

# Применение Лозартина у пациентов с гипертонической болезнью в сочетании с хроническими диффузными заболеваниями печени

Л.В. Журавлева, О.В. Лакно, О.И. Цивенко

Харьковский национальный медицинский университет

**Резюме.** В статье представлены результаты применения блокатора ангиотензиновых рецепторов лозартана (препарата Лозартин) в комплексном лечении 87 пациентов с гипертонической болезнью II стадии и сопутствующими хроническими диффузными заболеваниями печени — хроническим гепатитом и циррозом печени. Установлены безопасность и хорошая переносимость применения Лозартина в комбинации с тиотриазолином, а также положительный лечебный эффект, который проявлялся улучшением или восстановлением функционального состояния сердечно-сосудистой системы и печени.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, гипертоническая болезнь, хронический гепатит, цирроз печени, лозартан, Лозартин.

## Введение

Артериальная гипертензия (АГ) — важная медицинская и социальная проблема современности. В Украине около 40% населения страдают АГ. Эффективную антигипертензивную терапию получают 13–20% украинский гипертоников (Шальнова С.А. и др., 2005; Mancía G. et al., 2007; Свищенко С.П. та співавт., 2008).

При выборе антигипертензивного препарата необходимо учитывать сопутствующую патологию. В клинической практике врачу часто приходится сталкиваться с сочетанием у больного АГ и патологии печени. Возникает вопрос о выборе эффективного и безопасного препарата с минимальным риском развития нежелательных явлений, особенно при нарушении функции печени.

Ключевым звеном в формировании сосудистого сопротивления, поддержании гомеостаза натрия и воды является ренин-ангиотензиновая система (РАС). Считается, что ангиотензин (АТ) II — первичный эффекторный белок этой системы. АТ II образуется преимущественно под воздействием ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) из АТ I. АТ II оказывает свое действие главным образом через рецепторы к АТ II 1-го типа (АТ<sub>1</sub>), которые наряду с АПФ представляют классическую схему РАС (Mancía G. et al., 2007; Shen X.Z. et al., 2008). Лекарственная терапия, направленная на звенья РАС посредством ингибирования образования АТ II и блокирования рецепторов к нему, широко распространена в клинической практике. Применение ингибиторов АПФ и блокаторов (антагонистов) рецепторов АТ позволяет уменьшить степень повреждения тканей и фиброз при сердечных заболеваниях независимо от воздействия на артериальное давление (АД) (Casillas-Ramírez A. et al., 2008; Shen X.Z. et al., 2008).

В настоящее время известно, что при заболеваниях печени избыточно экспрессируются не только классические компоненты РАС, такие как ренин, АПФ, АТ II и АТ<sub>1</sub>-рецепторы, но активируются также и компоненты альтернативной РАС — АПФ<sub>2</sub>, АТ<sub>1-7</sub>, масс-рецепторы (Драпкина О.М., Тутнов Д.А., 2008; Toblli J.E. et al., 2008). Существует точка зрения, что классические компоненты РАС могут способствовать развитию фиброза, в то время как альтернативные могут активироваться для поддержания нормального гомеостаза.

При заболеваниях печени изменение ее цитоархитектоники является результатом воспаления и фиброза. Эти изменения приводят к капилляризации синусоидов гепатоцитов, повышенному формированию экстрацеллюлярного матрикса и повышенной резистентности гепатоцитов. Все это затрудняет печеночный кровоток и приводит к портальной гипертензии. Расширение воротной вены вследствие повышенной резистентности гепатоцитов и оксидативный стресс приводят к высвобождению вазодилататоров, таких как оксид азота, которые запускают множество компенсаторных механизмов, имеющих значение для восстановления функционального объема крови. Триггером является задержка в организме натрия и воды, а также стимуляция симпатической нервной системы. Это приводит к возникновению асцита, периферических отеков, гепаторенального синдрома и гипердинамическому кровообращению, что типично для пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени. РАС непосредственно вовлечена в этот процесс (Драпкина О.М., Тутнов Д.А., 2008; Lubel J.S. et al., 2008).

