

Трудности лечения артериальной гипертензии у женщин. Возможности антагонистов рецепторов к ангиотензину II

О.М. Драпкина

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, клиника пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко (директор клиники — доктор медицинских наук, профессор, академик РАМН В.Т. Ивашкин), Москва, Россия

Драпкина О.М. — заведующая отделением кардиологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (ПМГМУ им. И.М. Сеченова), доктор медицинских наук, профессор.

Контактная информация: Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, клиника пропедевтики внутренних болезней им. В.Х. Василенко, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1, Москва, Россия, 119881. E-mail: drapkina@bk.ru (Драпкина Оксана Михайловна).

Резюме

Артериальная гипертензия продолжает оставаться проблемой XXI века в кардиологии. Существуют особенности течения артериальной гипертензии у женщин, что диктует необходимость индивидуального подхода в подборе для них антигипертензивной терапии. Важной характеристикой антигипертензивного препарата в данном случае выступает не только высокая эффективность, но и метаболическая нейтральность. Такими качествами обладают антагонисты рецепторов к ангиотензину II, которые все шире применяются в рутинной клинической практике.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, метаболический синдром, антагонисты рецепторов к ангиотензину II.

Problems in antihypertensive treatment in women: Possibilities of angiotensin II receptor antagonism

O.M. Drapkina

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Corresponding author: I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, V.Ch. Vasilenko Propedeutics Department, 1–1 Pogodinskaya st., Moscow, Russia, 119881. E-mail: drapkina@bk.ru (Drapkina Oxana, MD, PhD, Professor, the Chief of the Cardiology Department at I.M. Sechenov First Moscow State Medical University).

Abstract

The treatment of arterial hypertension continues to be a major problem in cardiology in XXI century. The clinical course of arterial hypertension in women differs from one in men. Thus, an individual approach for antihypertensive therapy selection in women is of special significance. Drug therapy regimen should be chosen taking into account not only high effectiveness, but also metabolic neutrality. At present, widely used in routine clinical practice angiotensin II receptor blockers have these important properties.

Key words: arterial hypertension, metabolic syndrome, angiotensin II receptor blockers, EFFECT study.

Статья поступила в редакцию: 18.10.10. и принята к печати: 25.10.10.

Артериальная гипертензия (АГ) — актуальнейшая проблема современной медицины. Распространенность АГ среди женщин в России превышает 45 %. АГ — основной фактор риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы, обуславливающий более 50 % общей смертности в нашей стране [1]. При подборе адекватной антигипертензивной терапии необходимо учитывать, что гемодинамика у женщин с АГ имеет свои специфические особенности, а также тот факт, что АГ у женщин часто сочетается с рядом метаболических нарушений, существенно влияющих на течение заболевания.

Анатомически у женщин отмечается меньший диаметр аорты, а также меньшая протяженность артериальных сосудов, чем у мужчин. Кроме того, для женщин характерно более высокое пульсовое давление, более высокая частота сердечных сокращений (ЧСС), более выраженное (до 50 %) повышение АД при статической нагрузке. Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) у женщин встречается чаще, чем у мужчин, причем преоб-

ладает преобладанием у женщин. Кроме того, для женщин характерно более высокое пульсовое давление, более высокая частота сердечных сокращений (ЧСС), более выраженное (до 50 %) повышение АД при статической нагрузке. Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) у женщин встречается чаще, чем у мужчин, причем преоб-

ладает концентрический ее тип (утолщение стенок ЛЖ без изменения размеров полости). У мужчин же чаще встречается эксцентрическая ГЛЖ [2].

Более 50 % женщин с АГ имеют компоненты метаболического синдрома (сахарный диабет (СД) тип 2 у 63,5 %) и повышенный индекс массы тела (ИМТ) (у 49,6 %) [2].

Кроме того, существуют специфические факторы риска развития АГ у женщин:

- менопауза;
- гормональная контрацепция;
- беременность и связанные с нею метаболические нарушения.

