

Сравнительная оценка эффективности лечения артериальной гипертензии лозапом (антагонист АТ₁-рецепторов) и престариумом (ингибитор АПФ) в период подготовки больных к эндоваскулярным процедурам

И.Е. Чернышева, О.В. Захарова¹, Н.В. Кучкина, М.В. Дягилева, Д.Г. Иоселиани
 Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии, г. Москва (Россия)

Известно, что артериальная гипертензия является одним из ведущих факторов риска инсульта, ишемической болезни сердца (ИБС) и терминальной почечной недостаточности [1, 2]. Она наблюдается приблизительно у каждого четвертого взрослого человека. Несмотря на достаточно хорошо разработанную диагностику артериальной гипертензии и наличие у врачей широкого ассортимента эффективных гипотензивных препаратов, лишь у 17,5% женщин и 5,7% мужчин с артериальной гипертензией удается добиться медикаментозно регулируемого желаемого результата, т.е. контролируемой артериальной гипертензии [3]. В разных странах этот показатель неодинаков и колеблется от 29% в США, 17% в Канаде и менее 10% в Европе [4, 5].

В последнее время в лечении артериальной гипертензии успешно используют препараты, механизм действия которых связан с селективной блокадой АТ₁ рецепторов, в результате чего устраняются прессорные, гуморальные и пролиферативные эффекты ангиотензина II [6, 7]. Эффективность и безопасность антагонистов АТ₁-рецепторов у больных с артериальной гипертензией изучена в крупных международных клинических исследованиях. Антагонисты АТ₁-рецепторов являются эффективными антигипертензивными препаратами с выраженным органопротективным действием. Для них характерна высокая приверженность пациентов к проводимому лечению из-за удобного режима приема препарата (1 раз в сутки) и практически полного отсутствия нежелательных явлений. К сожалению, одним из самых больших недостатков препаратов этого класса является высокая стоимость лечения, что делает их применение недоступным у большинства больных. До недавнего времени генерических антагонистов АТ₁-рецепторов в России не было. Первым генерическим лозартаном, появившимся в России, стал препарат «Лозап» (Zentiva, Чехия). Умеренная стоимость лозапа и его фиксированной комбинации с гидрохлоротиазидом (лозап плюс) позволяет

существенно расширить круг пациентов, которые могут покупать антагонисты АТ₁-рецепторов для постоянного лечения.

Целью настоящего исследования явилось изучение гипотензивной эффективности и безопасности антагониста АТ₁-рецепторов лозапа в сравнении с ингибитором ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) престариумом у больных артериальной гипертензией (АГ) в период подготовки к эндоваскулярным процедурам.

В исследование вошли 38 пациентов (26 женщин) с артериальной гипертензией, с артериальным давлением (АД) в интервале 150–180/95–110 мм рт. ст. Больным планировалось проведение ангиопластики коронарных сосудов. Критериями исключения являлись: симптоматическая артериальная гипертензия; перенесенный инсульт мозга или инфаркт миокарда в ближайшие 6 мес до исследования; гипертоническая энцефалопатия 3–4-й степеней; застойная сердечная недостаточность; нестабильная стенокардия или стенокардия покоя; брадикардия с ЧСС менее 60 уд./мин.; синдром слабости синусового узла; синоатриальная и атрио-вентрикулярные блокады II и III степеней; сахарный диабет 1-го типа; почечная недостаточность средней и тяжелой степеней; печеночная недостаточность или превышение уровней трансаминаз более чем в 2 раза или билирубина более чем в 1,5 раза; склонность к ангионевротическим отекам; наличие в анамнезе злокачественных новообразований в течение последних 5 лет; алкогольная или лекарственная зависимость; невозможность отмены проводимой терапии; болезнь Паркинсона.

В зависимости от используемого препарата, пациенты были разделены на две группы. Первая состояла из 18 больных, принимавших лозап в суточной дозировке 25–100 мг. Вторая группа состояла из 20 пациентов, получавших престариум в суточной дозировке 2–4 мг. Доза препарата зависела от достижения конечного АД менее 140/90 мм рт. ст. Возраст больных первой группы в среднем составил 57,2 ± 8 года, второй группы — 59, 4 ± 8,5 года. 17 пациентов в двух группах (8 в первой и 9 во второй) имели стенокардию напряжения различных функциональных классов (I–III). Большинство пациентов первой группы имели II степень артериальной гипертензии (83,3%), еще 16,7% — III степень в соответствии с классификацией ВНОК (2004) [8].

