

Эффективность блокатора AT_1 -ангиотензиновых рецепторов эпросартана у больных артериальной гипертонией при различном функциональном состоянии ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

БИОЛ
37Рус.
Рез. англ.

17-20

Н.В.Лебедева, Н.М.Чихладзе, Л.А.Белова, Г.Н.Литонова, А.Н.Строжилова, Г.В.Игнашенкова
Институт кардиологии им. А.Л.Мясникова, Российский кардиологический научно-производственный комплекс Минздрава РФ, Москва

Резюме: Цель исследования – изучение влияния блокатора AT_1 -ангиотензиновых рецепторов эпросартана (Teveten, "Solvay Pharma") на уровень артериального давления (АД) в сопоставлении с функциональным состоянием ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у больных артериальной гипертонией (АГ) различного генеза. Эпросартан назначали больным в суточной дозе 600 мг на протяжении 8 нед. При отсутствии нормализации АД или достижения целевого уровня АД к терапии присоединяли гипотиазид в дозе 25 мг. Исследовали 33 больных гипертонической болезнью и симптоматической АГ почечного генеза. По данным клинического измерения АД, через 8 нед лечения эпросартаном отмечено снижение систолического АД на 10 мм рт. ст. и более у 26 (78,8%) больных, при этом систолическое АД нормализовалось (менее 140 мм рт. ст.) у 21 (63,6%) больного, а диастолическое (менее 90 мм рт. ст.) – у 23 (69,7%) человек. При анализе антигипертензивного эффекта эпросартана в зависимости от степени тяжести АГ установлено, что эпросартан достоверно снижает уровень АД в группах с мягкой – $143 \pm 3,42/86 \pm 4,25$ мм рт. ст. исходно, $118 \pm 2,56/75 \pm 3,54$ мм рт. ст. ($p < 0,001$) после лечения, умеренной – $151 \pm 2,9/94 \pm 2,81$ мм рт. ст. исходно, $128 \pm 3,24/81 \pm 2,14$ мм рт. ст. ($p < 0,001$) после лечения и тяжелой – $199 \pm 3,1/116 \pm 2,51$ мм рт. ст. исходно, $163 \pm 3,32/95 \pm 3,62$ мм рт. ст. ($p < 0,001$) после лечения – формами АГ. При этом наилучший эффект достигнут у больных с мягкой и умеренной формами АГ. При исследовании состояния ренин-ангиотензин-альдостероновой системы на фоне приема эпросартана в сопоставлении с его антигипертензивным эффектом установлено достоверное снижение АД через 8 нед лечения как в группе больных с нормальной и повышенной активностью ренина (снижение систолического АД на $30,0 \pm 4,97$ мм рт. ст., диастолического на $16,8 \pm 7,8$ мм рт. ст., $p < 0,001$), так и у больных с низкорениновой формой АГ (снижение систолического АД на $23,12 \pm 3,05$ мм рт. ст., диастолического АД на $14,2 \pm 2,34$ мм рт. ст., $p < 0,001$). Полученные результаты свидетельствуют о перспективе применения блокаторов рецепторов AT_1 не только у больных АГ с повышенной и нормальной, но и с низкой АРП, что расширяет область их использования в клинической практике.

Ключевые слова: артериальная гипертония, блокаторы AT_1 -ангиотензиновых рецепторов, ренин-ангиотензин-альдостероновая система.

Efficacy of the AT_1 -angiotensin receptor blocker eprosartan in patients with arterial hypertension in the different functional state of the renin-angiotensin-aldosterone system

N.V. Lebedeva, N.M. Chikhladze, L.A. Belova, G.N. Litonova, A.N. Strozilova, G.V. Ignashenkova