По сравнению с мужчинами, у женщин наблюдается более низкий уровень систолического артериального давления (САД) в возрастной группе от 30 до 44 лет [3]. Однако с возрастом САД у женщин нарастает быстрее, чем у мужчин. В результате в возрастной группе старше 60 лет женщины с АГ значительно преобладают над мужчинами и имеют более высокие уровни АД. Повышение с возрастом сердечно-сосудистого риска, обусловленного АГ, можно объяснить снижением влияния эстрогенов на организм женщины, «защищающих» ее до менопаузы. Эстрогены улучшают функцию эндотелия сосудов, а также изменяют липидный спектр крови, повышая уровень липопротеидов высокой плотности и способствуя синтезу аро-А1 в печени [4]. Кроме того, под действием эстрогенов происходит дилатация коронарных артерий [5]. Действительно, значительное повышение САД у женщин отмечается после менопаузы, но является ли это следствием возрастных изменений или непосредственно гормональных нарушений, связанных с климаксом, в настоящее время остается неясным. Результаты исследований, посвященных этой проблеме, довольно противоречивы: одни авторы утверждают, что повышение АД связано с менопаузой, другие говорят об обратном. Одно из недавних исследований (SIMONA), включавшее более 18 000 женщин показало, что менопауза оказывает влияние на повышение АД, но это влияние невелико (около 3/3 мм рт. ст.) и значительно замаскировано прочими возрастными факторами повышения АД [6].

Тем не менее не подлежит сомнению тот факт, что с наступлением менопаузы значительно возрастает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у женщин. Этим объясняется интерес в исследовании заместительной гормональной терапии (ЗГТ), ее способности предотвратить развитие заболеваний сердечно-сосудистой системы. Результаты большого количества исследований подтверждают, что женщины, получающие ЗГТ, реже страдают от ишемической болезни сердца (ИБС) и острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) [7]. Однако было отмечено небольшое повышение САД у женщин, получавших ЗГТ. Согласно недавнему Кохрановскому обзору, применение ЗГТ статистически ассоциировано с достоверным снижением частоты переломов костей и возникновения колоректального рака, но при этом приводит к значительному повышению риска развития тяжелых сердечно-сосудистых заболеваний,

инсульта, тромбоэмболий, рака молочных желез, заболеваний желчного пузыря, а у женщин старше 65 лет — деменции [8].

Таким образом, в настоящее время ЗГТ не рекомендуется применять в качестве профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у женщин в постменопаузе.

Еще один специфический для женщин фактор риска развития АГ — прием гормональных контрацептивов. Отмечается незначительный, но поддающийся обнаружению подъем АД у 5 % женщин, использующих оральную контрацепцию, причем АД возвращается к нормальным цифрам спустя 6 месяцев после прекращения приема препаратов. Тем не менее можно выделить группы риска АГ, индуцированной контрацептивами (зачастую ассоциирована с прогестагенным, а не эстрогенным компонентом):

- АГ в семейном анамнезе;
- АГ во время беременности;
- болезни почек;
- ожирение;
- возраст более 35 лет;
- длительный прием контрацептивов;
- монофазные контрацептивы (содержат больше прогестагенов).

Согласно последним Европейским Рекомендациям по лечению АГ (2007 года), эффективность антигипертензивной терапии и положительные эффекты от снижения АД одинаково благоприятны как для мужчин, так и для женщин. При этом любой из препаратов пяти классов (бета-блокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), блокаторы кальциевых каналов, диуретики и антагонисты ангиотензиновых рецепторов) может быть выбран в качестве терапии первой линии лечения АГ. Однако ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов к ангиотензину II (АРА) запрещено использовать во время беременности из-за тератогенного влияния этих препаратов на плод.

Принимая во внимание тот факт, что АГ у женщин часто сочетается с такими метаболическими нарушениями, как дислипидемия, избыточная масса тела, ожирение, СД тип 2 или нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), подбор антигипертензивной терапии часто труден. Предпочтение следует отдавать препаратам, в меньшей степени влияющим на обмен липидов и углеводов. К таким метаболически нейтральным препаратам относятся блокаторы медленных кальциевых каналов и АРА.

Механизм действия АРА связан с устранением эффектов ангиотензина II, обусловленных его взаимодействием с АТ1-рецепторами. При этом устраняется прямое вазоконстрикторное влияние ангиотензина II на стенку артерий, снижается патологически повышенное гидравлическое давление в почечных клубочках, уменьшается реабсорбция натрия в почечных канальцах, снижается секреция альдостерона, аргинина и вазопрессина, эндотелина-1 и норадреналина.