¹О.В. Захарова
 101000, Москва, Сверчков пер., 5.
 Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии.
 Тел. (495) 624-96-36.
 Факс (495) 624-67-33.
 e-mail: cordis01@mail.ru
 Статья получена 6 июня 2006 г.
 Принята в печать 12 июля 2006 г.

Длительность артериальной гипертензии у больных первой группы составила в среднем $15,2 \pm 4$ года. Во второй группе 95% больных имели II степень артериальной гипертензии, 5% — III степень. Длительность артериальной гипертензии составила в среднем $8,25 \pm 5,5$ года.

Начало исследования — январь 2005 года. Длительность наблюдения составила 12 нед, в течение которых все пациенты получали однократно утром либо препарат «Лозап», либо препарат «Престариум». Через 4 нед, при недостаточном гипотензивном эффекте, дозу увеличивали как в первой группе (до 50–100 мг лозапа), так и во второй (до 4 мг престариума). Средняя доза препарата «Лозап» составила 48,6 мг в сутки. Средняя доза препарата «Престариум» составила 2,3 мг/сутки. Все пациенты обеих групп получали аспирин. 83,3% больных в 1 группе и 85% во второй получали статины. Бета-блокаторы принимали 67,7% пациентов 1-й группы и 85% 2-ой группы. Антагонисты Са каналов получали 50% больных 1-й группы и 25% 2-й группы. 50% пациентов 1-ой группы и 25% 2-ой группы однократно в неделю принимали диуретики.

Измерение АД проводилось в состоянии покоя, после предварительного отдыха в течение 10 мин. Выполняли три измерения на одной и той же руке, ожидая 2 мин после полного удаления воздуха из манжетки. ЭКГ проводили в 12 стандартных отведениях.

Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) по стандартному протоколу осуществлялось с помощью портативной системы GE (США). Рассчитывались среднесуточные, среднедневные и средненочные показатели систолического (САД) (срСАДсут, срСАДд и срСАДн соответственно) и диастолического (ДАД) (ДАДсут, ДАДд, ДАДн соответственно) артериального давления. Производился расчет суточного индекса (СИ) САД и ДАД. СИ САД и ДАД рассчитывали по формуле для СИ САД: $(срСАДд - срСАДн) \times 100\% / срСАДд$,

для СИ ДАД: $(срДАДд - срДАДн) \times 100\% / срДАДд$.

При анализе клинических данных ритма артериального давления использовали определение нормального и нарушенного циркадного ритма:

а) Dipper — пациенты с нормальным ночным снижением АД, СИ 10-20%; б) Non-dipper — пациенты с недостаточным снижением АД, СИ менее 10%, Over-dipper — пациенты с чрезмерным снижением АД ночью, СИ более 20%; Night-riser — показатели АД в ночные часы превышают дневные.

Вариабельность САД рассчитывали по стандартному отклонению от среднего в течение суток, дня и ночи. За нормальные показатели вариабельности САД в дневные часы принимали колебания менее 15,5 мм рт. ст, а в ночные часы — менее 14,8 мм рт. ст.

Ультразвуковое исследование сердца выполняли на аппарате Vivid 7 GE (США). При этом определяли толщину миокарда задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) и межжелудочковой перегородки (ТМЖП), конечный систолический (КСР) и диастолический (КДР) размеры ЛЖ, передне-задний размер левого предсердия (ЛП). Оценивалась систолическая (по величине фракции выброса, ФВ) функция левого желудочка.

У всех пациентов, включенных в исследование, были изучены уровни АСТ, АЛТ, ЛДГ, глюкозы, креатинина, мочевины, мочевой кислоты, холестерина, триглицеридов, калия, натрия.

В исследовании использована описательная статистика для выборки наблюдений, измерения среднего значения показателей и дисперсии среднего значения (критерий Стьюдента). Уровень ошибки первого рода для оценки достоверности принят $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Клинико-лабораторная характеристика больных двух групп представлена в таблице №1.

