

КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ: В ФОКУСЕ – ФИКСИРОВАННАЯ КОМБИНАЦИЯ БЛОКАТОРА АНГИОТЕНЗИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ И ДИУРЕТИКА

Астахова З.Т., Канукова Ф.У.*, Раппопорт А.В., Таутиева И.Ж., Кулова Ж.А., Дзукаева З.З., Айдарова В.А.
ГОУ ВПО Северо-Осетинская государственная медицинская академия Росздрава, кафедра госпитальной
терапии с ЛФК и ВК, Владикавказ

Резюме

Работа предпринята с целью оценки эффективности и безопасности фиксированной комбинации блокатора ангиотензиновых рецепторов – лозартана и диуретика – гидрохлортиазида у больных артериальной гипертензией (АГ), имеющих высокий и очень высокий сердечно-сосудистый риск.

Обследовано 30 больных АГ I–III степени (13 мужчин и 17 женщин в возрасте $51,9 \pm 1,9$ лет). В течение 12 недель больные получали фиксированную комбинацию лозартана – 50 мг и гидрохлортиазида – 12,5 мг однократно утром. Проводили суточное мониторирование артериального давления (СМАД) и эхокардиографию.

Через 2 недели терапии отмечено снижение офисного систолического, а через 4 недели – диастолического АД. Через 12 недель лечения снижение АД стало более значимым. Снижалось систолическое АД за сутки (с $141,9 \pm 1,9$ до $128,6 \pm 0,8$ мм рт. ст., $p < 0,001$), за день (с $146,8 \pm 2,6$ до $135,8 \pm 1,0$ мм рт. ст., $p < 0,01$) и за ночь (с $131,5 \pm 1,9$ до $118,8 \pm 1,9$ мм рт. ст., $p < 0,001$). Также снижалось диастолическое АД суточное (с $91,7 \pm 1,8$ до $78,7 \pm 1,6$ мм рт. ст. $p < 0,05$), дневное (с $94,3 \pm 1,3$ до $85,0 \pm 1,2$ мм рт. ст. $p < 0,05$) и ночное (с $83,5 \pm 2,0$ до $71,2 \pm 1,7$ мм рт. ст. $p < 0,01$). Уменьшались суточная вариабельность АД, индекс времени АД и величина утреннего повышения АД (с $37,6 \pm 2,0$ до $23,9 \pm 1,9$ мм рт. ст., $p < 0,001$). Через 12 недель комбинированной терапии лозартаном и гидрохлортиазидом у большинства больных отмечалась нормализация суточного профиля АД. Лечение приводило к уменьшению доли больных с гипертрофией миокарда (с 50% до 30%, $p < 0,01$), а также больных с нарушением диастолической функции левого желудочка (с 43,3% до 30%, $p < 0,05$).

Таким образом, фиксированная комбинация блокатора ангиотензиновых рецепторов и диуретика (50 мг лозартана и 12,5 мг гидрохлортиазида) обладает эффективным антигипертензивным и кардиопротективным действием.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, гипертрофия миокарда, лозартан, гидрохлортиазид.

Артериальная гипертензия (АГ) является одной из наиболее актуальных проблем здравоохранения как в России, так и во всем мире. Это обусловлено большой распространенностью и высоким риском осложнений последней – ишемической болезни сердца (ИБС), мозговых инсультов, сердечной и почечной недостаточности.

На рубеже прошлого и нынешнего столетия в результате многочисленных клинических исследований (CAPPP, Stop-Hypertension, NORDIL, INSIGHT, LIFE и др.) было показано, что антигипертензивная эффективность “старых” – диуретиков и бета-адренорецепторов (Д и БАБ) – и “новых” – ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, антагонистов кальция, блокаторов ангиотензиновых рецепторов (АПФ, АК, БАР) – препаратов приблизительно одинакова. Однако влияние исследуемых классов АГС на прогноз заболевания не всегда было однозначным.

Проведенные исследования показали, что для достижения целевого уровня АД в большинстве случаев требуется применение 3 и даже 4 препаратов. Так, в крупнейшем испытании ALLHAT (более 43 тысяч участников) в 62% случаев потребовалось назначение 2 и более антигипертензивных средств для достижения этой цели.