При длительном применении АРА тормозят пролиферативное действие ангиотензина II на кардиомиоциты, гладкомышечные клетки сосудистой стенки, мезангиальные клетки и фибробласты.

Таким образом, кроме непосредственно гипотензивного эффекта, отмечается регрессия патологического ремоделирования сосудистой стенки, уменьшение ГЛЖ (кардиопротективный эффект).

Одним из преимуществ АРА служит отсутствие влияния на систему кининов. При их применении у пациентов не наблюдается повышения в крови уровня брадикинина, способного вызвать гипотонию и сухой кашель [9]. Кроме того, брадикинин является мощным фактором, влияющим на почечную микроциркуляцию. Накопление брадикинина (например, в результате применения ингибиторов АПФ) приводит к выраженному снижению тонуса выносящих почечных артериол, что может привести к уменьшению внутривенного давления фильтрационной фракции и скорости клубочковой фильтрации. В отличие от ингибиторов АПФ, АРА практически не влияют на тонус выносящих почечных артериол; а их способность тормозить пролиферацию мезангиальных клеток, объясняет преимущество АРА перед ингибиторами АПФ в назначении пациентам с протеинурией.

По сравнению с ингибиторами АПФ, переносимость АРА оказывается лучшей при сходной эффективности. В двойном слепом рандомизированном исследовании MARVEL, сравнивающем ирбесартан в дозе 150–300 мг в день и эналаприл 10–20 мг в день, оба препарата снижали АД до целевых цифр (128,8 и 79,9 мм рт. ст. в группе ирбесартана и 127,2 и 80,5 мм рт. ст. в группе эналаприла), однако частота вероятно связанных с лечением побочных эффектов составила всего 9,2 % в группе ирбесартана в сравнении с 24,6 % в группе эналаприла [10].

Значительное количество исследований подтверждает, что АРА оказывают более выраженный нефропротективный эффект по сравнению с препаратами других групп. Например, в исследовании IDNT (n = 1715, период наблюдения 2,6 года), сравнивающем блокатор кальциевых каналов амлодипин (10 мг 1 раз в день) и ирбесартан (300 мг 1 раз в день) у пациентов с АГ и диабетической нефропатией, выяснилось, что риск удвоения креатинина на 37 % ниже в группе ирбесартана (p < 0,001). Кроме того, относительный риск развития терминальной стадии почечной недостаточности был на 23 % ниже в группе ирбесартана [11].

Как упоминалось выше, важной особенностью АРА, позволяющей с успехом применять препараты этой группы для лечения АГ у женщин, является их метаболическая нейтральность. АРА не влияют на обмен липидов, не вызывают (подобно блокаторам бета-адренорецепторов) гипергликемии. У пациентов с СД возможно их применение без риска развития гипогликемических состояний. Для лечения больных АГ и СД особый интерес представляет уникальная способность АРА активировать PPAR-гамма, вследствие чего повышается чувствительность периферических тканей к инсулину, снижается оксидативный стресс в сосудистой стенке [12].

Исследование VALUE (n > 15 000) продемонстрировало тенденцию к снижению риска развития хронической сердечной недостаточности (ХСН) в группе АРА валсартана по сравнению с амлодипином у пациентов с АГ [13].

Таким образом, наиболее рациональным представляется применение АРА для лечения АГ у пациентов с СД тип 2, у которых они наиболее эффективно предотвращают развитие ХСН, прогрессирование нефропатии, а также эффективно снижают уровень микроальбуминурии.

После проведения крупного метаанализа VPLTTC (n = 87 669) выяснилось, что пациенты с АГ, принимающие АРА, в сравнении с больными, получающими антигипертензивные препараты других классов, на 10 % реже умирают от сердечно-сосудистых катастроф, на 21 % реже переносят инсульт и на 17 % реже страдают от сердечной недостаточности (табл. 1) [14].