Summary: The purpose of the study was to examine the effects of the AT_1 -angiotensin receptor blocker eprosartan (Teveten, "Solvay Pharma") on the level of blood pressure (BP) as compared with the functional state of the renin-angiotensin-aldosterone system in patients with arterial hypertension (AH) of different genesis. Eprosartan was given in a daily dose of 600 mg for 8 weeks. If there was no normalization of BP or achievement of its target level, the therapy was supplemented by hypotiazide in a dose of 25 mg. Thirty-three hypertensive patients with symptomatic BP of renal genesis. Clinical BP measurements indicated that 8-week eprosartan therapy caused a 10 mm Hg or more reduction in systolic BP in 26 (78,8%) patients, systolic BP becoming normal (less than 140 mm Hg) in 21 (63,6%) patients and diastolic BP (less than 90 mm Hg) in 23 (69,7%). Analyzing the antihypertensive effect of eprosartan in relation to the severity of AH has established that eprosartan significantly lowers BP in the groups of mild [$143 \pm 3,42/86 \pm 4,25$ mm Hg before treatment, $118 \pm 2,56/75 \pm 3,54$ mm Hg ($p < 0,001$) after treatment], moderate [$151 \pm 2,9/94 \pm 2,81$ mm Hg before treatment, $128 \pm 3,24/81 \pm 2,14$ mm Hg ($p < 0,001$) after treatment], and severe [$199 \pm 3,1/116 \pm 2,51$ mm Hg before treatment, $163 \pm 3,32/95 \pm 3,62$ mm Hg ($p < 0,001$) after treatment] forms of AH. At the same time the best effect was achieved in patients with mild and moderate forms of AH. Examining the renin-angiotensin-aldosterone system during therapy with eprosartan as compared to its antihypertensive effect has revealed a significant decrease in BP after 8-week therapy both in patients with normal and higher activity of renin (a decrease in systolic BP by $30,0 \pm 4,97$ mm Hg and in diastolic BP by $16,8 \pm 7,8$ mm Hg, $p < 0,001$) and in diastolic BP by $16,8 \pm 7,8$ mm Hg, $p < 0,001$) and in those with low-renin form of AH by $14,2 \pm 2,34$ mm Hg, $p < 0,001$). The findings suggest that AT_1 -angiotensin receptor blockers are beneficial not only in hypertensive patients with high and normal ARP, but also in those with ARP, which expands the field of their clinical use.

Key words: arterial hypertension, AT_1 -angiotensin receptor blockers, renin-angiotensin-aldosterone system.

Изучение роли конкретных нейрогуморальных механизмов, которые лежат в основе изменений объемного и сосудистого механизмов повышения артериального давления (АД), направлено не только на выявление патогенеза артериальной гипертонии (АГ), но и на разработку рациональных подходов к антигипертензивной терапии.

Участие ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) в механизмах регуляции АД остается областью интенсивных исследований.

Особый интерес представляет изучение возможности применения новых лекарственных средств, оказывающих воздействие на ренин-ангиотензиновую систему, у больных АГ с различным функциональным состоянием РААС.

Согласно разработкам Laragh и соавт. [1] АГ в значительной мере поддерживается преимущественно зависимым от ангиотензина II (АII) вазоконстрикторным механизмом, а

также зависит от объемных детерминант и взаимодействия эффектов объема и ангиотензина.

Та форма АГ, при которой эффективны средства, блокирующие продукцию ренина или ангиотензина, обозначается как вазоконстрикторная, тогда как форма, чувствительная к диуретикам, считается объемной. Повышение АД может обуславливаться состояниями, при которых в той или иной степени выражены вазоконстрикция и гиперволемия.

Ренинзависимые формы АГ характеризуются высокой активностью ренина в плазме крови, что в свою очередь ведет к стимуляции секреции альдостерона и формированию синдрома вторичного альдостеронизма. В ряде исследований у больных с ренинзависимыми формами АГ продемонстрирована антигипертензивная эффективность препаратов, подавляющих фермент, который катализирует превращение ангиотензина I в биологически активный ангиотен-

зин II – ангиотензин I-превращающий фермент (АПФ). Вместе с тем ингибиторы АПФ мало эффективны у больных с низкорениновой – объемзависимой формой АГ, что может быть обусловлено неспособностью препаратов этой группы воздействовать на независимые от ренина пути превращения ангиотензиногена в ангиотензин I и II. Установлено, что применение препаратов из группы ингибиторов АПФ сопровождается активизацией альтернативных путей биосинтеза АП [2].