Таблица №1. Клинико-лабораторная характеристика больных двух групп

Показатели	1-я группа, лозап	2-я группа, престариум	Р
Возраст, лет	$57,2 \pm 8$	$59,4 \pm 8,5$	н/д
Мужчины/женщины	3 (16,7%)/15 (83,3%)	10 (50%)/10 (50%)	
стенокардия напряжения	8 (44,4%)	9 (45%)	н/д
I ФК	2	4	
II ФК	4	2	
III ФК	2	3	
Курильщики	6 (33,3%)	4 (20%)	н/д
Сахарный диабет 2-й типа	4 (22,2%)	1 (5%)	н/д
Дислипидемия:	14 (77,8%)	17 (85%)	н/д
2А	4	5	
2Б	10	12	
Максимальное САД, мм рт. ст.	$208,9 \pm 32,5$	$178,3 \pm 23,7$	н/д
Максимальное ДАД, мм рт. ст.	$115,3 \pm 21,6$	$99,5 \pm 10,5$	н/д
Среднее САД, мм рт. ст.	$132,2 \pm 14,3$	$126,8 \pm 9,5$	н/д
Среднее ДАД, мм рт. ст.	$82,8 \pm 9,6$	$82 \pm 6,2$	н/д
ФВ ЛЖ, %	$66 \pm 6,7$	$63,4 \pm 7,9$	н/д
КСР, см	$3,2 \pm 0,7$	$3,4 \pm 0,6$	н/д
КДР, см	$4,9 \pm 0,7$	$5,2 \pm 0,5$	н/д
ТМЖП, мм	$12,1 \pm 3,3$	$10,6 \pm 1,9$	н/д
ТЗСЛЖ, мм	$11,9 \pm 3,6$	$10,8 \pm 1,6$	н/д
Гипертрофия ЛЖ, ЭКГ	11 (61,1%)	10 (50%)	н/д
Уровень холестерина, ммоль/л	$6 \pm 1,3$	$6 \pm 1,3$	н/д
Уровень триглицеридов, ммоль/л	$2,4 \pm 1,2$	$1,8 \pm 0,6$	н/д
Уровень гликемии, ммоль/л	$5,9 \pm 0,8$	$5,8 \pm 1,4$	н/д
Уровень мочевой кислоты, моль/л	$321,8 \pm 70,5$	294 ± 124	н/д

В течение всего периода исследования у пациентов первой группы отмечалось устойчивое снижение как систолического, так и диастолического АД. Причем уже через 4 нед терапии уменьшение среднесуточного САД стало статистически достоверным (снижение со $135,9 \pm 15,9$ до $130,9 \pm 14,6$ мм рт. ст.; $p = 0,001$) (табл. 2). Для диастолического АД статистическая значимость различий также определилась через 4 нед лечения (уменьшение с $87,3 \pm 14$ до $81,7 \pm 10,4$ мм рт. ст., $p < 0,001$). К 3 месяцу наблюдения у пациентов 1 группы среднесуточное систолическое АД составило $127,3 \pm 12,6$ мм рт.ст ($p < 0,001$), среднесуточное диастолическое АД — $80,2 \pm 10,4$ мм рт. ст. ($p < 0,001$). Через 4 нед терапии лозапом нормализация суточного САД достигнута у 72,2% больных, суточного ДАД — у 88,9% больных.

У пациентов второй группы через 4 нед получено достоверное снижение как среднесуточного систолического (снижение с $136,5 \pm 9,1$ до $134 \pm 9,7$ мм рт.ст.; $p=0,047$), так и среднесуточного диастолического АД (снижение со $89,4 \pm 9,5$ до $86,1 \pm 6,5$ мм рт.ст.; $p=0,008$) (см. табл. 2). Целевой уровень САД по данным СМАД через 4 нед терапии престариумом был достигнут у 70% больных, ДАД — у 75%. Достоверных различий между изучаемыми группами не получено (для среднесуточного САД; $p = 0,36$, для среднесуточного ДАД; $p = 0,17$).

Таблица №2. Динамика среднесуточного АД у больных 1-й и 2-й групп исходно и на фоне терапии через 1 и 3 месяца

	исходно		1 мес		3 мес	
	срСАД	срДАД	срСАД	срДАД	срСАД	срДАД
Лозап	$135,9 \pm 15,9$	$87,3 \pm 14$	$130,9 \pm 14,6$ $p < 0,001$	$81,7 \pm 10,4$ $p < 0,001$	$127,3 \pm 12,6$ $p < 0,001$	$80,2 \pm 10,4$ $p < 0,001$
Престариум	$136,5 \pm 9,1$	$89,4 \pm 9,5$	$134 \pm 9,7$ $p=0,047$	$86,1 \pm 6,5$ $p=0,008$	$132,8 \pm 9,6$ $p=0,01$	$84,7 \pm 5,9$ $p=0,002$