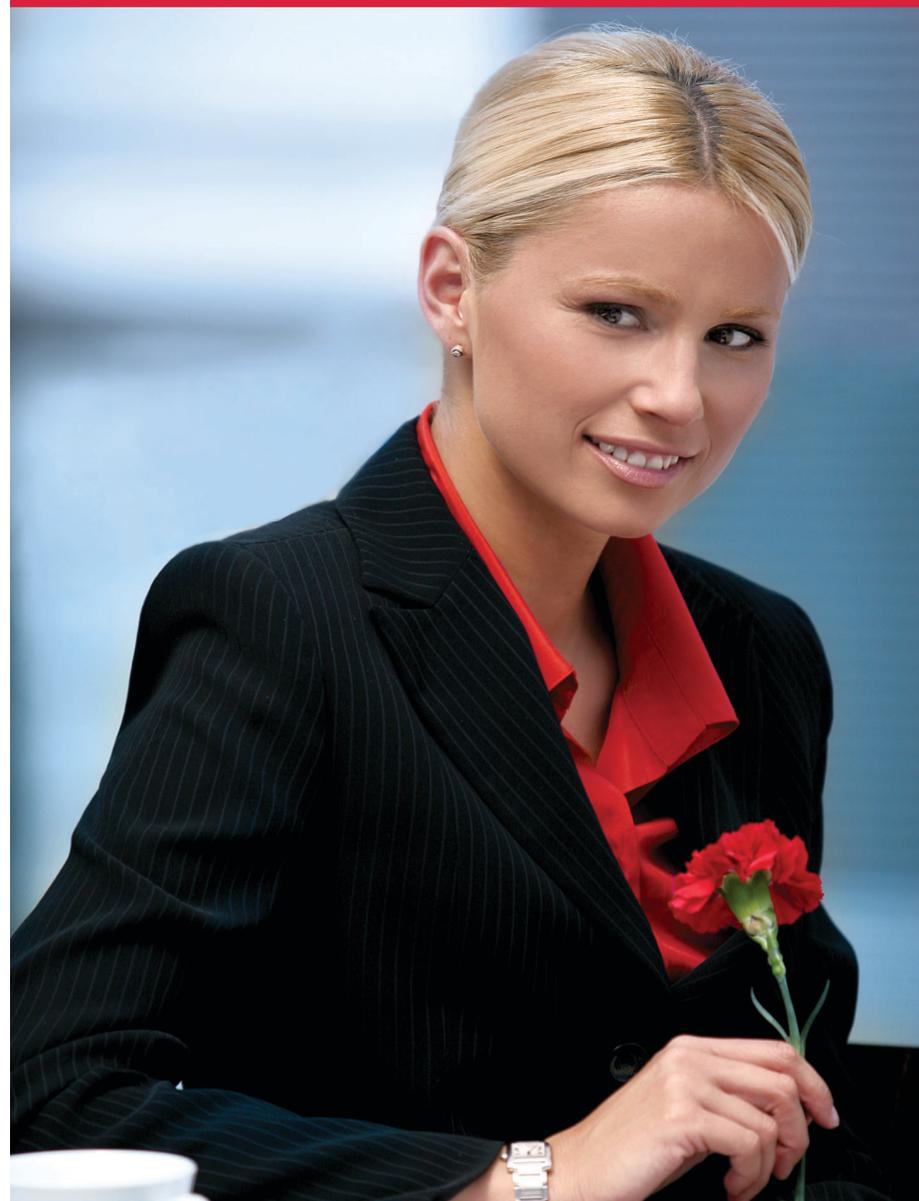
Таблица 1

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТАГОНИСТОВ РЕЦЕПТОРОВ
К АНГИОТЕНЗИНУ II ПО СРАВНЕНИЮ
С ПРЕПАРАТАМИ ДРУГИХ КЛАССОВ**

Клинический исход	ОР (95 % ДИ)
Инсульт	0,79 (0,69–0,90)
Ишемическая болезнь сердца	0,96 (0,85–1,09)
Сердечная недостаточность	0,83 (0,79–0,97)
Тяжелые сердечно-сосудистые заболевания	0,90 (0,83–0,96)

В настоящее время особый интерес вызывает потенциальная возможность назначения АРА в качестве препаратов, уменьшающих проявления застойной сердечной недостаточности. При длительно текущей ХСН происходит частичная смена пути превращения ангиотензина I в ангиотензин II с системного (при помощи АПФ) на химазный (происходящий непосредственно в тканях), при этом отсутствует субстрат для работы обязательных в данном случае ингибиторов АПФ, и желаемого от лечения эффекта можно не достигнуть. В связи с этим АРА представляют особый интерес в качестве препаратов для лечения ХСН, эффективность которых доказана такими исследованиями, как CHARM, Val-HeFt и VALUE. Действуя на уровне рецепторов, то есть на конечном этапе ренин-ангиотензинового каскада, эти препараты блокируют эффекты ангиотензина, независимо от того, образован ли он системно в ренин-ангиотензиновой системе (РАС) или местно (в кардиомиоцитах) через альтернативные пути с участием вазопептидаз (в том числе химазы).