Можно предположить, что использование препаратов, устраняющих эффекты АП независимо от пути его образования (с участием АПФ или сериновых АП-генерирующих ферментов), – более эффективный подход к лечению больных АГ с различным функциональным состоянием РААС.

Препараты нового поколения – антагонисты АП-рецепторов – обладают высокой селективностью к рецепторам типа AT_1 , при участии которых реализуются основные эффекты АП. Блокаторы AT_1 -ангиотензиновых рецепторов способны ослаблять неблагоприятные эффекты АП, связанные со стимуляцией AT_1 -рецепторов (артериальная вазоконстрикция, стимуляция синтеза и секреции альдостерона, торможение секреции ренина, повышение активности симпатической нервной системы и др.), и в то же время усиливать эффекты АП, опосредуемые AT_2 -рецепторами [вазодилатация, натрийуретическое действие, высвобождение оксида азота (эндотелиального фактора расслабления), простагландина I_2 , торможение пролиферации эндотелиальных клеток] [3, 4].

До настоящего времени в проводимых исследованиях основное внимание уделялось оценке антигипертензивного эффекта блокаторов AT_1 -ангиотензиновых рецепторов, при этом не уделялось достаточного внимания анализу состояния РААС у исследуемых больных.

Цель нашего исследования – изучение влияния представителя блокаторов AT_1 -ангиотензиновых рецепторов эпросартана на уровень АД в сопоставлении с функциональным состоянием РААС у больных АГ.

Материал и методы

Было обследовано 33 пациента: 21 мужчина и 11 женщин в возрасте от 19 до 53 лет (в среднем $36,3 \pm 12,4$ года). Больные были обследованы в условиях стационара в отделе артериальной гипертензии Института кардиологии им. А.Л.Мясникова. У 11 больных диагностирована гипертоническая болезнь (ГБ), у 22 – симптоматическая АГ, этиологически связанная с хроническим пиелонефритом с достаточной суммарной функцией почек, вне обострения воспалительного процесса, из них мягкая АГ у 11 больных, средней тяжести – у 15 и тяжелой – у 7 больных (согласно рекомендациям ВОЗ/МОАГ, 2001). В исследование не включали пациентов с ишемической болезнью сердца, инсультом любой этиологии, хронической сердечной недостаточностью, сахарным диабетом, хронической почечной недостаточностью, патологией печени, бронхиальной астмой.

За 2 нед до начала исследования отменяли прием препаратов, влияющих на РААС. Обследованные находились на диете №10 с содержанием в пище натрия в количестве

160–180 ммоль/сут. Эпросартан (Teveten, "Solvay Pharma") назначали в дозе 600 мг 1 раз в день.

Проводили клиническое (офисное) измерение АД методом Короткова трижды в положении сидя, исходно, через 4 и 8 нед, а также суточное мониторирование АД (СМАД) исходно и через 8 нед с определением основных показателей за 24 ч, день, ночь, включая показатели "нагрузки давлением" по индексу времени (ИВ) и показатели суточного ритма АД по разности между усредненными значениями АД и ночью в процентах по отношению к дневным значениям АД. При недостижении целевого уровня АД (менее 140/90 мм рт. ст.) через 4 нед к терапии присоединялся гипотиазид в суточной дозе 25 мг. Критерием эффективности, по данным клинического АД, было снижение систолического АД менее 140 мм рт. ст. или на 10 мм в сравнении с исходным уровнем, по данным суточного мониторирования АД – снижение среднесуточного АД ниже 135/85 мм рт. ст.

Всем пациентам проводили определение базального уровня активности ренина в плазме (АРП), концентрации альдостерона в плазме (КАП), концентрации АПФ и уровня АП в плазме крови до начала терапии, после 4 и 8 нед приема препарата.

КАП и АРП определяли методом радиоиммунного анализа с помощью коммерческих наборов фирмы "Immunotek" (Чехия), АП – с помощью коммерческих наборов фирмы "Peninsula Laboratories" (США). При определении концентрации АПФ плазмы крови использовали твердофазный иммуноферментный метод [5].

