

# Сравнительная оценка эффективности лозартана (лозап) и кандесартана (атаканд) у больных с артериальной гипертензией по влиянию на суточный профиль артериального давления

Н.Г. Потешкина, Г.Б. Селиванова, Т.Ж. Жалсараев

ГОУ ВПО Российский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России, Москва, Россия

Потешкина Н.Г. — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой общей терапии ФУВ РГМУ; Селиванова Г.Б. — доктор медицинских наук, профессор кафедры общей терапии ФУВ РГМУ; Жалсараев Т.Ж. — аспирант кафедры общей терапии ФУВ РГМУ.

**Контактная информация:** ГОУ ВПО Российский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России, ул. Островитянова, д. 1, Москва, Россия, 117997. E-mail: kim\_doktor@mail.ru (Жалсараев Тимур Жаргалович).

## Резюме

**Цель исследования** — оценка сравнительной эффективности антигипертензивной терапии на основе антагонистов рецепторов ангиотензина лозартана и кандесартана у больных с неконтролируемой в амбулаторных условиях артериальной гипертензией (АГ). **Материалы и методы.** В исследование были включены 60 больных в возрасте от 35 до 65 лет, из которых было сформировано две группы. Первую группу составил 31 больной АГ (15 мужчин и 16 женщин, средний возраст  $46,1 \pm 9,9$  года), получающих лозартан. Во вторую группу было включено 29 больных (12 мужчин и 18 женщин, средний возраст  $47,2 \pm 9,8$  года) с длительной АГ, получающих кандесартан. Диагноз АГ был установлен на основании данных анамнеза и результатов клинико-инструментального обследования: выполнялись биохимический анализ крови, клинический анализ крови, общий анализ мочи, электрокардиограмма, эхокардиография, суточное мониторирование артериального давления (АД) («BPLab» МнСДП-2) в динамике (исходно и через 4 недели после приема препарата). **Результаты.** Показано достоверное преимущество кандесартана над лозартаном по влиянию на суточный профиль АД (снижение суточного индекса систолического АД на 5,8 и 4,8 % соответственно,  $p < 0,05$ ), снижение средних значений и вариабельности систолического (в дневное время на 38,0 и 27,1 % соответственно,  $p < 0,05$ ) и диастолического АД (днем на 25 и 18,3 %,  $p < 0,01$ ; а ночью — на 28,1 и 21,9 %,  $p < 0,05$ ). Ответ на антигипертензивную терапию составил 90 % по динамике систолического и 89 % — по динамике диастолического АД. **Заключение.** Кандесартан является не только более эффективным в отношении влияния на средние значения АД, но и в отношении вариабельности АД, как предиктора сердечно-сосудистых осложнений, что в свою очередь может иметь благоприятное прогностическое значение.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, антагонисты рецепторов ангиотензина II, суточный мониторинг артериального давления, оценка эффективности.

## Comparative efficacy of losartan and candesartan in hypertensive patients and their effect on circadian blood pressure profile

N.G. Poteshkina, G.B. Selivanova, T.Zh. Zhalsaraev

Russian Moscow State Medical University, Moscow, Russia

**Corresponding author:** Russian Moscow State Medical University, 1 Ostrovityanov st., Moscow, Russia, 117997. E-mail: kim\_doktor@mail.ru (Timur Zh. Zhalsaraev, MD).

## Abstract

**Objective.** To assess the comparative effectiveness of antihypertensive therapy by an angiotensin receptor antagonist — Losartan or Candesartan — in patients with uncontrolled ambulatory arterial hypertension (AH). **Design and methods.** The study included 60 patients aged from 35 to 65 years divided into two groups. The first group included 31 hypertensive patients (15 men and 16 women, mean age  $46,1 \pm 9,9$  years) receiving losartan. The second group was formed by 29 patients (12 men and 18 women, mean age  $47,2 \pm 9,8$  years) with long-term hypertension receiving candesartan. Hypertension was diagnosed based on history and results of clinical and instrumental examination: blood tests, urinalysis, electrocardiogram,

echocardiography, repeated 24-hour monitoring of blood pressure (BP) («BPLab» MnSDP-2) (at baseline and 4 weeks after drug administration). **Results.** Candesartan has significant benefits over losartan on the effect on circadian BP profile (reduction of the daily index of systolic BP by 5,8 and 4,8 % respectively,  $p < 0,05$ ), reduction in the average values and variability of systolic BP (during the day by 38,0 and 27,1 % respectively,  $p < 0,05$ ) and diastolic BP (daytime values by 25 and 18,3 %,  $p < 0,01$ , and at night — by 28,1 and 21,9 %,  $p < 0,05$ ). Response to antihypertensive therapy was 90 % regarding systolic and 89 % — regarding diastolic BP change. **Conclusion.** Candesartan is not only more effective regarding the impact on the average values of BP, but also with regard to the variability of BP as a predictor of cardiovascular complications, which in turn might have a positive predictive value.