Результаты нашего исследования вполне сопоставимы с результатами, полученными группой Veterans Affairs Cooperative Study, где целевой уровень ДАД менее 90 мм рт. ст. через 12 нед и менее 95 мм рт. ст. через 1 год был зарегистрирован в 54–72% у 1292 мужчин при использовании рандомизированной монотерапии диуретиком; негидропиридиновым антагонистом кальция; бета-блокатором; иАПФ; агонистом альфа-2-адренорецепторов или антагонистом альфа-адренорецепторов [9]. Между тем, в исследовании HOT лишь 37% из 6264 пациентов достигли целевого ДАД менее 90 мм рт. ст. [10].

В первой и второй группах к 4 нед достоверно снизилось среднесуточное ДАД (в 1-й группе с $88 \pm 14,8$ до $84,3 \pm 10,8$ мм рт. ст.; $p = 0,02$; во 2-ой группе с $89,4 \pm 9,5$ до $87,7 \pm 6,8$ мм рт.ст.; $p=0,01$) (табл. 3). К 12 нед в двух группах также достоверно снизилось среднесуточное ДАД (в 1-й

группе с $88 \pm 14,8$ до $81,6 \pm 10$ мм рт. ст.; $p < 0,001$; во 2-ой группе с $89,4 \pm 9,5$ до $85,8 \pm 6,5$ мм рт.ст., $p=0,001$).

Таблица 3. Динамика среднесуточного АД у больных 1 и 2 групп исходно и на фоне терапии через 1 и 3 месяца

Препарат	Исходно		1 мес		3 мес	
	срСАД	срДАД	срСАД	срДАД	срСАД	срДАД
Лозап	$138 \pm 16,1$	$88 \pm 14,8$	$133,9 \pm 15,1$ $p=0,002$	$84,3 \pm 10,8$ $p=0,02$	$129,2 \pm 12,1$ $p < 0,001$	$81,6 \pm 10$ $p < 0,001$
Престариум	$138,2 \pm 9,7$	$89,4 \pm 9,5$	$136 \pm 9,3$ $p=0,07$	$87,7 \pm 6,8$ $p=0,01$	$134,5 \pm 10,4$ $p=0,02$	$85,8 \pm 6,5$ $p=0,001$

В группе больных, принимавших лозап, как к 1 месяцу, так и к 3 мес наблюдения достоверно снизилось среднесуточное САД (со $138 \pm 16,1$ до $133,9 \pm 15,1$ мм рт. ст.; $p = 0,002$; со $138 \pm 16,1$ до $129,2 \pm 12,1$ мм рт. ст.; $p < 0,001$ соответственно) (см. табл. 3). 77,8% больных через 12 нед терапии лозапом достигли целевого уровня среднесуточного САД, в то время как в исследовании INVEST лишь 64% больных достигли САД менее 140 мм рт. ст. независимо от применяемой тактики лечения [11].

В группе больных, принимавших препарат «Лозап», достоверно снизились показатели среднесуточного диастолического АД как к 1 месяцу, так и к 3 месяцу наблюдения (со $78,3 \pm 13,7$ до $74,7 \pm 11,9$ мм рт. ст.; $p = 0,04$; со $78,3 \pm 13,7$ до $73,7 \pm 11,7$, $p = 0,02$ соответственно) (табл. №4). Аналогичные результаты получены в исследовании Ruilope L. и соавторов, где при назначении лозартана (50 мг) и гидрохлортиазида (12,5 мг, 25 мг) через 12 недель диастолическое АД снизилось на 9 мм рт.ст. и 11 мм рт.ст., соответственно [12]. В группе больных, принимавших препарат Престариум, достоверно снизились показатели среднесуточного систолического АД как к 1 месяцу, так и к 3 месяцу наблюдения.

Таблица 4. Динамика среднесуточного АД у больных 1 и 2 групп исходно и на фоне терапии через 1 и 3 месяца

	исходно		1 месяц		3 месяца	
	срСАДн	срДАДн	срСАДн	срДАДн	срСАДн	срДАДн
Лозап	$120,1 \pm 30,5$	$78,3 \pm 13,7$	$120,9 \pm 14,3$ $p=0,33$	$74,7 \pm 11,9$ $p=0,04$	$113,3 \pm 11$ $p=0,32$	$73,7 \pm 11,7$ $p=0,02$
Престариум	$130,1 \pm 11,3$	$86,3 \pm 9,8$	$126,9 \pm 9,8$ $p=0,02$	$84,2 \pm 7,2$ $p=0,08$	$126,2 \pm 9,5$ $p=0,01$	$83 \pm 6,4$ $p=0,03$

Согласно значениям суточного индекса (СИ) систолического АД были определены варианты суточного профиля систолического АД у обследуемых больных двух групп исходно и через 12 недель терапии (табл. 5).