Статистический анализ проводили с использованием пакета компьютерных программ. При проведении параметрического анализа использовали парный и непарный t-критерий Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Результаты представлены в виде $M \pm m$.

Результаты и обсуждение

По данным клинического измерения АД, до начала лечения уровень его в целом по группе составил $160,2/98,4$ мм рт. ст. Через 4 нед лечения АД снизилось в целом по группе на $19,7 \pm 1,99/16,6 \pm 3,22$ мм рт. ст., $p < 0,0001$, а через 8 нед – на $33,0 \pm 7,12/19,7 \pm 4,17$ мм рт. ст., $p < 0,001$ и составило $135,1/83,7$ мм рт. ст.

Через 8 нед снижение систолического АД на 10 мм рт. ст. и более отмечено у 26 (78,8%) больных, при этом систолическое АД нормализовалось (менее 140 мм рт. ст.) у 21 (63,6%) человека, а диастолическое (менее 90 мм рт. ст.) у 23 (69,7%) человек.

При анализе данных СМАД выявлено достоверное снижение оцениваемых параметров за сутки, день и ночь (табл. 1). При оценке суточного ритма АД по степени ночного снижения АД установлено, что до лечения у 11 (33,3%) больных имелось нормальное (менее 10%) снижение АД, у 17 (51,5%) отмечено недостаточное ночное снижение АД, а у 4 (12,1%) больных – избыточное (более 20%). Через 8 нед терапии тенденция положительной динамики: у 16 (48,5%) больных выявлено нормальное ночное снижение АД, у 12 (36,3%) больных отмечено недостаточное снижение АД, у 2 (6%) выявлена избыточная степень снижения АД.

В наше исследование были включены не только больные ГБ, но и пациенты с вторичными формами АГ – на фоне хронического пиелонефрита с достаточной суммарной функцией почек, вне обострения воспалительного процесса. Как правило, больные с симптоматическими формами АГ не включаются в исследования по оценке эффективности антигипертензивных препаратов. Вместе с тем терапевтические подходы к лечению АГ у этой категории больных нуждаются в обосновании и особом анализе.

При анализе динамики АД на фоне терапии эпросартаном раздельно у больных ГБ и вторичными АГ установлено отсутствие достоверных различий антигипертензивного эффекта между этими группами: в группе больных АГ снижение систолического АД через 4 нед составило $19,7 \pm 2,42$ мм рт. ст., диастолического АД – $14,38 \pm 2,26$ мм рт. ст., через 8 нед систолическое АД снизилось на $27,24 \pm 3,45$ мм рт. ст., диастолическое – на $15,3 \pm 2,34$ мм рт. ст.; в группе пациентов с ГБ отмечалось снижение систолического АД через 4 нед на $24,0 \pm 2,74$ мм рт. ст., диастолического – на $15,4 \pm 1,56$ мм рт. ст., через 8 нед систолическое АД снизилось на $24,12 \pm 1,24$ мм рт. ст., диастолическое – на $15,8 \pm 1,34$ мм рт. ст.

Таким образом, эпросартан достоверно снижал АД ($p < 0,001$) через 4 и 8 нед в обеих группах.

Таблица 1. Показатели суточного мониторирования АД (в мм рт. ст.) на фоне лечения эпросартаном (n=33) ($M \pm m$)

Показатель	Исходно	8 нед
Среднесуточные		
САД средн.	$179,01 \pm 5,57$	$134,478 \pm 3,27^{***}$
ДАД средн.	$91,27 \pm 3,01$	$83,55 \pm 2,88^{**}$
САД макс.	$186,75 \pm 5,88$	$162,02 \pm 3,35^{***}$
ДАД макс.	$115,57 \pm 3,24$	$106,48 \pm 3,43$
Среднедневные		
САД средн.	$151,57 \pm 4,51$	$137,52 \pm 3,27^{**}$
ДАД средн.	$93,21 \pm 3,01$	$86,17 \pm 2,93^{*}$
ИВ САД, %	$61,91 \pm 5,89$	$38,16 \pm 6,07^{***}$
ИВ ДАД, %	$54,36 \pm 6,68$	$37,13 \pm 7,35$
Средненочные		
САД средн.	$134,25 \pm 5,41$	$123,54 \pm 3,66^{*}$
ДАД средн.	$86,03 \pm 3,43$	$74,12 \pm 3,05$
ИВ САД, %	$58,83 \pm 7,48$	$42,46 \pm 7,32$
ИВ ДАД, %	$49,53 \pm 7,67$	$26,5 \pm 7,75$