**Keywords:** hypertension, angiotensin receptor antagonists, 24-hour blood pressure monitoring, efficiency evaluation.

*Статья поступила в редакцию: 12.07.11. и принята к печати: 19.07.11.*

### Введение

Российская Федерация, по данным Всемирной организации здравоохранения, занимает лидирующее положение по уровню смертности от сердечно-сосудистых осложнений среди всех европейских стран [1–3].

Артериальная гипертензия (АГ) в России — общепризнанный основной фактор риска развития инфаркта миокарда (ИМ) и острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК). Указанные заболевания занимают 40 % в структуре всех причин смерти взрослого населения и более 80 % в структуре всех случаев смерти от сердечно-сосудистых заболеваний [1, 2, 4].

АГ в Российской Федерации остается одной из наиболее значимых медико-социальных проблем. По материалам обследования, проведенного в рамках Федеральной целевой программы «Профилактика и лечение АГ в Российской Федерации», распространенность АГ среди населения за последние 10 лет практически не изменилась и составляет 39,5 %. Осведомленность больных АГ о наличии заболевания выросла до 77,9 %, однако принимают антигипертензивные препараты 59,4 % больных АГ, а из них эффективно лечится лишь 21,5 % пациентов [3, 6–8].

Необходимость длительной терапии и контроля АГ для снижения распространенности сердечно-сосудистых заболеваний и ассоциируемой с ними смертности не вызывает сомнений [1, 8].

Несмотря на множество эффективных антигипертензивных препаратов, лечение АГ остается очень сложной проблемой. Развитие эффективных терапевтических стратегий, направленных на снижение сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, представляется приоритетным направлением любой превентивной программы [1, 8, 9]. Среди различных мероприятий, доступных для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, наиболее эффективны на сегодняшний день идентификация и лечение лиц с высоким риском осложнений [2, 4, 10]. Это направление не только эффективно с экономической позиции, но и заслуживает особого внимания с точки зрения показателя спасенных жизней на количество пролеченных лиц [4, 8, 11, 12].

Говоря о концепции выделения лиц с более высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений, мы в первую очередь обращаем внимание на людей с повышенным артериальным давлением (АД), так как в отсутствие других факторов риска, их число во многом зависит от длительности периода повышения АД и полноты проведенного обследования.

В связи с этим выделение лиц с АГ и дополнительными факторами риска, понимание механизмов, ответственных за развитие органических поражений и клинически манифестированных событий, представляется чрезвычайно актуальным.

Сегодня точно установлено, что активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) имеет огромное значение как один из основных механизмов развития АГ и поражения органов-мишеней, а в дальнейшем и сердечно-сосудистых осложнений [8, 1, 13]. Препараты, блокирующие активность этой системы, находят все более широкое применение в клинической практике.

Антагонисты рецепторов ангиотензина (АРА) занимают важное место среди других терапевтических стратегий в лечении больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, обладая высокой эффективностью и безопасностью.

В настоящее время можно говорить о том, что сартаны имеют лучший профиль переносимости и обеспечивают более высокую приверженность к терапии среди пациентов с АГ, особенно представители последних поколений (ирбесартан, кандесартан, телмисартан). Понимая важность снижения активности РААС в лечении пациентов с АГ, назначение сартанов представляется более предпочтительным.

В действительности частота назначения сартанов в европейских странах достигает 20–25 %, в России — лишь 1–3 % [1, 8, 13]. Это свидетельствует о том, что многие пациенты с АГ не получают важной патогенетически обоснованной терапии, которая позволяет затормозить прогрессивное поражение органов-мишеней и появление осложнений.

Несмотря на то, что существуют представители различных поколений АРА, последние из которых более эффективны, необходима объективизация целесообразности применения АРА не только в аспекте антигипертензивного эффекта, но и в отношении влияния на суточный профиль АД с целью минимизации риска сердечно-сосудистых осложнений АГ и снижения инвалидизации пациентов трудоспособного возраста.

**Целью настоящего исследования** явилась сравнительная оценка антигипертензивной эффективности и влияния на показатели суточного профиля АД лозартана и кандесартана по данным суточного мониторирования АД (СМАД) у пациентов с АГ.

**Материалы и методы**

В исследование были включены 60 больных в возрасте от 35 до 65 лет, из которых были сформированы две группы.

Первую группу составил 31 больной АГ, из них 15 мужчин и 16 женщин в возрасте от 35 до 65 лет (средний возраст  $46,1 \pm 9,9$  года), получающих в качестве антигипертензивной терапии лозартан (лозап) в дозе 50–100 мг/сут. Во вторую группу было включено 29 больных (12 мужчин и 18 женщин) в возрасте от 36 до 64 лет (средний возраст  $47,2 \pm 9,8$  года), получающих в качестве антигипертензивной терапии кандесартан (атаканд) в дозе 8–32 мг/сут (табл. 1). Подбор дозы проводился в индивидуальном порядке с учетом клиники и динамики СМАД.

