающих мягкой и умеренной артериальной гипертонией (АГ). До лечения и через 4 недели терапии у всех больных изучались показатели суточного мониторирования АД и качество жизни. Показано, что лозартан в комбинации с гидрохлортиазидом и магнитолазером достаточно эффективен для лечения больных с АГ, а магнитолазер наряду с гипотензивным эффектом способствует улучшению качества жизни больных АГ. Обнаружено потенцирование гипотензивного эффекта при комбинированном использовании медикаментов и магнитолазера у больных с АГ.

На современном этапе лекарственные средства, используемые у больных с артериальной гипертензией (АГ), должны не только эффективно контролировать артериальное давление (АД), но и улучшать их качество жизни. Использование в качестве гипотензивных препаратов в стандартных дозах тиазидных диуретиков и некоторых β -адреноблокаторов может оказывать отрицательное влияние на липидный и углеводный обмен, ухудшать половую функцию у мужчин, а применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента может вызывать сухой кашель и аллергические реакции [1; 4]. Указанных неблагоприятных свойств лишены блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА). Однако широкое применение БРА до настоящего времени ограничивала высокая стоимость их оригинальных препаратов и отсутствие доступных дженериков. Кроме того, несмотря на очевидную пользу немедикаментозных методов лечения, недостаточно исследована эффективность магнитолазерной терапии (МЛТ) в комбинации с БРА и влияние ее на качество жизни больных АГ.

В связи с этим, целью исследования было изучение эффективности и влияния на качество жизни лозартана и его фиксированной комбинации с гидрохлортиазидом (Лозап и Лозап Плюс, фирма «ZENTIVA») в виде монотерапии, а также в комбинации с МЛТ у больных мягкой и умеренной АГ.

Материалы и методы. Обследованы 83 мужчины в возрасте 40-59 лет (средний возраст — $51,4 \pm 5,6$ года), страдавших АГ. Из них 45 (54%) имели АГ 1 степени, 38 (46%) — АГ 2 степени (ВОЗ/МОАГ, 1999; ДАГ-1, 2000). Продолжительность АГ составила в среднем $7,6 \pm 2,4$ года. После 2 недель «отмывочного» периода, когда отменялись все антигипертензивные препараты, пациенты были распределены

на 4 группы, сопоставимые по возрасту и другим параметрам. В первой группе (20 пациентов) лозартан (Лозап, «ZENTIVA») назначался в дозе 50 мг/сут (однократно). Во второй группе (20 пациентов) назначалось 50 мг лозартана в комбинации с гидрохлортиазидом (Лозап Плюс, «ZENTIVA») в дозе 12,5 мг/сутки в 1 прием в виде монотерапии. В третьей группе (22 пациента) назначался магнитолазер совместно с лозартаном и в четвертой группе (21 пациент) применялся магнитолазер совместно с лозартаном и гидрохлортиазидом. МЛТ проводилась ежедневно в течение 10 дней на шейно-воротниковую область и обе проекции синокаротидных зон.

У всех больных исходно и через 4 недели измеряли офисное АД, частоту сердечных сокращений (ЧСС), проводили суточное мониторирование АД и оценивали качество жизни по опроснику «САН» (самочувствие-активность-настроение).

Для статистического анализа использовалась программа «Statistica 5.0». Все данные представлены как $M \pm m$. Для оценки достоверности различий между группами использовали критерий Манна-Уитни. Динамику показателей оценивали по Вилкоксоу. Различия считали достоверными при двустороннем уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. У больных во всех группах отмечалось достоверное снижение уровней систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) к 4-й неделе лечения ($p < 0,05$). Более значимое снижение САД/ДАД было у больных во 2-й (лозартан+гидрохлортиазид) и 4-й группе (лозартан+гидрохлортиазид+МЛТ): во 2-й с $155,5 \pm 6,5/95,7 \pm 3,6$ до $134,9 \pm 2,2/82,1 \pm 2,2$ мм рт.ст. ($p < 0,001$), в 4-й – с $159,7 \pm 4,6/97,6 \pm 3,3$ до $132,9 \pm 3,1/80,8 \pm 2,1$ мм рт.ст. ($p < 0,001$). У мужчин в 1-й (лозартан) и 3-й (лозартан+МЛТ) группах произошло менее выраженное снижение АД: в 1-й с $158,5 \pm 4,7/98,2 \pm 5,2$ до $143,1 \pm 2,5/89,8 \pm 2,3$ мм рт.ст. ($p < 0,001$) и в 3-й с $161,1 \pm 5,5/96,8 \pm 3,1$ до $142,9 \pm 3,7/86,1 \pm 2,7$ мм рт.ст. ($p < 0,001$). Частота сердечных сокращений (ЧСС) после лечения достоверно не изменилась ($p > 0,05$). Целевой уровень АД ($< 140/90$ мм рт.ст.) к 4-й неделе был достигнут у 12 (63%) пациентов в 1-й группе, 14 (76%) – во 2-й, 14 (67%) – в 3-й и 15 (83%) – в 4-й.