Примечание. $^{*}p < 0,05$, $^{**}p < 0,001$, $^{***}p < 0,0001$ – по сравнению с исходными данными.

Таблица 2. Динамика показателей РААС у больных АГ на фоне лечения эпросартаном ($M \pm m$)

Показатель	Исходно	4 нед	8 нед
АРП, нг/мл/ч	0,9 $\pm$ 0,173	2,1 $\pm$ 0,415*	2,3 $\pm$ 0,45*
АII, рг/мл	10,2 $\pm$ 1,68	16,4 $\pm$ 3,46	11,4 $\pm$ 1,197
АПФ, нг/мл	595 $\pm$ 57,56	529 $\pm$ 48,49	557,7 $\pm$ 49,2
КАП, п/мл	105,3 $\pm$ 9,63	112,5 $\pm$ 21,05	96,9 $\pm$ 14,84

Примечание. * $p < 0,001$ – по сравнению с исходными данными.

Представляет также интерес исследование эффективности эпросартана в зависимости от степени тяжести АГ. В большинстве работ гипотензивный эффект монотерапии оценивается у больных с мягкой и умеренной формами АГ. В наше исследование были включены 10 больных с мягкой (исходно АД 143/86 $\pm$ 4,25 мм рт. ст.), 15 больных с умеренной (исходно АД 151/94 $\pm$ 2,81 мм рт. ст.) и 8 больных с тяжелой (исходно АД 199/116 $\pm$ 2,51 мм рт. ст.) формой АГ. Степень снижения АД в этих трех группах составила: через 4 нед в группе с мягкой АГ систолическое АД снизилось на 21,2 $\pm$ 2,48 мм рт. ст., диастолическое – на 11,8 $\pm$ 3,12 мм рт. ст. ($p < 0,001$), через 8 нед систолическое АД снизилось на 20,4 $\pm$ 2,41 мм рт. ст., диастолическое – на 14,42 $\pm$ 2,92 мм рт. ст. ($p < 0,001$); в группе пациентов с умеренной формой АГ отмечалось снижение систолического АД через 4 нед на 19,11 $\pm$ 2,94 мм рт. ст., диастолического АД – на 12,35 $\pm$ 2,17 мм рт. ст. ($p < 0,0001$), через 8 нед систолическое АД снизилось на 23,47 $\pm$ 2,87 мм рт. ст., диастолическое – на 13,48 $\pm$ 2,08 мм рт. ст. ($p < 0,0001$); в группе с тяжелой формой АГ через 4 нед систолическое АД снизилось на 25,71 $\pm$ 5,71 мм рт. ст., диастолическое – на 22,85 $\pm$ 4,38 мм рт. ст. ($p < 0,05$), через 8 нед систолическое АД снизилось на 37,14 $\pm$ 8,06 мм рт. ст., диастолическое – на 22,14 $\pm$ 4,69 мм рт. ст. по сравнению с исходным ($p < 0,05$). Уровень АД через 8 нед терапии в рассматриваемых группах составил 118/75 $\pm$ 3,54 мм рт. ст. ($p < 0,001$), 128/81 $\pm$ 2,14 мм рт. ст. ($p < 0,0001$) и 163/95 $\pm$ 3,26 мм рт. ст. ($p < 0,05$) соответственно.