Результаты этих исследований нашли отражение и в последних международных и отечественных рекомендациях по диагностике и лечению АГ: Европейских обществ по гипертензии и кардиологии (2003) и Всероссийского научного общества кардиологов (2004) [5,13]. Тактика лечения больного с повышенным АД определяется такими параметрами, как уровень АД, наличие факторов риска, признаков поражения органов-мишеней и ассоциированных клинических состояний. При этом подчеркивается, что назначение комбинации АГС оправдано уже на первом этапе лечения заболевания, особенно при АГ II–III степени, наличии поражения органов-мишеней и ассоциированных состояний. Следует отметить, что в клинической практике у большинства пациентов присутствуют такие признаки, т. е. комбинированная антигипертензивная терапия должна быть назначена в большинстве случаев верифицированной АГ.

Комбинация препаратов, снижающих АД, имеет ряд преимуществ перед монотерапией:

- потенцирование гипотензивной эффективности за счет воздействия на разные пути патогенеза АГ;
- усиление органопротективной эффективности в плане обратного ремоделирования сердечно-сосудистой системы, в частности, гипертрофии миокарда и микроальбуминурии;

- уменьшение вероятности развития побочных эффектов за счет использования более низких дозировок препаратов при их комбинации, а также нивелирования активности контррегуляторных систем (например, диуретики предупреждают задержку натрия и жидкости, развивающуюся на фоне приема бета-блокаторов, при их совместном приеме).

В клинической практике наибольшее распространение получила комбинация ИАПФ+Д или БАР+Д. Последняя обладает высокой универсальностью, что позволяет назначать ее практически любому пациенту, особенно в возрасте старше 45-50 лет, поскольку непосредственные механизмы действия указанных препаратов “перекрывают” наиболее значимые пути патогенеза АГ: активацию ренин-ангиотензиновой (РАС) и симпатической нервной системы (СНС) и увеличение объема циркулирующей плазмы. Воздействием на различные патогенетические механизмы объясняется и высокая гипотензивная активность такой комбинации, позволяющей достичь целевого уровня АД у 75-85% больных АГ. Сочетание этих препаратов позволяет нивелировать активацию контррегуляторных механизмов, неизбежно включающихся при терапии одним из них, что приводит к значительному уменьшению частоты побочных эффектов. В частности, БАР и ИАПФ предупреждают гиперактивацию СНС и РАС, развивающуюся на фоне приема только диуретиков.

Преимуществом фиксированных комбинаций перед монотерапией является также повышение приверженности пациента к лечению за счет простоты назначения, а также уменьшение стоимости терапии.

Цель настоящей работы — оценка эффективности и безопасности приема фиксированной комбинации препаратов (лозартана 50 мг и гидрохлортиазида 12,5 мг) у больных АГ I-III степени, имеющих высокий и очень высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений.

Материал и методы

Обследовано 30 человек (13 мужчин и 17 женщин, средний возраст — $51,9 \pm 1,9$ лет) с АГ без клинических форм ишемической болезни сердца (ИБС). АГ верифицировали при повышении АД более 140/90 мм рт. ст. У большинства пациентов (у 60%) была II степень гипертензии, у 26,7% — I степень и у 13,3% — III степень АГ. У всех больных был исключен симптоматический генез АГ. В течение 12 нед. наблюдения все пациенты получали однократно утром фиксированную комбинацию лозартана (50 мг) и гидрохлортиазида (12,5 мг).

Суточное мониторирование АД (СМАД) по стандартному протоколу осуществляли с помощью портативной системы МнСДП-2. Рассчитывали среднесуточные, средне-дневные и средне-ночные показатели систолического (САДсут, САДд и САДн соответ-

ственно) и диастолического (ДАДсут, ДАДд, ДАДн соответственно) АД. Производили расчет индекса времени (ИВ — процент значений АД, превышающих днем 140 мм рт. ст. для систолического АД и 90 мм рт. ст. — для диастолического и ночью — 120 мм рт. ст. для систолического и 80 мм рт. ст. — для диастолического) и вариабельности АД (ВАР — стандартное отклонение от средних значений) для всех временных интервалов. Кроме того, рассчитывали величину и скорость утреннего повышения (УП) АД для САД и ДАД.