На протяжении последних лет у АРА было выявлено множество клинически значимых положительных эффектов, которые вывели эту группу препаратов на позиции наиболее перспективной в лечении АГ. Во-первых, выяснилось, что применение АРА способно предотвращать дебют СД, относительное снижение риска его развития составляло около 20 % в исследованиях CHARM, SCOPE, VALUE, LIFE и превышало 80 % в исследовании ALPINE. Во-вторых, неожиданной находкой стала возможность предотвращения фибрилляции предсердий (ФП) при применении АРА, а также меньшее количество пароксизмов ФП, что связывается с их противовибротической активностью и электрической стабилизацией миокарда. В-третьих, в исследовании CHARM и VALIANT было продемонстрировано, что АРА не уступают ингибиторам



Лориста®

таблетки по 12,5 мг, 25 мг, 50 мг и 100 мг лозартана

Лориста® Н

таблетки по 50 мг лозартана и 12,5 мг гидрохлоротиазида

Лориста® НД

таблетки по 100 мг лозартана и 25 мг гидрохлоротиазида

Лориста – лозартан компании КРКА

ДОВЕРЬСЯ ГОЛОСУ СВОЕГО СЕРДЦА!

Показания к применению Лориста:

- 🌸 Артериальная гипертензия.
- 🌸 Снижение риска развития инсульта у пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка.
- 🌸 Хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии, при непереносимости или неэффективности терапии ингибиторами АПФ).
- 🌸 Защита функции почек у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с протеинурией.

Показания к применению Лориста Н, Лориста НД:

- 🌸 Артериальная гипертензия (пациентам, которым показана комбинированная терапия).
- 🌸 Снижение риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка.

Способ применения и дозы: внутрь, вне зависимости от приема пищи, 1 раз в сутки. **Условия отпуска из аптек:** по рецепту. **Упаковка:** Лориста – таблетки, покрытые оболочкой, 12,5 мг, 25 мг, 50 мг и 100 мг лозартана по 30 и 60 таблеток в упаковке; Лориста Н – таблетки, покрытые оболочкой, 50 мг лозартана и 12,5 мг гидрохлоротиазида по 30 и 60 таблеток в упаковке; Лориста НД – таблетки, покрытые оболочкой, 100 мг лозартана и 25 мг гидрохлоротиазида по 30 и 60 таблеток в упаковке. **Регистрационные номера:** Лориста – ЛСР-003722/07 от 09.11.07; Лориста Н – ЛСР-001564/08 от 14.03.08; Лориста НД – ЛСР 002031/08 от 21.03.08.

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.

Заказчик размещения рекламы ООО «КРКА ФАРМА»
123022, Москва, ул. 2-ая Звенигородская, д.13, стр. 41, 5 этаж, стр. 43, 6 этаж.
Тел.: (495) 739 6600, факс: (495) 739 6601, e-mail: info@krka.ru, www.krka.ru



Наши инновации и опыт посвящены заботе о здоровье. Стремления, последовательность и накопленные знания компании подчинены единой цели – созданию эффективных и безопасных препаратов высочайшего качества.

АПФ в лечении пациентов с ХСН в отношении снижения сердечно-сосудистой смертности.

Указанные свойства АРА позволяют отдать предпочтение препаратам этого класса при лечении пациентов с АГ в сочетании со следующими состояниями:

- сердечная недостаточность;
- инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе;
- диабетическая нефропатия;
- протеинурия/микроальбуминурия;
- ГЛЖ;
- ФП;
- метаболический синдром;
- кашель при приеме ингибиторов АПФ [15].

При выборе антигипертензивного препарата из группы АРА следует учитывать, что наибольшей доказательной базой на сегодняшний день обладает препарат лозартан. Молекула лозартана была синтезирована в 1988 г., это первый препарат из группы АРА, и по сей день с успехом применяющийся для лечения АГ.