Важно отметить, что в 3-й группе к 4-й неделе снижение АД у больных было более значимым по сравнению с больными в 1-й группе. Данное обстоятельство, по-видимому, связано с дополнительным гипотензивным эффектом магнитолазеротерапии. Полученные результаты подтверждают данные других авторов о наличии гипотензивного эффекта при применении низкоинтенсивных терапевтических лазеров [2; 3], а также о перспективности комбинации БРА и МЛТ в целях потенцирования их гипотензивного эффекта.

Таким образом, в результате 4-недельной терапии во всех группах больных АГ отмечалась отчетливая положительная динамика в отношении снижения АД, более выраженная у мужчин в группе, где совместно использовались лозартан, гидрохлортиазид и магнитолазер.

В ходе исследования обнаружено, что исходные данные суточного мониторирования АД были ниже, чем результаты обычного измерения АД до лечения. Так, исходное среднесуточное САД (далее САД(24)) составило в 1-й группе $146,5 \pm 3,2$ мм рт.ст., во 2-й — $143,7 \pm 2,8$ мм рт.ст., в 3-й — $151,6 \pm 3,7$ мм рт.ст. и в 4-й — $149,5 \pm 3,1$ мм рт.ст (табл. 1). Тогда как офисные значения среднего САД составили: $158,5 \pm 4,7$ мм рт.ст., $155,5 \pm 6,5$ мм рт.ст., $161,1 \pm 5,5$ мм рт.ст. и $159,7 \pm 4,6$ мм рт.ст., соответственно.

Таблица 1

Изменение показателей среднего САД под влиянием лечения ($M \pm m$)

Группа	САД среднее, мм рт.ст.	До лечения	После лечения	Δ мм рт. ст.	P
Л (n=19)	САД(24)	146,5 $\pm$ 3,2	135,7 $\pm$ 2,3	-10,8 $\pm$ 1,4	<0,001
	САД(Д)	150,2 $\pm$ 3,6	137,7 $\pm$ 2,2	-12,5 $\pm$ 1,1	<0,001
	САД(Н)	138,9 $\pm$ 3,8	129,2 $\pm$ 2,1	-9,7 $\pm$ 1,2	<0,001
ЛГ (n=17)	САД(24)	143,7 $\pm$ 2,8	130,6 $\pm$ 2,5	-13,1 $\pm$ 1,6	<0,001
	САД(Д)	148,4 $\pm$ 3,2	133,8 $\pm$ 2,3	-14,6 $\pm$ 1,2	<0,001
	САД(Н)	136,5 $\pm$ 2,7	125,1 $\pm$ 1,9	-11,4 $\pm$ 1,2	<0,001
Л+МЛ (n=21)	САД(24)	151,6 $\pm$ 3,7	139,1 $\pm$ 2,7	-12,5 $\pm$ 1,5	<0,001
	САД(Д)	154,2 $\pm$ 3,3	140,5 $\pm$ 2,6	-13,7 $\pm$ 1,8	<0,001
	САД(Н)	142,7 $\pm$ 3,2	131,4 $\pm$ 2,1	-11,3 $\pm$ 1,5	<0,001
ЛГ+МЛ (n=18)	САД(24)	149,5 $\pm$ 3,1	132,9 $\pm$ 2,5	-16,6 $\pm$ 1,3	<0,001
	САД(Д)	153,2 $\pm$ 3,6	135,5 $\pm$ 2,6	-17,7 $\pm$ 1,5	<0,001
	САД(Н)	140,7 $\pm$ 2,9	125,5 $\pm$ 1,8	-15,2 $\pm$ 1,1	<0,001

Примечание: САД(24) — среднее систолическое АД за 24 часа, САД(Д) — среднее систолическое АД за день и САД(Н) — среднее систолическое АД за ночь.