Эхокардиографическое исследование выполняли на аппарате “Siemens—Sonoline G60”. Определяли толщину миокарда задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ) и межжелудочковой перегородки (МЖП), конечный систолический (КСР) и диастолический (КДР) размеры ЛЖ, передне-задний размер левого предсердия (ЛП). Массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) рассчитывали по формуле R.B.Devereux (1977). Отношение ММЛЖ к площади поверхности тела определяли как индекс ММЛЖ (ИММЛЖ). Оценивали систолическую (по величине фракции выброса — ФВ) и диастолическую (по соотношению пиковых скоростей наполнения ЛЖ в фазы быстрого и медленного заполнения Е/А, времени изоволюметрического расслабления миокарда) функции ЛЖ.

Результаты и обсуждение

1. Динамика клинического артериального давления. В течение всего наблюдения отмечалось устойчивое снижение как систолического, так и диастолического АД, причем уже через 2 нед терапии уменьшение САД стало достоверным (снижение со $162,7 \pm 2,4$ до $142,7 \pm 1,7$ мм рт. ст., $p < 0,05$). Для диастолического АД значимые различия были выявлены через 4 нед терапии (уменьшение с $95,5 \pm 1,9$ до $81,1 \pm 1,3$ мм рт. ст., $p < 0,05$). Через 12 нед лечения степень снижения АД была еще более значимой — $130,9 \pm 1,5$ мм рт. ст. ($p < 0,01$) для систолического и $76,6 \pm 1,3$ мм рт. ст. ($p < 0,05$) — для диастолического АД. Помимо степени снижения АД, важным показателем эффективности гипотензивной терапии является процент достижения целевого уровня АД. Было отмечено, что комбинированная терапия — 50 мг лозартана и 12,5 мг гидрохлортиазида — привела к снижению систолического АД до уровня 140 мм рт. ст. и ниже (для больных сахарным диабетом — 130 мм рт. ст.) в 83,3% случаев. Достичь целевого уровня диастолического АД (90 мм рт. ст., а при сопутствующем сахарном диабете 80 мм рт. ст.) удалось у 90% больных, а при оценке этого параметра одновременно по САД и ДАД — в 80% случаев. Результаты еще раз подтвердили антигипертензивную эффективность сочетанного приема лозартана (50 мг) и гидрохлортиазида (12,5 мг) у больных АГ I-III степени. К настоящему времени результаты многочисленных рандомизированных исследований (CAPPP, LIFE, STOP -Hypertension, ALLHAT и др.)



Рис. 1. Суточный профиль систолического АД у больных АГ исходно и через 12 нед терапии лозартаном (50 мг) и гидрохлортиазидом (12,5 мг).

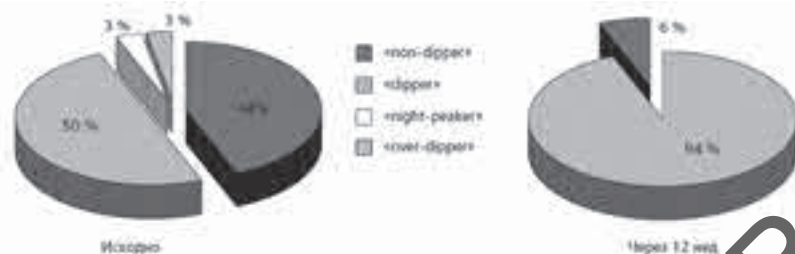


Рис. 2. Суточный профиль диастолического АД у больных АГ исходно и через 12 нед терапии лозартаном (50 мг) и гидрохлортиазидом (12,5 мг).

убедительно продемонстрировали преимущества комбинированной антигипертензивной терапии над монотерапией. Совместное применение БАР и Д целесообразно благодаря одновременному влиянию на различные механизмы повышения АД, в частности, лозартан подавляет активность РАС и СНС, а гидрохлортиазид, стимулируя натрийурез, уменьшает объем циркулирующей плазмы. В результате потенцируется гипотензивный эффект каждого из этих препаратов.