В исследовании LIFE (n = 9193 больных, 4963 из которых были женщины) проводилось сравнение лозартана (50 мг в день) с блокатором β-адренорецепторов атенололом (50 мг в день), с добавлением 12,5 мг гипотиазида и последующим увеличением дозы препаратов до достижения целевого уровня АД. В исследовании участвовали пациенты с АГ и ГЛЖ. По прошествии 5 лет наблюдения, среди получавших лозартан пациентов было отмечено статистически достоверное снижение частоты тяжелых сердечно-сосудистых осложнений на 13 %, без достоверного изменения частоты развития ИМ, но при достоверном снижении риска развития инсульта на 25 %. Причем, преимущества лозартана перед атенололом были выявлены в основном у женщин и у пожилых людей (старше 70 лет) [16].

В другом крупном исследовании RENAAL (n = 1513) оценивалась эффективность лозартана у пациентов с АГ, СД тип 2 и диабетической нефропатией. В результате приема лозартана (50–100 мг/сут.) на 25 % снижался риск удвоения плазменной концентрации креатинина и на 28 % снижался риск развития терминальной стадии хронической почечной недостаточности (ХПН). Кроме того, по сравнению с группой, получающей плацебо, в группе лозартана статистически достоверно снижался уровень протеинурии и частота первичной госпитализации [17].

В проведенных исследованиях лозартан зарекомендовал себя не только как эффективное гипотензивное средство, но и как препарат, улучшающий функцию почек у пациентов с СД тип 2 и диабетической нефропатией. Говоря о достоинствах этого препарата, нельзя не отметить его безопасность и хорошую переносимость пациентами. В малоизвестном исследовании LIGHT сравнивался гипотензивный эффект лозартана и амлодипина у пациентов с ХПН. В результате оба препарата одинаково снижали АД, но лозартан статистически достоверно снижал суточную протеинурию. Заслуживает внимания тот факт, что при дозировке амлодипина 2,5–5 мг в день, суточная доза лозартана достигала 1000 (!) мг, но при этом у пациентов, получающих лозартан, не

отмечалось побочных эффектов или субъективно плохой переносимости [18].

Стоит отметить, что из всех АРА только лозартан с доказанной эффективностью значительно увеличивают экскрецию мочевой кислоты (до 300 %), что делает привлекательным его применение у пациентов с подагрой [19].

Таким образом, препарат из групп АРА лозартан обладает качествами, особенно ценными при лечении АГ у женщин:

- способность предотвращать развитие сердечно-сосудистых катастроф;
- минимальное количество нежелательных реакций;
- эффективность в снижении АД;
- отсутствие влияния на метаболизм липидов и углеводов.

Одним существенным недостатком препаратов из группы АРА является их высокая стоимость. Но в настоящее время на рынке представлены новые качественные дженерики, не уступающие по эффективности и безопасности оригинальным препаратам, но значительно более дешевые. Примером может служить препарат Лориста, эффективность которого доказана результатами исследования ЭФФЕКТ (оценка ЭФФективности и БЕзопасности применения Лозартана (Лориста, КРКА) в терапии мягкой и умеренной артериальной гипертензии в условиях реальной Клинической практики; национальный координатор — профессор О.М. Драпкина).

Была проанализирована эффективность и безопасность Лозартана (Лориста, КРКА) при лечении пациентов с мягкой и умеренной артериальной гипертензией в течение четырех недель на уровне амбулаторно-поликлинического звена. В исследовании приняли участие врачи поликлинического звена России.