Диагноз АГ был установлен на основании данных анамнеза и результатов клинко-инструментального обследования.

**Критериями включения** являлись: наличие гипертонической болезни I, II стадии, АГ 1-й, 2-й степени; отсутствие адекватного контроля антигипертензивной терапии и уровня АД в амбулаторных условиях; отсутствие противопоказаний для приема АРА, а также нежелательных явлений в анамнезе при лечении данными препаратами; согласие больного на участие в исследовании.

**Критериями исключения** являлись: сахарный диабет тип 1 и 2; ишемическая болезнь сердца (ИБС); недостаточность кровообращения IIa стадии и выше (по классификации Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко, 1935 год); больные с почечной и/или печеночной недостаточностью; больные АГ другого симптоматического (нефрогенного, эндокринного, гемодинамического) генеза; ОНМК в анамнезе, дисциркуляторная энцефалопатия II–III стадии; больные, имеющие онкологические и психические заболевания, тяжелую патологию внутренних органов; женщины в период беременности и лактации.

У всех больных проводился подробный сбор анамнеза заболевания. Особое внимание уделялось длительности повышения АД, а также эффективности ранее проводимой медикаментозной терапии и реакции на нее. Всем больным проводилось стандартное общеклиническое обследование: биохимический анализ крови, клинический анализ крови, мочи, а также электрокардиограмма, эхокардиографическое исследование, СМАД.

СМАД проводилось аппаратом фирмы «BPLab» МнСДП-2 в динамике: исходно — на 4-й день пребывания больного в стационаре — и через 4 недели после приема препарата (амбулаторно), днем АД регистрировалось каждые 15 минут, ночью — каждые 30 минут. Субъективные ощущения во время исследования, физическая активность, время приема препаратов регистрировались пациентом в дневнике.

Для оценки суточного профиля АД использовали следующие показатели:

1. средние значения систолического (САД) и диастолического (ДАД) АД в течение суток (днем — с 6 часов утра до 22 часов, ночью — с 22 часов до 6 часов утра), в период бодрствования и во время сна;
2. максимальные и минимальные значения САД и ДАД и частоты сердечных сокращений за сутки, день и ночь;
3. суточный индекс (СИ), характеризующий степень ночного снижения показателей САД и ДАД, определяемый как разница среднедневного и средненочного САД (или ДАД) к его среднедневному значению, в норме составляющий 10–20 %;
4. вариабельность (В) АД рассчитывали как стандартное отклонение САД и ДАД от средних значений за сутки, день и ночь. За норму принимали: днем:  $ВСАД < 15$  мм рт. ст.,  $ВДАД < 14$  мм рт. ст., ночью:  $ВСАД < 15$  мм рт. ст.,  $ВДАД < 12$  мм рт. ст.;
5. индекс времени гипертензии (нормативные значения): днем САД  $< 20$  %, ДАД  $< 15$  %, ночью САД и ДАД  $< 10$  %, за сутки САД и ДАД  $< 25$  %.

Обработка результатов исследования проводилась с использованием методов параметрической и непараметрической статистики с помощью программы Statistica 6.0. Количественные признаки с нормальным распределением представлены как  $M \pm \sigma$  (среднее  $\pm$  стандартное отклонение). При оценке значимости различий между 2 группами количественных показателей применяли 2-й тип критерия Стьюдента для равных дисперсий и 3-й тип для двухвыборочного теста с неравными дисперсиями. При сравнении 2 исследуемых групп применяли однофакторный дисперсионный анализ и, при отвержении нулевой гипотезы, для анализа различий между 2 группами использовали критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони для небольшого числа сравнений (не более 8). Для выявления

Таблица 1

**ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ БОЛЬНЫХ**

|                       | Группа 1*      | Группа 2**     |
|-----------------------|----------------|----------------|
| Количество больных    | 31             | 29             |
| Мужчины               | 15 (49,1 %)    | 12 (45,4 %)    |
| Женщины               | 16 (50,9 %)    | 18 (54,6 %)    |
| Средний возраст, годы | $46,1 \pm 9,9$ | $47,2 \pm 9,8$ |
| Длительность АГ, годы | $7,4 \pm 5,34$ | $7,8 \pm 3,1$  |
| 1-я степень АГ, n     | 15             | 14             |
| 2-я степень АГ, n     | 16             | 15             |

**Примечание:** \* — 1-я группа: терапия лозартаном в дозе 50–100 мг/сут; \*\* — 2-я группа: терапия кандесартаном в дозе 16–32 мг/сут.