Таблица 5. Суточный индекс систолического АД в двух группах

	СИ САД исходно	СИ САД через 12 недель	P
Лозап Dipper	8 (44,4%)	12 (66,7%)	0,03
Non-dipper	8 (44,4%)	6 (33,3%)	
Over-dipper	0	0	
Night-piker	2 (11,2%)	0	
Престариум Dipper	3 (15%)	6 (30%)	0,11
Non-dipper	16 (80%)	14 (70%)	
Over-dipper	0	0	
Night-piker	1 (5%)	0	

Следует отметить, что на момент включения в исследование нормальный тип суточного ритма САД – Dipper регистрировался только у 44,4% исследованных пациентов в первой группе и 15% во второй группе. Во второй группе преобладающим являлся вариант Non-dipper (80%) с недостаточным уменьшением САД ночью. У двух больных в 1-й группе (11,2%) и у одного больного (5%) второй группы ночью регистрировались более высокие значения САД, чем днем – вариант «night-piker». Через 12 нед терапии Лозапом у большинства обследуемых лиц первой группы (66,7%) уже определялся нормальный тип суточного профиля САД «dipper» ($p = 0,03$). Во второй группе к 12 неделям лечения Престариумом процент больных — non-dipper - недостоверно уменьшился до 70% ($p = 0,11$).

При анализе исходного суточного ритма диастолического АД было отмечено, что только у 33,3% пациентов 1 группы и 15% больных 2-ой группы определялось нормальное распределение этого показателя в течение дня и ночи – «dipper» (табл. 6). В 50% в первой группе и в 80% во второй группе регистрировался вариант «non-dipper», в 5,6% (1 группа) и в 5% (2 группа) – «night-piker» и еще в 11,1% в первой группе – «over-dipper», для которого характерно чрезмерное снижение ДАД в ночное время. Через 12 недель терапии Лозапом в подавляющем большинстве случаев (61,1%) нормализовался суточный ритм ($p = 0,46$). Через 12 недель терапии престариумом увеличился процент больных Dipper с 15 до 40% ($p = 0,09$).

К 12 нед терапии было зарегистрировано достоверное уменьшение вариабельности систолического АД (ВСАД) в дневное и ночное время у больных двух групп (табл. 7). В первой группе показатель ВСАД в дневное время снизился с $14,7 \pm 2,9$ до $7,5 \pm 4,6$ мм рт. ст., в ночное время – со $14 \pm 3,6$ до $7,1 \pm 2,8$ мм рт. ст. ($p < 0,0001$). Во второй группе ВСАД в дневное время снизился со $14,7 \pm 1,95$ до $8,9 \pm 4,6$ мм рт. ст., в ночное время – со $13,3 \pm 4,8$ до $7,5 \pm 3,9$ мм рт. ст. ($p < 0,0001$). Это произошло за счет нормализации вариабельности АД у пациентов с ее исходно повышенным уровнем.

Полученные результаты представляются нам весьма важными, поскольку к настоящему вре-

Таблица 6. Суточный индекс диастолического АД в двух группах

	СИ ДАД исходно	СИ ДАД через 12 недель	p
Лозап Dipper	6 (33,3%)	11 (61,1%)	0,46
Non-dipper	9 (50%)	7 (38,9%)	
Over-dipper	2 (11,1%)	0	
Night-piker	1 (5,6%)	0	
Престариум Dipper	3 (15%)	8 (40%)	0,09
Non-dipper	16 (80%)	12 (60%)	
Over-dipper	0	0	
Night-piker	1 (5%)	0	

мени получены многочисленные доказательства высокой прогностической значимости некоторых показателей СМАД при АГ. В частности, были установлены прямые корреляционные связи между среднесуточными значениями АД, повышенной вариабельностью и степенью поражения органов-мишеней (гипертрофией миокарда, ангиопатией сетчатки и нефропатией) [13, 14, 15]. Можно полагать, что выявленное в нашем исследовании достоверное положительное влияние Лозапа на исследуемые параметры СМАД позволит опосредованно повлиять и на процессы сердечно-сосудистого ремоделирования у больных с АГ.