Как видно из табл. 1, на фоне проводимой терапии во всех группах отмечалось достоверное уменьшение средних значений САД за сутки — САД(24), день (САД(Д)) и ночь (САД(Н)). Вместе с тем, максимальное снижение показателей САД(24) отмечалось у больных АГ в 4-й группе на 16,6 $\pm$ 1,3 мм рт.ст., затем в порядке убывания у больных во 2-й на 13,1 $\pm$ 1,6 мм рт.ст., 3-й — на 12,5 $\pm$ 1,5 мм рт.ст. и в 1-й группе — на 10,8 $\pm$ 1,4 мм рт.ст. Такая же динамика снижения САД в подгруппах отмечена по дневному и ночному показателю. Так, при применении комбинации лозартана, гидрохлортиазида и магнитолазера САД(Д) и САД(Н) снизились соответственно на 17,7 $\pm$ 1,5 и 15,2 $\pm$ 1,1 мм рт.ст., при использовании лозартана и гидрохлортиазида — на 14,6 $\pm$ 1,2 и 11,4 $\pm$ 1,2 мм рт.ст., при применении комбинации лозартана и магнитолазера — на 13,7 $\pm$ 1,8 и 11,3 $\pm$ 1,5 мм рт.ст. и при монотерапии лозартаном — на 12,5 $\pm$ 1,1 и 9,7 $\pm$ 1,2 мм рт.ст. соответственно.

Динамика среднего ДАД на фоне лечения по данным суточного мониторирования АД представлена в табл. 2. На фоне проводимой терапии во всех группах отмечалось достоверное уменьшение средних значений ДАД за сутки — ДАД(24), день (ДАД(Д)) и ночь (ДАД(Н)).

Также, как и при анализе показателей САД, максимальное снижение показателей ДАД(24) отмечалось у больных АГ в 4-й группе на 11,4 $\pm$ 1,3 мм рт.ст., затем у больных во 2-й группе на 10,3 $\pm$ 1,3 мм рт.ст., в 3-й — на 9,7 $\pm$ 1,1 мм рт.ст. и наименьшее снижение наблюдалось у больных в 1-й группе — на 8,8 $\pm$ 1,4 мм рт.ст. При оценке показателей ДАД(Д) и ДАД(Н) отмечены наиболее выраженные изменения после лечения у больных в 4-й и 2-й подгруппе и менее выраженные у больных во 1-й и 3-й (табл.2).

Таблица 2

Изменение показателей среднего ДАД под влиянием лечения ($M \pm m$)

Группа	ДАД среднее, мм рт.ст.	До лечения	После лечения	Δ мм рт. ст.	P
Л (n=19)	ДАД(24)	94,3 $\pm$ 1,2	85,5 $\pm$ 1,3	-8,8 $\pm$ 1,4	<0,001
	ДАД(Д)	97,6 $\pm$ 1,6	88,1 $\pm$ 1,2	-9,5 $\pm$ 1,1	<0,001
	ДАД(Н)	89,5 $\pm$ 1,3	82,3 $\pm$ 1,4	-7,2 $\pm$ 1,2	<0,001
ЛГ (n=17)	ДАД(24)	92,8 $\pm$ 1,6	82,5 $\pm$ 1,5	-10,3 $\pm$ 1,3	<0,001
	ДАД(Д)	95,3 $\pm$ 1,2	84,1 $\pm$ 1,3	-11,2 $\pm$ 1,1	<0,001
	ДАД(Н)	87,8 $\pm$ 1,3	79,2 $\pm$ 1,5	-8,6 $\pm$ 1,3	<0,001
Л+МЛ (n=21)	ДАД(24)	93,5 $\pm$ 1,4	83,8 $\pm$ 1,2	-9,7 $\pm$ 1,1	<0,001
	ДАД(Д)	96,5 $\pm$ 1,3	85,9 $\pm$ 1,6	-10,6 $\pm$ 1,2	<0,001
	ДАД(Н)	88,7 $\pm$ 1,7	79,9 $\pm$ 1,1	-8,8 $\pm$ 1,5	<0,001
ЛГ+МЛ (n=18)	ДАД(24)	94,8 $\pm$ 1,1	83,4 $\pm$ 1,5	-11,4 $\pm$ 1,3	<0,001
	ДАД(Д)	97,2 $\pm$ 1,3	85,1 $\pm$ 1,4	-12,1 $\pm$ 1,2	<0,001
	ДАД(Н)	89,6 $\pm$ 1,6	78,9 $\pm$ 1,2	-10,7 $\pm$ 1,1	<0,001

Примечание: ДАД(24) — среднее диастолическое АД за 24 часа, ДАД(Д) — среднее диастолическое АД за день и ДАД(Н) — среднее диастолическое АД за ночь.