| Показатель                             |                 | Группы больных                          |                                        |
|----------------------------------------|-----------------|-----------------------------------------|----------------------------------------|
|                                        |                 | 1 группа (n = 31)                       | 2 группа (n = 29)                      |
| Среднее АД, мм рт. ст.                 | до лечения      | 145,2 ± 11,8/86,4 ± 6,8                 | 146,6 ± 10,7/85,6 ± 7,4                |
|                                        | на фоне терапии | 137,6§ ± 10,4/80,3§ ± 7,2               | 125,7§ ± 9,8/72,7§ ± 4,6               |
| день                                   | до лечения      | 150,3 ± 17,8/89,0 ± 8,3                 | 147,3 ± 11,2/86,0 ± 8,8                |
|                                        | на фоне терапии | 137,0§ ± 11,2/83,4§ ± 6,2               | 128,0§ ± 11,7/74,0§ ± 6,9              |
| ночь                                   | до лечения      | 131,3 ± 11,7/77,1 ± 4,0                 | 144,1 ± 8,6/84,1 ± 5,4                 |
|                                        | на фоне терапии | 122,1§ ± 7,1/72,2§ ± 6,2                | 124,3§ ± 8,3/68,0§ ± 5,4               |
| Степень снижения АД на фоне терапии, % | сутки           | 12,1** ± 10,4/10,3** ± 8,1              | 17,4 ± 6,2/15,7 ± 3,8                  |
|                                        | день            | 12,8* ± 12,4/7,4** ± 7,2                | 18,0 ± 7,1/13,1 ± 3,9                  |
|                                        | ночь            | 13,5 ± 8,1/10,4* ± 12,4                 | 14,0 ± 8,4/12,4 ± 6,7                  |
| Средняя ЧСС, уд/мин                    | до лечения      | 72,5 ± 10,0                             | 70,2 ± 9,9                             |
|                                        | на фоне терапии | 63,9 ± 9,5                              | 65,0 ± 6,0                             |
| Средняя ЧСС, уд/мин                    | до лечения      | 60,5 ± 8,7                              | 65,0 ± 7,9                             |
|                                        | на фоне терапии | 54,4 ± 4,1                              | 54,9 ± 3,8                             |
| Снижение индекса времени САД, %        | день            | 37,8 (с 58,2 ± 26,7 до 22,0 ± 18,06,**) | 50,7 (с 71,0 ± 19,1 до 36,0 ± 17,8,*)  |
|                                        | ночь            | 25,2 (с 58,4 ± 24,4 до 14,8 ± 10,8,**)  | 22,6 (с 67,2 ± 29,9 до 15,2 ± 5,2,*)   |
| Снижение индекса времени ДАД, %        | день            | 28,7 (с 43,2 ± 21,0 до 12,4 ± 5,6,*)    | 37,3 (с 49,2 ± 21,05 до 18,4 ± 7,5,*)  |
|                                        | ночь            | 14,6 (с 61,6 ± 31,6 до 9,0 ± 0,7,*)     | 25,3 (с 60,8 ± 15,5 до 15,4 ± 10,6,**) |
| Снижение вариабельности САД, %         | день            | 52,9 (с 15,1 ± 3,7 до 8,0 ± 2,09,**)    | 62,0 (с 17,4 ± 5,6 до 10,8 ± 1,3,*)    |
|                                        | ночь            | 62,3 (с 13,8 ± 2,8 до 8,6 ± 0,8,*)      | 64,2 (с 16,2 ± 4,2 до 10,4 ± 1,5,*)    |
| Снижение вариабельности ДАД, %         | день            | 58,3 (с 12,0 ± 3,3 до 7,0 ± 1,2,*)      | 75 (с 13,6 ± 1,8 до 10,2 ± 1,9,*)      |
|                                        | ночь            | 60,2 (с 10,8 ± 2,04 до 6,5 ± 1,5,*)     | 71,9 (с 11,4 ± 1,6 до 8,2 ± 1,3,**)    |
| Снижение суточного индекса САД, %      |                 | 54,8 (с 13,3 ± 3,07 до 7,3 ± 2,25,**)   | 80 (с 18,0 ± 2,9 до 14,4 ± 2,07,*)     |
| Снижение суточного индекса ДАД, %      |                 | 66,4 (с 15,8 ± 3,7 до 10,5 ± 4,8,*)     | 66,2 (с 17,2 ± 2,2 до 11,4 ± 4,03,*)   |

**Примечание:** АД — артериальное давление; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений; 1-я группа: лечение лозартаном в дозе 50–100 мг/сут; 2-я группа: лечение кандесартаном в дозе 16–32 мг/сут; \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ ; при сравнении показателей внутри одной группы до лечения и на фоне лечения: § —  $p < 0,05$ ; §§ —  $p < 0,01$ .