Таким образом, во всех группах, анализируемых по степени тяжести АГ, отмечено достоверное снижение АД и через 4, и через 8 нед терапии теветеном. Вместе с тем у больных с тяжелой формой АГ целевой уровень АД через 4 нед указанной терапии не был достигнут, что потребовало присоединения гипотиазида в суточной дозе 25 мг, в результате чего отмечалось усиление гипотензивного эффекта. Однако данная комбинация не позволила в течение наблюдаемого срока нормализовать уровень АД у больных с тяжелой формой АД.

Таким образом, продемонстрирована наибольшая эффективность эпросартана по достижению целевого уровня АД у больных мягкой и умеренной АГ и удовлетворительный гипотензивный эффект у больных с тяжелой формой АГ.

Как известно, АТ₁-ангиотензиновые рецепторы опосредуют ряд физиологических эффектов АII по влиянию на РААС: стимулируют синтез и секрецию альдостерона, тормозят синтез ангиотензиногена в печени и секрецию ренина. Фармакологическая блокада этих нейрогуморальных эффектов ведет к изменению функционального состояния РААС.

Помимо представленного исследования эффектов эпросартана у больных АГ в целом по группе нами предпринята попытка анализа антигипертензивной эффективности эпросартана у больных АГ в зависимости от состояния РААС.

Предпосылкой для данного подхода явилось исследование, проведенное Levine [6] в группе представителей негроидной расы, страдающих АГ. Известно, что у этой категории больных часто наблюдается их резистентность к терапии ингибиторами АПФ [6]. Авторами продемонстрирована достоверно более высокая эффективность эпросартана по сравнению с энапом в группе указанных больных АГ, что объясняется специфическим воздействием эпросартана, однако низкорениновую природу АГ в данной работе только предполагали, а исследования АРП не проводили.

Параметры, характеризующие функциональное состояние РААС на фоне терапии эпросартаном, представлены в табл. 2, из которой следует, что в целом по группе как через 4, так и через 8 нед приема препарата достоверно в 2,5 раза повышался уровень АРП. Достоверных изменений в уровнях АII и АПФ в данной группе не установлено. Отсутствовали также существенные изменения в концентрации альдостерона.

Акрипамид[®] ИНДАПАМИД



**В ЛЕЧЕНИИ
АРТЕРИАЛЬНОЙ
ГИПЕРТЕНЗИИ**

АКРИХИН

Тел.: (095) 974-85-10,
974-85-11

Факс: (095) 702-9503

E-mail: sales@akrihin.ru

Интернет: www.akrihin.ru

Лицензия № 64/1042/200 от 12.04.2000 г.

Товар сертифицирован РN001371/01-2002

Нолипрел®

ПЕРИНДОПРИЛ 2 мг + ИНДАПАМИД 0.625 мг

**ПЕРВАЯ НИЗКОДОЗОВАЯ
КОМБИНАЦИЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ
АГ В КАЧЕСТВЕ ПРЕПАРАТА
ПЕРВОГО ВЫБОРА**

ЭФФЕКТИВНОСТЬ

за счет двойного
фармакологического действия

ПЕРЕНОСИМОСТЬ

благодаря низким дозам компонентов
сравнима с плацебо

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ЛЕЧЕНИЮ

простой режим дозирования –
1 таблетка в день



Нолипрел®

ПЕРИНДОПРИЛ 2 мг
+ ИНДАПАМИД 0.625



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Стимуляция секреции ренина на фоне терапии эпросартаном и других блокаторов AT_1 -ангиотензиновых рецепторов согласуется с наблюдениями других авторов [7].

Примечательно, что возрастание АРП не привело к нарастанию продукции альдостерона, что может свидетельствовать об эффекте эпросартана непосредственно блокировать AT_1 -рецепторы, стимулирующие синтез и секрецию альдостерона.

С целью выделения больных с низкорениновой формой АГ всем больным проводили ортостатический часовой тест, по результатам которого больные были разделены на 2 группы: группа 1 ($n=12$), в которой АРП в покое и после стимуляции ортостазом не превышала 1 нг/мл/ч, – низкорениновая группа и группа 2 ($n=20$), в которую вошли больные с нормальной и повышенной АРП. Уровень АРП в покое и после нагрузки составил: в группе 1 – $0,22 \pm 0,06$ и $0,46 \pm 0,12$ нг/мл/ч и в группе 2 – $1,5 \pm 0,42$ и $4,2 \pm 0,81$ нг/мл/ч соответственно. Различия между группами по уровню АРП были достоверными и в покое ($p=0,03$), и особенно после нагрузки ($p=0,001$).