Таким образом, влияя на звенья РАС антагонистами классического пути или антагонистами альтернативного пути, можно

достичь положительного терапевтического эффекта (Коваленко В.М. и соавт., 2007). Однако необходимо соблюдать равновесие между возможными благоприятными эффектами и потенциальными побочными эффектами такой терапии, поскольку активируются компенсаторные механизмы РАС, необходимые для поддержания адекватной циркуляции. Формирование данного подхода обусловлено ролью АТ в прогрессировании неалкогольного стеатогепатита (НАСГ). Установлено, что НАСГ, способствуя пролиферации миофибробластов, клеточной миграции, синтезу коллагена и провоспалительных цитокинов, активирует процессы фиброгенеза в печени (Драпкина О.М., Тутнов Д.А., 2008).

Считается, что звездчатые клетки печени играют ключевую роль в фиброгенезе в печени. Существуют данные, подтверждающие предположение о том, что АТ II запускает активацию и дифференцировку этих клеток в миофибробласты. Более того, АТ II способствует сокращению миофибробластов, их пролиферации, запускает высвобождение провоспалительных цитокинов, а также способствует накоплению экстрацеллюлярного матрикса. Несмотря на то что оба типа рецепторов к АТ II (АТ<sub>1</sub> и АТ<sub>2</sub>) экспрессируются в печени, АТ<sub>1</sub>-рецепторов намного больше, и поэтому считается, что именно они ответственны за все эффекты, опосредованные АТ II. Однако информации об исследованиях при заболеваниях печени немного. Возможно, это связано с необходимостью проведения множественных биопсий для гистологического подтверждения регрессирования фиброза. К тому же медленное прогрессирование фиброза при многих заболеваниях, таких как хронический гепатит С и неалкогольная жировая болезнь печени, достаточно затрудняют оценку положительного влияния антифибротичес-

кой терапии (Casillas-Ramirez A. et al., 2008; Lubel J.S. et al., 2008; Toblli J.E. et al., 2008).

Цель нашего исследования — оценить эффективность применения блокаторов АТ-рецепторов у пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) II стадии в сочетании с сопутствующими хроническими диффузными заболеваниями печени (ХДЗП).

### Объект и методы исследования

В условиях гастроэнтерологического отделения Областной клинической больницы города Харькова обследовано 87 пациентов с ГБ в сочетании с ХДЗП, контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц.

Диагноз ГБ устанавливали согласно критериям ВОЗ (1999), рекомендаций Международной классификации болезней 10-го пересмотра (1998), Украинского общества кардиологов по профилактике и лечению артериальной гипертензии (Свищенко Е.П. та співавт., 2008), в соответствии с классификацией, утвержденной Европейским обществом по изучению артериальной гипертензии (Manca G. et al., 2007) и Украинским обществом кардиологов. Диагноз хронического гепатита (ХГ) и цирроза печени (ЦП) устанавливали на основании рекомендаций Международной рабочей группы Всемирного конгресса гастроэнтерологов (Лос-Анжелес, 1999), унифицированной классификации болезней органов пищеварения НИИ гастроэнтерологии (Днепропетровск, 1998).

ГБ II стадии с ХДЗП отмечали в основном у лиц среднего возраста ( $49 \pm 1,4$  года). Среди обследованных больных было 46 мужчин и 41 женщина. Длительность заболевания составила от 1 до 10 лет.

При обследовании лиц с ГБ были выявлены различные факторы риска, которые проявлялись отягощенной наследственностью (68% случаев), психоэмоциональными перегрузками (77%), недостаточной физической активностью (61%), повышенной массой тела (56%), повышенным потреблением поваренной соли (46%), чрезмерным употреблением алкоголя (33%) и кофе (17%).

Лечебные мероприятия у пациентов с ГБ II стадии в сочетании с ХГ и субкомпенсированным ЦП заключались в сочетании применении лекарственных препаратов, способствующих нормализации АД, восстановлению центральной и периферической гемодинамики, функционального состояния миокарда и печени, повышению защитных свойств и реактивности организма. При этом лечебные мероприятия проводились в 3 группах больных: 1-я (27 человек) — ГБ II стадии в сочетании с ХГ минимальной степени активности (ХГМА); 2-я (22 человека) — ГБ II стадии в сочетании с ХГ умеренной степени активности (ХГУА); 3-я (38 человек) — ГБ II стадии в сочетании с субкомпенсированным ЦП.