существующих различий по порядковым признакам использовали непараметрический критерий Манна-Уитни, а также  $\chi^2$ -квadrat ( $\chi^2$ ) с поправкой Йетса и при небольшом числе (менее или равно 5) наблюдений точный критерий Фишера — для качественных признаков. Корреляционный анализ проводили с использованием корреляционного критерия  $r$  Пирсона для количественных и  $r_s$  Спирмена для порядковых величин. При  $p < 0,05$  различия считались статистически значимыми [Ф. Гланц, 1998].

#### Результаты исследования и обсуждение

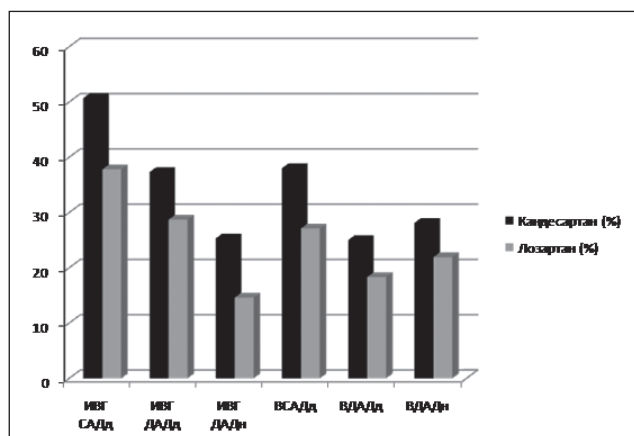
При сравнительном анализе препаратов по влиянию на суточный профиль АД получено достоверное преимущество кандесартана над лозартаном по ряду показателей суточного профиля АД (табл. 2), о чем в настоящее время в доступной литературе сведений не представлено. Так,

в группе кандесартана индекс времени гипертензии САД днем уменьшился на 50,7 % ( $p < 0,01$ ), в группе лозартана — на 37,8 % ( $p < 0,05$ ); индекс времени гипертензии ДАД днем в группе кандесартана уменьшился на 37,3 % ( $p < 0,01$ ), в группе лозартана — на 28,7 % ( $p < 0,05$ ); индекс времени гипертензии ДАД ночью в группе кандесартана уменьшился на 25,3 % ( $p < 0,01$ ) и на 14,6 % ( $p < 0,05$ ) в группе лозартана (рис. 1).

По данным Чазовой И.Е. известно, что препараты АРА уменьшают САД и ДАД на 50–70 % от исходного на протяжении 24 ч (на следующий день после приема препаратов снижение АД составляет 60–75 % от максимального эффекта). Стойкий гипотензивный эффект развивается через 3–4 недели курсовой терапии. Причем данные препараты не изменяют нормальный уровень АД (отсутствует гипотензивное действие брадикинина) [1, 2, 8, 14].



**Рисунок 1. Сравнительная оценка эффективности кандесартана и лозартана по влиянию на суточный профиль артериального давления**



**Примечание:** САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ИВГ САДд — индекс времени гипертензии САД днем; ИВГ ДАДд — индекс времени гипертензии ДАД днем; ИВГ ДАДн — индекс времени гипертензии ДАД ночью; ВСАДд/ВДАДд — вариабельность САД/ДАД днем; ВДАДд — вариабельность ДАД ночью.

Несмотря на наличие разных свойств у представителей класса АРА, которые могут влиять на снижение риска сердечно-сосудистых осложнений, клинические исследования, сравнивающие их эффективность в отношении снижения риска сердечно-сосудистых событий, не проводились [2, 15, 16].

Хорошо известно, что вариабельность АД является мощным прогностическим фактором риска инсульта, сердечной недостаточности, стенокардии и ИМ независимо от среднего значения АД. В нашем исследовании выявлено достоверное, возможно, имеющее прогностическое значение, преимущество кандесартана над лозартаном, что подтверждают следующие результаты суточного мониторинга АД (табл. 2):

- вариабельность САД днем в группе кандесартана снизилась на 38,0 % ( $p < 0,05$ ), а в группе лозартана — на 27,1 % ( $p < 0,05$ );
- в группе кандесартана вариабельность ДАД днем снизилась на 25 % ( $p < 0,01$ ), в группе лозартана — на 18,3 % ( $p < 0,01$ );
- также в группе кандесартана показатель вариабельности ДАД ночью регрессировал на 28,1 % ( $p < 0,05$ ), тогда как у лозартана — на 21,9 % ( $p < 0,05$ ) (рис. 1);
- кроме того, суточный индекс САД в группе кандесартана снизился на 5,8 %, в группе лозартана — на 4,8 % ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, при сравнительном исследовании кандесартана и лозартана выявлено, что кандесартан по сравнению с лозартаном эффективнее влияет на динамику показателей суточного профиля АД, преимущественно в дневное время, в частности на индекс времени гипертензии САД и ДАД и вариабельность САД и ДАД.