Динамика снижения уровня АД: в группе 1 через 4 нед систолическое АД снизилось на $20,8 \pm 3,56$ мм рт. ст., диастолическое АД – на $16,61 \pm 3,22$ мм рт. ст., через 8 нед снижение систолического АД составило $30,0 \pm 4,97$ мм рт. ст., диастолического – $16,8 \pm 7,8$ мм рт. ст. ($p < 0,001$); в группе 2 отмечалось снижение систолического АД через 4 нед на $20,8 \pm 2,34$ мм рт. ст., диастолического АД – на $13,3 \pm 3,56$ мм рт. ст., через 8 нед систолическое АД снизилось на $23,12 \pm 3,05$ мм рт. ст., диастолическое – на $14,2 \pm 2,34$ мм рт. ст. ($p < 0,001$). Степень снижения уровня АД в обеих группах достоверно не различалась.

Таким образом, терапия теветеном привела к достоверному снижению АД не только у больных с нормальным и повышенным уровнем АРП, но и у больных с низкорениновой формой АГ, что позволяет предположить, что в условиях супрессии активности ренина эпросартан воздействует на альтернативные пути образования АП или эти эффекты опосредованы рецепторами AT_2 .

Полученные результаты свидетельствуют о перспективе применения блокаторов рецепторов AT_1 не только у больных АГ с повышенной и нормальной АРП, но и с низкой АРП, что расширяет область их использования в клинической практике.

Выводы

1. Терапия эпросартаном оказывает достоверный антигипертензивный эффект у больных гипертонической болезнью и симпатической артериальной гипертонией почечного генеза.

2. Установлена эффективность эпросартана по достижению целевого АД через 8 нед лечения у 21 (63,6%) больного по систолическому АД, у 23 (69,7%) – по диастолическому АД.

3. Антигипертензивный эффект монотерапии эпросартаном по достижению целевого уровня АД в большей мере выражен у больных с мягкой и умеренной формой АГ, чем у больных с тяжелой формой АГ.

4. Анализ эффективности эпросартана в сопоставлении с функциональным состоянием РААС продемонстрировал, что препарат оказывает достаточный антигипертензивный эффект не только у больных с нормальной и повышенной активностью ренина в плазме крови, но и у больных с низкорениновой формой АГ.

Литература

1. Laragh JH. Vasoconstriction-volume analysis for understanding and treating hypertension: the use of renin and aldosterone profiles. *Am J Med* 1973; 55: 261–74.
2. Jackson TK, Garrison JC. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. Eds J Hardman et al. 9-th ed. New York 1996; 733–58.
3. Goodfriend TBL, Elliot ME, Catt KJ. Angiotensin receptors and their antagonists. *Drug Therapy* 1966; 334 (25).
4. Weber MA. Interrupting the RAS: the role of ACE and angiotensin II receptor antagonists in the treatment of hypertension. *Am J Hypertens* 1999 Dec; 12 (12 Pt 3): 189S–194S.
5. Bø Levine. Effects of Eprosartan and Enalaprilin the Treatment of Black Hypertensive Patients: Subgroup Analysis of a 26-Week, Double-blind, Multicentre Study. *Current Med. Res. Opinion* 1999; (1): 25–32.
6. Levine B. Effects of eprosartan and enalaprilin the treatment of black hypertensive patients: subgroup analysis of a 26-week, double-blind, multicentre study. *Current Medical Research and Opinion*. 1999; 15 (1): 25–32.
7. Gavras and Gavras H. Effects of eprosartan versus enalapril in hypertensive patients on the renin-angiotensin-aldosterone system and parameters: results from a 26-week, double-blind, multicentre study. *Current Medical Research and Opinion*. 1999; 15 (1): 15–24.