2. *Суточный профиль артериального давления.* Не менее интересна оценка показателей суточного мониторингирования АД на фоне комбинированной терапии лозартаном (50 мг) и гидрохлортиазидом (12,5 мг) (табл. 1). Результаты СМАД свидетельствуют о высоко достоверном снижении систолического АД за сутки (с $141,9 \pm 1,9$ до $128,6 \pm 0,8$ мм рт. ст.,

$p < 0,001$), за день (с $146,8 \pm 2,6$ до $135,8 \pm 1,0$ мм рт. ст., $p < 0,01$) и за ночь (с $131,5 \pm 1,9$ до $118,8 \pm 1,9$ мм рт. ст., $p < 0,001$). Подобная тенденция наблюдается и в отношении диастолического АД: суточные значения ДАД уменьшились с $91,7 \pm 1,8$ до $78,7 \pm 1,6$ мм рт. ст. ($p < 0,05$), дневные – с $94,3 \pm 1,3$ до $85,0 \pm 1,2$ мм рт. ст. ($p < 0,05$) и ночные – с $83,5 \pm 2,0$ до $71,2 \pm 1,7$ мм рт. ст. ($p < 0,01$). Комбинированная терапия лозартаном (50 мг) и гидрохлортиазидом (12,5 мг) привела к достоверному уменьшению таких показателей, как суточная вариабельность АД (САД – с $19,6 \pm 0,7$ до $16,3 \pm 0,5$ мм рт. ст., $p < 0,001$, ДАД – с $17,1 \pm 0,4$ до $14,9$ мм рт. ст., $p < 0,01$) и индекс времени АД, характеризующий “нагрузку давлением” (с $52,7 \pm 5,0$ до $28,0 \pm 3,5$ % для САД и с $60,3 \pm 4,2$ до $29,7 \pm 2,8$ % для ДАД, $p < 0,001$). Отмечено также снижение величины утреннего повышения как систолического (с $43,1 \pm 2,7$ до $36,1 \pm 2,1$ мм рт. ст., $p < 0,05$), так и диастолического АД (с $37,6 \pm 2,0$ до $23,9 \pm 1,9$ мм рт. ст., $p < 0,001$).

В соответствии со значениями суточного индекса были определены варианты суточного профиля АД у обследуемых больных исходно и через 12 нед терапии лозартаном (50 мг) и гидрохлортиазидом (12,5 мг) (рис. 1,2). Обращает на себя внимание тот факт, что на момент включения в исследование нормальный тип суточного ритма САД, для которого характерно адекватное снижение этого показателя в ночные часы (“dipper”) регистрировался только у 43% испытуемых. Превалирующим является вариант “non-dipper” (54%) с недостаточным уменьшением САД ночью. У одного больного (3%) ночью регистрировались более высокие значения САД, чем днем, вариант “night-peaker”. Через 12 нед терапии лозартаном у большинства обследуемых (80%) уже определялся нормальный тип суточного профиля САД – “dipper”.

Таблица 1
Показатели суточного мониторингирования артериального давления у больных артериальной гипертензией на фоне комбинированной терапии лозартаном (50 мг) и гидрохлортиазидом (12,5 мг)

Показатель	Исходно	Через 12 нед	p
САДсут, мм рт. ст.	$141,9 \pm 1,9$	$128,6 \pm 0,8$	$< 0,001$
САДд, мм рт. ст.	$146,8 \pm 2,6$	$135,8 \pm 1,0$	$< 0,01$
САДн, мм рт. ст.	$131,5 \pm 1,9$	$118,8 \pm 1,9$	$< 0,001$
ДАДсут, мм рт. ст.	$91,7 \pm 1,8$	$78,7 \pm 1,6$	$< 0,05$
ДАДд, мм рт. ст.	$94,3 \pm 1,3$	$85,0 \pm 1,2$	$< 0,05$
ДАДн, мм рт. ст.	$83,5 \pm 2,0$	$71,2 \pm 1,7$	$< 0,01$
ВАРСАДсут, мм рт. ст.	$19,6 \pm 0,7$	$16,3 \pm 0,5$	$< 0,001$
ВАРДАДсут, мм рт. ст.	$17,1 \pm 0,4$	$14,9 \pm 0,2$	$< 0,01$
ИВСАДсут, %	$52,7 \pm 5,0$	$28,0 \pm 3,5$	$< 0,001$
ИВДАДсут, %	$60,3 \pm 4,2$	$29,7 \pm 2,8$	$< 0,001$
УПСАД, мм рт. ст.	$43,1 \pm 2,7$	$36,1 \pm 2,1$	$< 0,05$
УПДАД, мм рт. ст.	$37,6 \pm 2,0$	$23,9 \pm 1,9$	$< 0,001$