Таблица 7. Вариабельность систолического АД (ВСАД) в дневные и ночные часы у больных двух групп

	исходно		3 месяца		p
	ВСАД, дн	ВСАД, нч	ФВ- САД, дн	ВСАД, нч	
Лозап	$14,7 \pm 2,9$	$14 \pm 3,6$	$7,5 \pm 4,6$	$7,1 \pm 2,8$	$p < 0,0001$
Престариум	$14,7 \pm 1,95$	$13,3 \pm 4,8$	$8,9 \pm 4,6$	$7,5 \pm 3,9$	$p < 0,0001$

Исследование некоторых биохимических показателей, характеризующих состояние углеводного, липидного, азотистого, пуринового и электролитного обменов, показало, что на момент включения в исследование у наблюдаемых лиц отмечались повышенные значения общего холестерина (Хс) (первая группа: $6 \pm 1,3$ ммоль/л; вторая группа: $6 \pm 1,27$ ммоль/л), триглицеридов (ТГ) (первая группа: $2,4 \pm 1,2$ ммоль/л; вторая группа: $1,82 \pm 0,6$ ммоль/л), тогда как средние значения других параметров не отличались от нормы. У пяти пациентов двух групп (4 пациента в первой группе) был диагноз сахарного диабета 2-го типа средней степени тяжести. На фоне терапии лозапом и престариумом было отмечено достоверное снижение средних значений уровней общего холестерина, триглицеридов, мочевой кислоты (МК) (табл. 8). Нормализация липидного

профиля, на наш взгляд, связана с одновременным приемом статинов более чем у 80% больных как в первой, так и второй группах.

Таблица №8. Биохимические показатели у больных двух групп

	Исходно			3 месяца			P
	Хс	ТГ	МК	Хс	ТГ	МК	
I	6± 1,3	2,4± 1,2	321,8± 70,5	4,8± 0,6	1,4± 0,7	200,7± 38,1	<0,001
II	6± 1,27	1,82± 0,6	294,3± 124	5,1± 0,8	1,2± 0,3	239± 87,9	<0,001

Nakashima и соавторы первыми сообщили, что лозартан усиливает экскрецию мочевой кислоты [16]. Ингибиторы АПФ и блокаторы кальциевых каналов усиливают экскрецию мочевой кислоты, но этот умеренный эффект является клинически незначимым. Другие антагонисты АТ₁-рецепторов не обладают урикозурическим свойством лозартана [17]. В двойном слепом рандомизированном исследовании Wurzner G. и соавторы сравнивали влияние на уровни сывороточной мочевой кислоты у гипертоников с гиперурикемией и подагрой двух антагонистов АТ₁-рецепторов, лозартана (50 мг в сутки в течение 1 месяца, затем 50 мг 2 раза в сутки в течение второго месяца) и ирбесартана (150 мг 1 раз в сутки в течение 1 месяца, затем 150 мг 2 раза в сутки в течение второго месяца) [17]. Лозартан значительно снизил уровни мочевой кислоты в сыворотке, тогда как ирбесартан не оказывал на них никакого влияния [14]. В нашем исследовании Лозап эффективнее снижал уровень мочевой кислоты, чем Престариум (табл 8).

Через 12 недель лечения пациентам было рекомендовано продолжить подобранную терапию. Все пациенты приглашались на контрольный визит через 3 месяца для оценки эффективности проводимого лечения и приверженности к лечению. Переносимость Лозапа и Престариума у всех больных была хорошей, различий по переносимости в двух группах выявлено не было. Побочные эффекты препаратов и нежелательные явления за 12 недель терапии не отмечены.

Выводы

Лечение Лозапом обеспечивает стабильный и равномерный антигипертензивный эффект в течение 24 часов и оказывает многоплановое корригирующее влияние на суточный профиль АД у больных в период подготовки к эндоваскулярным процедурам: достоверно снижает среднесуточный уровень САД, ДАД, среднедневной уровень САД, ДАД, среднечасовой уровень ДАД, вариабельность САД в дневное и ночное время. Процент больных, достигших целевого уровня

АД к 4 неделям, был выше у больных получавших Лозап. К 12 неделям лечения Лозапом достоверно увеличилось количество больных - дипперов для суточного ритма САД.