Медикаментозная терапия у больных всех 3 групп включала применение антагониста АТ II лозартана (препарат Лозартин производства Фармацевтической компании «Здоровье», Украина, Харьков) по 1 таблетке (50 мг) 1 раз в сутки (утром), тиротриазолина — по 2 таблетке (0,1 г) 2 раза в сутки. Кроме того, у больных 3-й группы дополнительно применяли мочегонные препараты (фуросемид или спиронолактон) и дезинтоксикационную терапию по показаниям. Курс лечения составлял 20–21 день. Основанием для применения указанных препаратов у наблюдаемых больных являлись их фармакологические свойства с многофакторным механизмом действия.

### Результаты и их обсуждение

После проведенного лечения у больных всех 3 групп наблюдалось улучшение общего состояния с восстановлением изучаемых показателей. Однако степень восстановления исследуемых показателей у больных 3 групп была различной.

Под влиянием проводимой терапии у участников исследования во всех группах отмечалась нормализация АД (табл. 1). При этом, показатели систолического (САД) и диастолического (ДАД) АД у наблюдаемых больных достоверно снижались и были  $<140$  и  $<90$  мм рт. ст., а частота сердечных сокращений (ЧСС) была несколько  $<70$  уд./мин при ГБ II стадии в сочетании с ХГ insignificantly  $>70$  уд./мин при ГБ II стадии в сочетании с субкомпенсированным ЦП.

Использование назначенной терапии у лиц с ГБ II стадии в сочетании с ХДЗП оказывало положительное влияние на восстановление АД и улучшение общего самочувствия.

Положительный лечебный эффект у наблюдаемых больных проявлялся также снижением или исчезновением частоты показателей церебрального синдрома. Установлено выраженное снижение частоты отмечаемой головной боли.

Проводимая терапия у лиц с ГБ II стадии в сочетании с ХГМА и с ХГУА, способствовала также улучшению состояния липидного, углеводного обменов, холеретической стабильности и реологических свойств крови (табл. 2).

При этом у больных 1-й и 2-й групп установлено достоверное снижение содержания общих липидов, общего и свободного холестерина (ХС), триглицеридов, ХС липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), повышение фосфолипидов (ФЛ) ЛПНП, ХС липопротеинов

**Таблица 1** Изменение показателей АД и ЧСС ( $M \pm m$ ) у пациентов с ГБ II стадии в сочетании с ХДЗП в динамике лечения

Показатель	Группа больных					
	ГБ II стадии + ХГМА		ГБ II стадии + ХГУА		ГБ II стадии + ЦП	
	До лечения (n=27)	После лечения (n=27)	До лечения (n=22)	После лечения (n=22)	До лечения (n=38)	После лечения (n=38)
САД, мм рт. ст	168,9 $\pm$ 3,8	133,3 $\pm$ 2,28*	163,2 $\pm$ 3,3	134,8 $\pm$ 1,93*	163,4 $\pm$ 2,5	136,3 $\pm$ 1,16*
ДАД, мм рт. ст	100,0 $\pm$ 2,0	80,7 $\pm$ 1,27*	96,2 $\pm$ 2,2	83,2 $\pm$ 1,30*	96,7 $\pm$ 0,74	83,2 $\pm$ 0,80*
ЧСС, уд./мин	93,3 $\pm$ 1,48	67,0 $\pm$ 0,54*	92,7 $\pm$ 1,51	66,5 $\pm$ 0,68*	82,3 $\pm$ 0,66	71,2 $\pm$ 0,82*

В табл. 1–3: \*достоверно при сравнении соответствующих показателей в каждой группе ( $p < 0,05$ ).