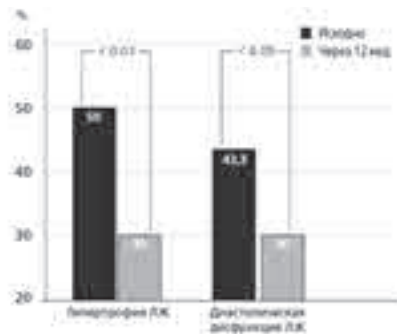


Рис. 3. Частота выявления гипертрофии миокарда и диастолической дисфункции левого желудочка у больных артериальной гипертензией исходно и через 12 нед комбинированной терапии лозартаном (50 мг) и гидрохлортиазидом (12,5 мг).

При анализе исходного суточного ритма диастолического АД только у половины пациентов определялось нормальное распределение этого показателя в течение дня и ночи — “dipper” (50%). В 44% регистрировался вариант “non-dipper”, в 3% — “night-peaker” и еще в 3% — “over-dipper”, для которого характерно чрезмерное снижение ДАД в ночное время. Через 12 нед комбинированной терапии лозартаном (50 мг) и гидрохлортиазидом (12,5 мг) в подавляющем большинстве случаев (94%) суточный ритм нормализовался.

Эти данные представляются нам важными, поскольку к настоящему времени получены многочисленные доказательства высокой прогностической значимости некоторых показателей СМАД при АГ. В частности, были установлены прямые связи между средне-суточными значениями АД, повышенной вариабельностью и степенью поражения органов-мишеней (гипертрофия миокарда, ангиопатия сетчатки и нефропатия) [2,7,10]. Можно полагать, что выявленное в нашем исследовании положительное влияние лозартана и гидрохлортиазидов на исследуемые параметры СМАД позволит опосредованно повлиять и на процессы сердечно-сосудистого ремоделирования у больных АГ.

Получены убедительные доказательства неблагоприятной роли патологических типов суточного профиля АД не только в плане развития структурных изменений сердечно-сосудистой системы, но и ишемических поражений сердца и головного мозга [3,12]. Как показано в нашем исследовании, комбинированная терапия лозартаном и гидрохлортиазидом сопровождается значительным уменьшением частоты патологических вариантов циркадного ритма АД.

3. Сердечная гемодинамика. Практически все изучаемые параметры внутрисердечной гемодинамики, которые оценивались исходно и через 12 нед комбинированной терапии лозартаном (50 мг) и гидрохлортиазидом (12,5 мг), не выходили за рамки нормаль-

Таблица 2
Показатели эхокардиографии у больных артериальной гипертензией на фоне комбинированной терапии лозартаном (50 мг) и гидрохлортиазидом (12,5 мг)

Показатель	Исходно	Через 12 нед
КСР, мм	29,5±0,6	28,9±0,5
КДР, мм	48,8±0,8	47,7±0,7
ЛП, мм	39,4±0,7	38,1±0,7
ЗСЛЖ, мм	11,9±0,3	11,3±0,2
МЖП, мм	12,1±0,3	11,4±0,2
ИММЛЖ, г/м ²	122,3±2,0	114,2±1,7
ФВ, %	65,7±0,8	67,2±0,9
Е/А	1,1±0,08	1,3±0,07
ВИВР, сек	73,1±3,3	75,3±2,3

Примечание: здесь различия статистически незначимы.