Терапия Лозапом и Престариумом характеризуется хорошей переносимостью. Ни в одной из групп не было отмечено появления побочных эффектов препаратов и нежелательных явлений.

Лозап — это эффективный гипотензивный препарат, обладающий уникальной способностью снижать содержание мочевой кислоты. Способность Лозапа снижать уровень мочевой кислоты может быть особенно полезным при лечении больных с артериальной гипертензией и гиперурикемией.

Не вызывает сомнений тот факт, что полученные данные позволяют существенно расширить область применения Лозапа (лозартана) в клинической практике и по-новому оценить существующие подходы к лечению артериальной гипертензии.

Список литературы

1. Franco O.H., Peeters A., Bonneux L., de Laet C. Blood pressure in adulthood and life expectancy with cardiovascular disease in men and women: life course analysis. *Hypertension*, 2005, Aug., 46(2), 280-6.
2. Eberly L.E., Neaton J.D., Thomas A.J., Yu D. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Multiple-stage screening and mortality in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Clin. Trials*, 2004, 1(2), 148-61.
3. С.А. Шальнова, А.Л. Деев и др. Распространенность артериальной гипертонии в России. Информированность, лечение, контроль. Профилактика неинфекционных заболеваний и укрепление здоровья, 2001, 2, 3-5.
4. Wolf-Maier K., Cooper R.S., Kramer H. et al. Hypertension treatment and control in five European countries, Canada, and the United States. *Hypertension*, 2004, Jan., 43(1), 10-7.
5. Banegas J.R., Segura J., Ruilope L.M. et al. CLUE Study Group Investigators. Blood pressure control and physician management of hypertension in hospital hypertension units in Spain. *Hypertension*, 2004, June, 43(6), 1338-44.
6. Mancia G., Seravalle G., Grassi G. Tolerability and treatment compliance with angiotensin II receptor antagonists. *Am. J. Hypertens.*, 2003, 16 (12), 1066-73.
7. Wogen J., Kreilick C.A., Livornese R.C. Patient adherence with amlodipine, lisinopril, or valsartan therapy in a usual-care setting. *J. Manag. Care Pharm.*, 2003, 9 (5), 424-9.
8. Рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии. Российские рекомендации (второй пересмотр). Комитет экспертов Всероссийского научного общества кардиологов. Секция артериальной гипертонии ВНОК. Москва, 2004.
9. Materson B.J., Reda D.J., Cushman W.C. Department of veterans Affairs single-drug therapy of hypertension study. Revised figures and new data. Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents. *Am. J. Hypertens.*, 1995, Feb., 8(2), 189-92.
10. Effects of intensive blood pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of

the Hypertension Optimal Treatment randomized trial. Lancet, 1998, 351, 1755-1762.

11. Pepine C.J., Handberg E.M., Cooper-DeHoff R.M. et al. INVEST Investigators. A calcium antagonist vs a non-calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease. The International Verapamil-Trandolapril Study (INVEST): a randomized controlled trial. JAMA, 2003, Dec., 3, 290(21),2805-16.

12. Ruilope L., Simpson R., Ton J. et al. Controlled trial of losartan given concomitantly with different doses of hydrochlorothiazide in hypertensive patients. Blood Press., 1996, 5, 32 - 40.

13. Ощепкова Е.В., Рогоза А.Р., Варакин Ю.А. Вариабельность артериального давления (по данным суточного мониторинга) при мягкой артериальной гипертензии. Тер. Архив, 1994, 8, 70-73.

14. Devereux R.B., Pickering T.G., Harshfield G.A. et al. Left ventricular hypertrophy in patients with hypertension: importance of blood pressure response to regulary recurring stress. Circulation, 1998, 68, 447-76.

15. Meredith P.A., Perloff D., Mancia G. et al. Blood pressure variability and its implications for antihypertensive therapy. Blood Press., 1995, 4, 5-11.

16. Nakashima M., Uematsu T., Kosuge K., Kanamaru M. Pilot study of the uricosuric effect of DuP-753, a new angiotensin II receptor antagonist, in healthy subjects. Eur. J. Clin. Pharmacol., 1992, 42(3),333-5.

17. Wurzner G., Gerster J.C., Chiolero A. et al. Comparative effects of losartan and irbesartan on serum uric acid in hypertensive patients with hyperuricaemia and gout. J. Hypertens., 2001, Oct., 19(10), 1855-60.