В ночное время показано преимущество кандесартана по влиянию на значения индекса времени гипертензии и вариабельности ДАД. Терапия кандесартаном и лозартаном у больных АГ 1–2 степени обеспечивает

равномерный гипотензивный эффект в течение 24 часов и оказывает многоплановое корригирующее влияние на динамику показателей СМАД: индекса времени гипертензии, вариабельности АД, среднесуточных значений САД. Оба препарата обладают хорошей переносимостью. В нашем исследовании частота побочных эффектов (головокружение, головная боль, тошнота, повышение уровня креатинина в плазме крови) при лечении кандесартаном в дозе 16–32 мг/сут была достоверно меньше, чем при назначении лозартана в дозе 50–100 мг/сут, составив 4,8 против 9,4 % соответственно, что указывает на лучшую переносимость кандесартана в сравнении с лозартаном. Также в нашем исследовании терапия кандесартаном (дозировка — 8 мг/таб) в дозе 32 мг/сут и лозартаном (дозировка 50 мг/таб) в дозе 100 мг/сут на протяжении 4 недель сопровождалась существенным снижением АД. Процент ответа на антигипертензивную терапию лозартаном составил 85 % ( $p < 0,05$ ) в отношении САД и 89 % ( $p < 0,05$ ) — в отношении ДАД, а эффективность антигипертензивной терапии кандесартаном достигала 93 % ( $p < 0,05$ ) по САД и 95 % ( $p < 0,05$ ) — по ДАД.

По данным литературы подъем АД, усиление секреции альдостерона и другие негативные эффекты вводимого внутривенно ангиотензина II на фоне терапии кандесартаном выражены значительно слабее, чем на фоне приема лозартана и валсартана. Авторы пришли к выводу о том, что кандесартан более эффективно блокирует АТ1-рецепторы, чем другие АРА [1, 2, 6, 17].

В исследовании CARLOS сравнивался гипотензивный эффект комбинаций кандесартана с гидрохлортиазидом (16 и 12,5 мг соответственно) и лозартана с гидрохлортиазидом (50 и 12,5 мг соответственно) у больных АГ через 24 и 48 часов после приема препаратов на фоне предшествующих 6 недель терапии этими комбинациями. У больных, принимавших кандесартан, снижение АД было более выраженным, чем у использовавших лозартан [5, 15, 18, 19, 31–38].

Степень снижения САД и ДАД в положении больного сидя через 24 ч после приема 16 мг кандесартана, по данным литературы, значительно больше, чем после приема 50 мг лозартана [6, 4, 20, 21].

В нашем исследовании терапия кандесартаном в дозе 8–32 мг/сут и лозартаном в дозе 50–100 мг/сут на протяжении 4 недель сопровождалась существенным снижением АД. Ответа на антигипертензивную терапию составил 90 % по динамике САД и 89 % — по динамике ДАД.

На рисунке 1 показано, что терапия кандесартаном у больных АГ 1–2 степени характеризуется более высокой эффективностью, значимым снижением индексов гипертензии и вариабельности АД, по сравнению с лечением лозартаном.

Наши данные дополняют результаты, демонстрирующие эффективность и преимущества кандесартана над лозартаном. Эти результаты являются особенно важными в связи с установлением в ряде исследований при АГ тесной связи гипертензивных индексов и вариабельности АД с поражением органов-мишеней [8, 9, 22, 24–29].

По таким показателям, как индекс времени гипертензии САД ночью (снижение в группе кандесартана на 22,6 %, в группе лозартана — на 25,2 %), вариабельность САД ночью (снижение в группе кандесартана на 37,6 %, в группе лозартана — на 37,7 %,  $p < 0,05$ ), была выявлена равнозначная динамика, что указывает на связь динамики АД с физической активностью, напрямую связанной с активностью РААС.

### Заключение

Таким образом, на основании представленных данных мы можем утверждать, что кандесартан является более эффективным в отношении колебаний средних значений АД и значений вариабельности АД, имеющей прогностическое значение в отношении сердечно-сосудистых осложнений. Для выявления и подтверждения прогностической роли необходимо исследование с другим дизайном и другими методами обработки данных. Исследование, подобное проведенному нами, позволяет сравнить результаты лечения антигипертензивными препаратами в реальной клинической практике, что невозможно сделать в больших рандомизированных клинических исследованиях. Результаты исследований в реальной практике очень важны для принятия решения о тактике лечения пациента.