Цель исследования

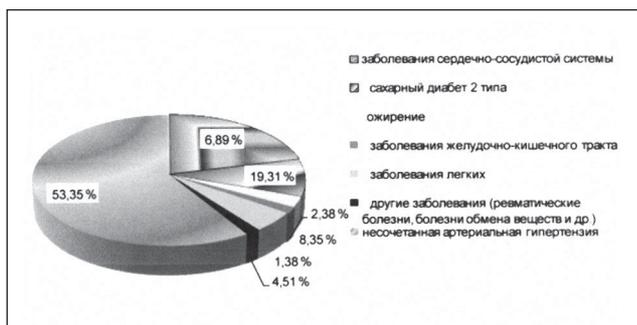
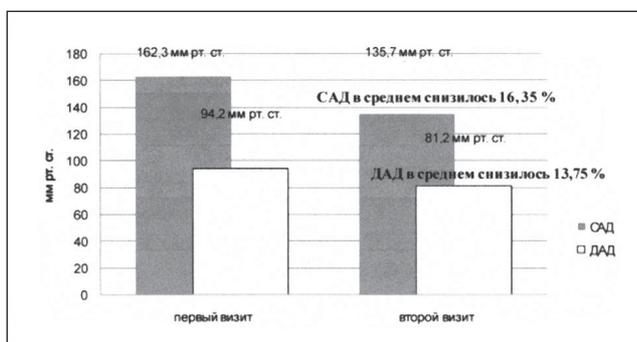
Цель исследования — оценить эффективность и безопасность Лозартана (Лориста, КРКА) в лечении больных мягкой и умеренной артериальной гипертензией в условиях реальной клинической практики.

ЭФФЕКТ объединил около 8 тысяч больных АГ России! Всего в исследование включено 7959 человек: из них 58,9 % женщин и 41,1 % мужчин. Средний возраст пациентов составил $56,8 \pm 2,6$ года.

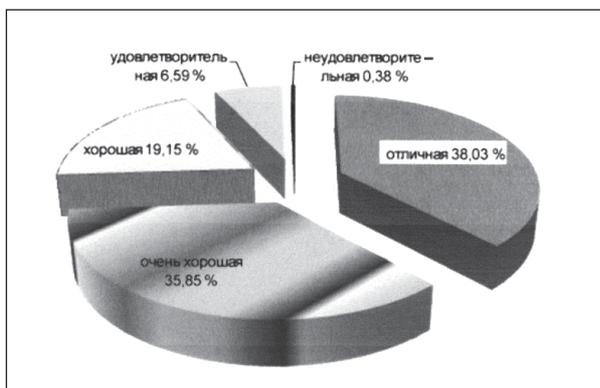
У всех пациентов во время первого визита была диагностирована 1 либо 2 степень АГ. При этом среднее САД составило $162,3 \pm 2,4$ мм рт. ст., среднее ДАД — $94,2 \pm 1,3$ мм рт. ст. К врачам общей практики обращались полиморбидные пациенты (рис. 1), которым назначалась Лориста (средняя доза составила 50,5 мг).

В течение всего наблюдения отмечалось достоверное снижение как САД, так и ДАД. Так, уровень среднего САД за 4 недели снизился с $162,3 \pm 2,4$ до $135,7 \pm 3,4$ мм рт. ст., среднего ДАД — с $94,2 \pm 1,3$ до $81,2 \pm 3,2$ мм рт. ст. Таким образом, САД в среднем снизилось на 26,5 мм рт. ст., а ДАД — на 13,0 мм рт. ст. (рис. 2).

Общая клиническая эффективность оценивается по двум параметрам: уровень артериального давления и побочные явления.

Рисунок 1. Распределение сочетанных заболеваний по нозологиям**Рисунок 2. Снижение систолического и диастолического артериального давления в ходе исследования ЭФФЕКТ**

Примечание: САД — диастолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление.

Рисунок 3. Общая клиническая эффективность

В целом к концу исследования общая клиническая эффективность у 38,03 % пациентов была отличная, у 35,85 % — очень хорошая, у 19,15 % пациентов — хорошая, удовлетворительная — у 6,59 % и неудовлетворительная — у 0,38 % пациентов соответственно (рис. 3).

К концу исследования 93,4 % пациентов достигли целевого значения АД. Целевым АД считали уровень менее 140/90 мм рт. ст. (для пациентов с сахарным диабетом, и/или хронической почечной недостаточностью, и/или макропротеинурией менее 130/80 мм рт. ст.).

Таким образом, исследование ЭФФЕКТ доказало эффективность и безопасность четырехнедельного применения Лористы у пациентов с мягкой и умеренной артериальной гипертензией в условиях реальной клинической практики.

Все вышеизложенное доказывает, что достоинства препаратов из группы АРА позволяют с успехом применять их в качестве одного из компонентов комплексной терапии в лечении АГ.