ных показателей (табл. 2).

Исключением стали лишь исходные показатели толщины ЗСЛЖ (11,9±0,3 мм) и МЖП (12,1±0,3 мм), свидетельствовавшие о наличии гипертрофии миокарда ЛЖ, которая была выявлена у 50% пациентов (рис. 3). Высоким оказался и процент диастолической дисфункции ЛЖ — 43,3%.

На фоне лечения было отмечено достоверное уменьшение доли лиц с гипертрофией ЛЖ (с 50 до 30%, $p < 0,01$), а также больных с признаками нарушения диастолической функции ЛЖ (с 43,3 до 30%, $p < 0,05$). Обращает на себя внимание отчетливая тенденция к уменьшению толщины миокарда ЗСЛЖ (с 11,9±0,3 до 11,3±0,2 мм) и, особенно, МЖП (с 12,1±0,3 до 11,4±0,2 мм).

Фремингемское исследование показало, что гипертрофия миокарда ЛЖ является независимым предиктором неблагоприятного исхода при АГ. Наличие гипертрофии увеличивает риск развития инфаркта миокарда в 4 раза, инсульта — в 6-12 раз, сердечной недостаточности — в 14 раз. В связи с этим уменьшение гипертрофии миокарда ЛЖ может оправданно считаться отдельной стратегической целью терапии больных АГ. Наши данные свидетельствуют о высокой эффективности комбинации препаратов лозартан (50 мг) и гидрохлортиазид (12,5 мг). Кроме того, данная комбинация способна улучшать и диастолическую функцию ЛЖ, которая во многом определяется величиной массы миокарда ЛЖ.

С момента появления первых БАР многочисленными исследованиями была продемонстрирована их лучшая переносимость по сравнению с препаратами других классов, даже при сопоставимой антигипертензивной эффективности. Этот факт отражен в последних международных и отечественных рекомендациях по диагностике и лечению АГ [4,6,8,13]. Сочетание высокой эффективности, органопротективных свойств, прекрасной переносимости определяют улучшение качества жизни больных АГ при

комбинированной терапии лозартаном (50 мг) и гидрохлортиазидом (12,5 мг).

Этот факт следует иметь в виду, поскольку положительное влияние лекарственного средства на качество жизни повышает доверие больного к терапии и, следовательно, становится залогом его эффективного влияния на уровень АД, обратное ремоделирование, состояние сердечно-сосудистой системы и прогноз жизни пациента.

Заключение

Таким образом, результаты нашего исследования показали, что комбинированная терапия

Литература

1. Литвин А.Ю. Гипертоническая болезнь и микроальбуминурия//Кардиология 1996; 6, 9: 74-81.
2. Ощепкова Е.В., Рогоза А.Р., Варакин Ю.А. Вариабельность артериального давления (по данным суточного мониторирования) при мягкой артериальной гипертонии// Тер. архив 1994; 8: 7073.
3. Рунихина Н.К., Рогоза А.Н., Вихерт О.А. Суточный профиль артериального давления и структурно-функциональные изменения сердечно-сосудистой системы при начальной стадии гипертонической болезни//Тер. архив 1997; 4: 39-42.
4. Рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертонии. Российские рекомендации. Комитет ВНОК. Секция артериальной гипертонии. М, 2001.
5. Рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертонии. Российские рекомендации. Комитет ВНОК. Секция артериальной гипертонии. М, 2004.
6. Chobanian A. V., Bakris G.L., Black H.R. et al. The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: The JNC 7 report // JAMA 2003; 289: 2560-72.
7. Devereux R.B., Pickering T.G., Harshfield G.A. et al. Left ventricular hypertrophy in patients with hypertension: importance of blood

лозартаном (50 мг) и гидрохлортиазидом (12,5 мг) является высоко эффективной комбинацией, позволяющей достичь целевого уровня АД и нормализации суточного профиля АД более чем у 80% больных АГ. Подобная терапия уменьшает частоту встречаемости гипертрофии миокарда и диастолической дисфункции левого желудочка у больных АГ уже через 12 нед лечения.