### Литература

1. Вёрткин А.Л., Скотников А.С. Артериальная гипертензия: перспективы современной фармакотерапии и значение высокоселективных блокаторов ангиотензиновых рецепторов // *Рус. мед. журн.* — 2009. — Т. 17, № 18. — С. 1188–1193.
2. Кобалава Ж.Д., Шаварова Е.К. Антагонисты рецепторов ангиотензина II в кардиологической практике: современный взгляд на проблему // *Рус. мед. журн.* — 2008. — Т. 16, № 11. — С. 1609–1615.
3. Bauer J.H., Reams G.P. The angiotensin II type 1 receptor antagonists: a new class of antihypertensive drugs // *Arch. Intern. Med.* — 1995. — Vol. 155, № 13. — P. 1361–1368.
4. Сидоренко Б.А., Преображенский А.В., Сопачевко А.В., Иванова Н.А., Стеценко Т.М. Кандесартан — новый блокатор AT1-ангиотензиновых рецепторов: особенности фармакологии и опыт использования при артериальной гипертензии // *Кардиология.* — 2004. — № 1. — [Электронный ресурс] — URL: [[a href = http://medi.ru/doc/091605.htm](http://medi.ru/doc/091605.htm)].
5. Кобалава Ж.Д., Склизова Л.А., Тарапата Н.П. Обоснование, опыт и перспективы применения кандесартана цилексетила // *Клинич. фармакология и терапия.* — 2002. — № 1. — С. 92–96.
6. Andersson O.K., Neldam S. The antihypertensive effect and tolerability of candesartan cilexetil, a new generation angiotensin II in comparison with losartan // *Blood Press.* — 1998. — Vol. 7, № 1. — P. 53–59.
7. Linger T. Differences among angiotensin II type 1 receptor blockers: characterization of candesartan cilexetil // *Blood Press.* — 2000. — Vol. 9, № 1. — P. 14–18.
8. Чазова И.Е., Ратова Л.Г., Амбатьелло Л.Г. Все ли сартаны одинаковы? Фокус на кандесартан // *Consilium Medicum. Системные гипертензии.* — 2010. — № 2. — [Электронный ресурс]. — URL: [<http://con-med.ru/magazines/special/gypertens/article/19761>].
9. Кобалава Ж.Д., Шаварова Е.К. Место сартанов в лечении артериальной гипертензии // *Cardio.medi.ru.* — 2009. — № 3. — [Электронный ресурс]. — URL: [[a href = http://medi.ru/doc/a1511503.htm](http://medi.ru/doc/a1511503.htm)].
10. Chung O., Csikys T., Linger T. Angiotensin II receptor pharmacology and AT1-receptor blockers // *J. Hum. Hypertens.* — 1999. — Vol. 13, suppl. 1. — P. S11–S20.
11. Карпов Ю.А. Лечение больных сердечно-сосудистыми заболеваниями: роль блокады ренин-ангиотензиновой системы с помощью сартанов // *Рус. мед. журн.* — 2008. — Т. 16, № 11. — С. 1554–1557.
12. Hubner R., Hagemann A.M., Sunzel M., Riddell J.C. Pharmacokinetics of candesartan after single and repeated doses of candesartan cilexetil in young and elderly healthy volunteers // *J. Hum. Hypertens.* — 1997. — Vol. 1, suppl. 2. — P. S19–S25.
13. Российский национальный конгресс кардиологов. Кардиология: реалии и перспективы // *Кардиоваск. терапия и профилактика. Мат. конгр. Прил. 1.* — 2009. — Т. 6, № 8. — С. 292.
14. Kjeldsen S.E., Stalhammar J., Hasvold P. et al. Effects of losartan vs candesartan in reducing cardiovascular events in the primary treatment of hypertension // *J. Hum. Hypertens.* — 2010. — Vol. 24, № 4. — P. 263–273.
15. Lacourciere Y., Asmar R. A comparison of the efficacy and duration of action of candesartan cilexetil and losartan as assessed by clinic and ambulatory blood pressure after a missed dose, in truly hypertensive patients: a placebo-controlled, forced titration study. candesartan/losartan study investigators // *Am. J. Hypertens.* — 1999. — Vol. 12, № 12, Pt. 1–2. — P. 1181–1187.
16. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я., Шальнова С.А., Деев А.Д. Значение сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний для здоровья населения России // *Профилактика заболеваний и укрепление здоровья.* — 2002. — № 2. — С. 3–7.
17. Мамедов М.Н., Оганов Р.Г. Артериальная гипертензия в клинической практике врача: современная стратегия диагностики и лечения // *Качество жизни.* — 2005. — № 3. — С. 10–16.
18. Elmfeldt D., Olofsson B., Meredith P. The relationship between dose and antihypertensive effect of four AT1-receptor blockers. // *Blood Press.* — 2002. — Vol. 11, № 5. — P. 293–301.
19. Gulhrrie G.P.Jr. Angiotensin receptors: Physiology and pharmacology // *Clin. Cardiol.* — 1995. — Vol. 18, № 3. — P. 11129–11134.
20. Inada Y., Ojima M., Kanagawa R. et al. Pharmacologic properties of candesartan cilexetil — possible mechanisms of long-term antihypertensive action // *J. Hum. Hypertens.* — 1999. — Vol. 13, № 1. — P. S75–S80.
21. Kang P.M., Landau A.J., Eberhardt R.T., Frishman W.H. Angiotensin II receptor antagonist: A new approaches to blockade of the renin-angiotensin system // *Am. Heart J.* — 1994. — Vol. 127, № 5. — P. 1388–1401.
22. Willenheimer R., Roydberg L., Erhardt L. AT1-receptor blockers in hypertension and heart failure: clinical experience and future directions // *Eur. Heart J.* — 1999. — Vol. 20, № 14. — P. 997–1008.
23. Belz G. Pharmacological differences among angiotensin II receptor antagonists // *Blood Press.* — 2001. — Vol. 10, № 2. — P. 13–18.
24. Бова А.А. Место антагонистов рецепторов ангиотензина II в клинической практике. Медицинские новости: научно-практический информационно-аналитический журнал для врачей и руководителей здравоохранения // *Здравоохранение.* — 2009. — № 6. — С. 11–15.
25. Бойцов С.А. Особенности органопротективных свойства блокаторов рецепторов ангиотензина II // *Сердце.* — 2007. — Т. 6, № 4. — С. 209.
26. Brunner H.R. Experimental and clinical evidence that angiotensin II is independent risk factor for cardiovascular disease // *Am. J. Cardiol.* — 2001. — Vol. 87, № 8A. — P. 3C–9C.
27. De Leeuw P.W. How do angiotensin II receptor antagonists affect blood pressure? // *Am. J. Cardiol.* — 1999. — Vol. 84, № 2A. — P. 5K–6K.
28. Кисляк О.А. Блокаторы ангиотензиновых рецепторов: современные подходы к лечению артериальной гипертензии // *Рус. мед. журн.* — 2004. — Т. 12, № 15. — С. 935–941.
29. Оганов Р.Г. Национальные клинические рекомендации / Сб. под ред. Р.Г. Оганова. — 2-е издание. — М.: Изд-во «Силиция-Полиграф», 2009. — 528 с.
30. Перепеч Н.Б. Антагонисты рецепторов ангиотензина II в поисках «фармакологической ниши» // *Consilium Medicum. Артериальная гипертензия.* 2007. — Т. 9, № 5. — С. 6–7.
31. Сидоренко Б.А., Посава П.К., Киктев В.Г., Преображенский Д.В. Блокаторы AT1-ангиотензиновых рецепторов как новая группа антигипертензивных препаратов // *Клинич. фармакол.* — 1999. — № 6. — С. 64–69.
32. Чазова И.Е. Двойная блокада ренин-ангиотензиновой системы: новые возможности в лечении сердечно-сосудистых заболеваний // *Consilium Medicum.* — 2007. — Т. 9, № 5. — [Электронный ресурс]. — URL: [[http://old.consilium-medicum.com/media/consilium/07\\_05/10.shtml](http://old.consilium-medicum.com/media/consilium/07_05/10.shtml)].
33. Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Константинов В.В. и др. Артериальная гипертензия: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди

населения Российской Федерации // Рус. кардиол. журн. — 2006. — № 4. — С. 45–50.

34. McClellan K.J., Goa K.L. Candesartan cilexetil. A review of its use in essential hypertension // *Drugs*. — 1998. — Vol. 56, № 5. — P. 847–869.

35. Nishikawa K., Naka T., Chalani P., Yoshimura Y. Candesartan cilexetil: a review of its preclinical pharmacology // *J. Hum. Hypertens.* — 1997. — Vol. 1, suppl. 2. — P. S9–S17.

36. Delacrelaz E., Nussberger J., Biollaz J., Waeber B., Brunner H.R. Characterization of the angiotensin II receptor antagonist (TCV-116) in healthy volunteers // *Hypertension*. — 1995. — Vol. 25, № 1. — P. 14–21.

37. Dickstein K., Kjeksus J. Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial. Optimal Trial in Myocardial Infarction with Angiotensin II Antagonist Losartan // *Lancet*. — 2002. — Vol. 360, № 9335. — P. 752–760.

38. Gavras H. Update on the clinical pharmacology of candesartan cilexetil // *Am. J. Hypertens.* — 2000. — Vol. 13, № 1, Pt. 2. — P. 25S–30S.

39. He H., Sun Y., Zhou B. The relationship of variability of blood pressure with cardiac structure and functions in hypertension // *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. — 2001. — Vol. 22, № 4. — P. 296–299.

40. Lithell H., Hansson L., Skoog I. et al. The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE): principal results of a randomized double-blind intervention trial // *J. Hypertens.* — 2003. — Vol. 21, № 5. — P. 875–886.