Литература

1. Чазов Е.И., Чазова И.Е. (ред.). Руководство по артериальной гипертензии. — М., 2005. — 734 с.
2. Недогада С.В. Особенности патогенеза и лечения АГ у женщин // Проблемы женского здоровья. — 2007. — № 1. — С. 47–57.
3. Lawes C.M.M., Vander Hoom S., Law M.R., Elliott P., MacMahon S., Rodgers A. Blood pressure and the global burden of disease 2000. Part I: Estimates of blood pressure levels // J. Hypertens. — 2006. — Vol. 24, № 3. — P. 413–422.
4. Braunwald E. (Ed.). Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. — 8th ed. — 2007. — 1956 p.
5. Wenger N.K., Collins P. Women & heart disease. — 2nd ed. — 2005. — P. 363–364.
6. Zanchetti A., Facchetti R., Cesana G.C., Modena G.M., Pirrelli A., Sega R. Menopause-related blood pressure increase and its relationship to age and body mass index: the SIMONA epidemiological study // J. Hypertens. — 2005. — Vol. 23, № 12. — P. 2269–2276.
7. Grodstein F., Manson J.E., Colditz G.A., Willett W.C., Speizer F.E., Stampfer M.J. A prospective, observational study of postmenopausal hormone therapy and primary prevention of cardiovascular disease // Ann. Intern. Med. — 2000. — Vol. 133, № 12. — P. 933–941.
8. Farguher C.M., Marjioribanks J., Lethaby A., Lamberts Q., Suckling J.A. The Cochrane HT Study Group. Long term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women. Cochrane database of Systematic Reviews 2005. Issue 3. Art No CD004143. DOI 10.1002/1465868.CD004143.pub2.MA.
9. Warner K.K., Visconti J.A., Tschampel M.M. Angiotensin II receptor blockers in patients with ACE inhibitor-induced angioedema // Ann. Pharmacother. — 2000. — Vol. 34, № 4. — P. 526.
10. Coca A., Calvo C., Garsia-Puig J. et al. A multicentric, randomized, double-blind comparison of the efficacy and safety of irbesartan and enalapril in adults with mild to moderate essential hypertension, assessed by ambulatory blood pressure monitoring: the MARAVEL study // Clin. Ther. — 2002. — Vol. 24, № 1. — P. 126–138.
11. Rodby R.A., Rohde R.D., Clarke W.R. et al. The Irbesartan Type II Diabetic Nephropathy Trial: study design and baseline patient characteristics // Nephrol. Dial. Transplant. — 2000. — Vol. 15, № 4. — P. 487–497.
12. Sugimoto K., Qi N.R., Kazdova L., Pravenec M., Ogihara T., Kurtz T.W. Telmisartan but not valsartan increases caloric expenditure and protects against weight gain and hepatic steatosis // Hypertension. — 2006. — Vol. 47, № 5. — P. 1003.
13. Julius S., Kjeldsen S.E., Weber M. et al. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial // Lancet. — 2004. — Vol. 363, № 9426. — P. 2022–2031.
14. MacMahon S. Blood pressure lowering treatment trialists' collaboration — second cycle of analyses. Program and abstract of the 13th European Meeting on hypertension (June 13–17, 2003; Milan, Italy). [Электронный ресурс] URL: www.medscape.com
15. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // J. Hypertens. — 2007. — Vol. 25, № 6. — P. 1105–1187.
16. Dahlof B., Devereux R.B., Kjeldsen S.E. et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol // Lancet. — 2002. — Vol. 359, № 9311. — P. 995.
17. Brenner B.M., Cooper M.E., de Zeeuw D. et al. Reduction of endpoints in NIDDM with the angiotensin II antagonist Losartan (RENAAL) // J. Renin Angiotensin Aldosterone Syst. — 2000. — Vol. 1, № 4. — P. 328–335.
18. Iino Y., Hayashi M., Kawamura T. et al. Renoprotective effect of losartan in comparison to amlodipine in patients with chronic kidney disease and hypertension — a report of the Japanese Losartan Therapy Intended for the Global Renal Protection in Hypertensive Patients (JLIGHT) study // Hypertens. Res. — 2004. — Vol. 27, № 1. — P. 21–30.
19. Dang A., Zhang Y., Liu G. et al. Effects of losartan and irbesartan on serum uric acid in hypertensive patients with hyperuricaemia in Chinese population // J. Hum. Hypertens. — 2006. — Vol. 20. — P. 45–49.