Мы считаем, что примененную нами схему лечения можно рекомендовать в качестве приоритетной для больных АГ I-III степени и потенциальных осложнений последений.

- pressure response to regulary reccur-ing stress//Circulation 1998; 68: 447-76.
8. Guidelines Sub-Committee. 1999 World Health Organization – International Society of hypertension guidelines for the management of hypertension//J Hypertens 1999; 17: 151-183.
9. Ljungman S., Wikstrand J., Hartford M. et al. Urinary albumin excretion a predictor of risk of cardiovascular disease. A prospective 10-year follow-up of middle-aged nondiabetic normal and hypertensive men//Am. J. Hypertens. 1996; 9, 8: 770-8.
10. Meredith P.A., Perloff D., Mancia G. et al. Blood pressure variability and its implications for antihypertensive therapy// Blood Press. 1995; 4: 5-11.
11. Palatini P., Pessina A.C., Graniero G.R. et al. The relationship between overweight, life style and casual and 24-hour pressures in a population of male subjects with mild hypertension. The results of the harvest study// J. Ital. Cardiol. 1995; 25, 8: 977-89.
12. Staessen J., Fagard R., Lijnen P. Reference values for ambulatory blood pressure: a metaanalysis// Ibit. 1990; 8, 6: 67-9.
13. 2003 European Society of hypertension – European Society of cardiology guidelines for the management of arterial hypertension//J Hypertens. 2003; 21: 1011 – 53.

Abstract

The study aimed to assess the effectiveness and safety of a fixed-dose combination of an ACE inhibitor (losartan) and a diuretic (hydrochlorothiazide) in patients with arterial hypertension (AH) and high or very high cardiovascular risk.

The study included 30 patients with Stage I-III AH (13 men and 17 women; mean age 51,9±1,9 years). For 12 weeks, the participants were administered a combination of losartan (50 mg) and hydrochlorothiazide (12,5 mg; once a day, in the morning). Echocardiography and 24-hour blood pressure monitoring (BPM) were performed. In 2 and 4 weeks, a reduction in office systolic BP (SBP) and office diastolic BP (DBP), respectively, was observed. In 12 weeks, BP reduction was even more pronounced, with a reduction in 24-hour SBP (from 141,9±1,9 to 128,6±0,8 mm Hg; p<0,001), daytime SBP (from 146,8±2,6 to 135,8±1,0 mm Hg; p<0,01), and nighttime SBP (from 131,5±1,9 to 118,8±1,9 mm Hg; p<0,001). A reduction was also observed for 24-hour DBP (from 91,7±1,8 to 78,7±1,6 mm Hg; p<0,05), daytime DBP (from 94,3±1,3 to 85,0±1,2 mm Hg; p<0,05), and nighttime DBP (from 83,5±2,0 to 71,2±1,7 mm Hg; p<0,01). Circadian BP variability, time BP index, and morning BP surge were also decreased (from 37,6±2,0 to 23,9±1,9 mm Hg; p<0,001). After 12 weeks of the combined therapy with losartan and hydrochlorothiazide, circadian BP profile was normalized in most participants. There was a reduction in the percentage of the patients with myocardial hypertrophy (from 50% to 30%; p<0,01) or left ventricular diastolic dysfunction (from 43,3% to 30%; p<0,05).

Therefore, a fixed-dose combination of losartan and hydrochlorothiazide (50 mg + 12,5 mg) demonstrated good antihypertensive and cardioprotective effectiveness.

Key words: Arterial hypertension, myocardial hypertrophy, losartan, hydrochlorothiazide.

Поступила 25/12-2009

© Коллектив авторов, 2010
E-mail: fariza.kanukova@mail.ru
Тел.: 89288579171

[Астахова З.Т. – д.м.н., профессор, проректор по УВР, зав. кафедрой, Канукова Ф.У. (*контактное лицо) – ассистент кафедры, Таутиева И.Ж. – к.м.н., ассистент, Раппопорт А.В. – к.м.н., доцент кафедры, Кулова Ж.А. – к.м.н., доцент кафедры, Дзукаева З.З. – к.м.н., доцент кафедры, Айдаров В.А. – к.м.н., ассистент кафедры].