Наряду со снижением среднесуточного АД уменьшилась его вариабельность в дневное и ночное время. Кроме того, для оценки изменений суточного профиля АД дополнительно подсчитывался индекс площадей при нагрузке систолическим и диастолическим давлением (ИП САД и ИП ДАД), выраженный в мм рт. ст. $\times$ час., т.е. площадь под графиком зависимости уровня АД от времени. При анализе показателя ИП САД выявлено достоверное его уменьшение у больных во всех группах, при этом более выраженная динамика ИП САД наблюдалась у больных 2-й и 4-й групп, по сравнению с больными 1-й и 3-й групп. Таким образом, параметры суточного мониторинга АД во всех 4 группах больных после лечения значительно улучшились.

Для оценки влияния гипотензивной терапии на качество жизни пациентов применялся тест дифференцированной самооценки функционального состояния — «САН», исходно и после курса лечения. Из табл. 3 видно, что исходные суммарные значения теста «САН» были сопоставимы у больных в разных группах. Результаты тестирования по методике «САН» показали благоприятные изменения качества жизни после лечения во всех группах больных АГ (табл. 3).

Таблица 3

Динамика показателя теста «САН» у больных АГ на фоне терапии ($M \pm m$)

Группы	Исходно, баллы	Через 4 недели, баллы	Δ , баллы	P
1 (n=20)	14,6 $\pm$ 1,5	19,5 $\pm$ 1,2	4,9 $\pm$ 0,4	<0,01
2 (n=20)	14,3 $\pm$ 1,7	19,7 $\pm$ 1,6	5,4 $\pm$ 0,2	<0,01
3 (n=22)	14,5 $\pm$ 1,3	21,8 $\pm$ 1,4	7,3 $\pm$ 0,4	<0,01
4 (n=21)	14,7 $\pm$ 1,4	22,6 $\pm$ 1,3	7,9 $\pm$ 0,5	<0,01

Отражением данной тенденции было то, что суммарный балл в группах после тестирования достоверно увеличился с $14,6 \pm 1,5$ до $19,5 \pm 1,2$ на фоне лечения лозартаном ($p < 0,01$), с $14,3 \pm 1,7$ до $19,7 \pm 1,6$ на фоне лечения лозартаном и гидрохлортиазидом ($p < 0,01$), с $14,5 \pm 1,3$ до $21,8 \pm 1,4$ при сочетании лозартана с магнитолазером ($p < 0,01$) и с $14,7 \pm 1,4$ до $22,6 \pm 1,3$ при сочетании лозартана, гидрохлортиазида и магнитолазера ($p < 0,01$). Обращает на себя внимание то, что суммарный показатель тестирования увеличился в большей степени у больных в группах, где использовался магнитолазер и в меньшей, где применялись только медикаменты.

Резюмируя, следует отметить, что высокая гипотензивная эффективность лозартана и его комбинации с гидрохлортиазидом наряду с улучшением параметров качества жизни делают эти препараты весьма перспективными в плане лечения АГ, как при монотерапии, так и в комбинации с магнитолазером.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арабидзе Г.Г., Моисеев В.С., Сидоренко Б.А. и др. Медикаментозное лечение гипертонической болезни: обоснование выбора препаратов // Кардиология. — 1999. — Т.39. — №3. — С. 86-96.
2. Велижанина И.А., Гапон Л.И., Шабалина М.С. и др. Эффективность низкоинтенсивного лазерного излучения при гипертонической болезни // Клини. медицина. — 2001. — № 1. — С. 41-44.
3. Козлов В.И., Буйлин В.А., Самойлов Н.Г. и др. Основы лазерной физио- и рефлексотерапии. — Самара-Киев, 1993. — 215 с.
4. Метелица В.И., Оганов Р.Г. О нежелательных эффектах антигипертензивных лекарственных средств // Тер. архив. — 1997. — № 8. — С. 54-58.

COMBINED THERAPY OF ARTERIAL HYPERTENSION USING LOZARTAN, HYDROHLORTHIASID AND MAGNITOLASER

M.A. Umetov, H.Z. Musieva

Department of Facultative Therapy
Kabardino-Balkarian State University
Chernishevsky st., 173, 360004 Nalchik, Russia

The effect of monotherapy and combined losartan, hydrochlorthiazid and magnitolaser on the parameters of ambulatory blood pressure monitoring and life quality of 83 men (average age $51,4 \pm 5,6$ years) suffering from mild and moderate forms of arterial hypertension. The state of parameters of ambulatory blood pressure monitoring and life quality of all the patients were studied before treatment and in 4 weeks after treatment.

It is shown that monotherapy and combined losartan, hydrochlorthiazid and magnitolaser are rather beneficial and safe for treatment of the patients with arterial hypertension, magnitolaser also has hypotension effects in addition to improve life quality. Potentioning of hypotension effects was discovered when the patients with arterial hypertension used combined medicine and magnitolaser therapy.

Key words: losartan, magnitolaser, ambulatory blood pressure monitoring, life quality.