**Таблица 2** Показатели липидного обмена ( $M \pm m$ ) у пациентов ГБ II стадии в сочетании с ХДЗП в динамике лечения

Показатель	Группа больных					
	ГБ II стадии + ХГМА		ГБ II стадии + ХГУА		ГБ II стадии + ЦП	
	До лечения (n=21)	После лечения (n=21)	До лечения (n=22)	После лечения (n=22)	До лечения (n=26)	После лечения (n=26)
Общие липиды, г/л	7,72 $\pm$ 0,32	6,42 $\pm$ 0,28*	8,37 $\pm$ 0,43	6,65 $\pm$ 0,36*	10,86 $\pm$ 0,58	6,80 $\pm$ 0,38*
Общие ФЛ, ммоль/л	1,81 $\pm$ 0,16	2,23 $\pm$ 0,13	1,64 $\pm$ 0,15	2,12 $\pm$ 0,11	1,28 $\pm$ 0,14	2,08 $\pm$ 0,11*
Общий ХС, ммоль/л	6,98 $\pm$ 0,31	5,63 $\pm$ 0,22*	7,13 $\pm$ 0,35	5,86 $\pm$ 0,23*	7,21 $\pm$ 0,32	5,90 $\pm$ 0,24*
Свободный ХС, ммоль/л	2,52 $\pm$ 0,24	1,55 $\pm$ 0,12*	2,67 $\pm$ 0,26	1,74 $\pm$ 0,13*	2,98 $\pm$ 0,27	1,78 $\pm$ 0,14*
Триглицериды, ммоль/л	2,36 $\pm$ 0,17	1,42 $\pm$ 0,11*	2,46 $\pm$ 0,25	1,56 $\pm$ 0,12*	3,17 $\pm$ 0,31	1,66 $\pm$ 0,14*
ХС ЛПНП, ммоль/л	5,48 $\pm$ 0,28	4,12 $\pm$ 0,20*	6,15 $\pm$ 0,33	4,34 $\pm$ 0,21*	6,24 $\pm$ 0,34	4,50 $\pm$ 0,23*
ФЛ ЛПНП, ммоль/л	0,82 $\pm$ 0,05	1,04 $\pm$ 0,04*	0,76 $\pm$ 0,05	0,98 $\pm$ 0,04*	0,72 $\pm$ 0,05	0,96 $\pm$ 0,04*
ХС ЛПВП, ммоль/л	0,89 $\pm$ 0,06	1,13 $\pm$ 0,05*	0,73 $\pm$ 0,05	1,08 $\pm$ 0,05*	0,62 $\pm$ 0,04	1,04 $\pm$ 0,05*
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,89 $\pm$ 0,07	0,62 $\pm$ 0,04	0,96 $\pm$ 0,08	0,66 $\pm$ 0,05*	0,98 $\pm$ 0,08	0,71 $\pm$ 0,06*
ЖК-холевая, мкмоль/л	7,21 $\pm$ 0,38	4,38 $\pm$ 0,25*	9,36 $\pm$ 0,61	4,62 $\pm$ 0,27*	11,84 $\pm$ 0,75	5,78 $\pm$ 0,24*
ЖК-ДХ, мкмоль/л	18,32 $\pm$ 0,73	11,97 $\pm$ 0,33*	19,11 $\pm$ 1,12	12,16 $\pm$ 0,35*	19,75 $\pm$ 1,33	12,36 $\pm$ 0,42*
ЖК-ГХДХ+ГДХ, мкмоль/л	7,98 $\pm$ 0,32	4,02 $\pm$ 0,21*	10,17 $\pm$ 0,73	4,23 $\pm$ 0,22*	12,38 $\pm$ 0,83	5,43 $\pm$ 0,23*
ЖК-ТХ, мкмоль/л	8,13 $\pm$ 0,41	5,16 $\pm$ 0,32*	9,12 $\pm$ 0,41	5,65 $\pm$ 0,33*	12,52 $\pm$ 0,91	6,15 $\pm$ 0,35*
ЖК-ГХ, мкмоль/л	8,37 $\pm$ 0,43	6,68 $\pm$ 0,28*	9,82 $\pm$ 0,57	6,97 $\pm$ 0,35*	12,46 $\pm$ 0,87	7,34 $\pm$ 0,39*
ЖХ-сумма, мкмоль/л	50,04 $\pm$ 2,43	32,21 $\pm$ 1,19*	57,58 $\pm$ 3,64	34,63 $\pm$ 1,44*	68,95 $\pm$ 5,14	37,06 $\pm$ 2,06*

ЛПОНП – липопротеины очень низкой плотности; ДХ – дезоксихолевая; ГХДХ – гликохенодезоксихолевая; ГДХ – гликодезоксихолевая; ТХ – таурохолевая; ГХ – гликохолевая.

теинов высокой плотности (ЛПВП) и тенденцию к восстановлению общих фосфолипидов, что свидетельствовало об уменьшении атерогенных проявлений. После проведенного лечения при ГБ II стадии в сочетании с ХГМА у 12 из 23 (52,2%) больных был установлен I тип гиперлипидопротеинемии (ГЛП), у 7 (30,4%) — II тип (до лечения: I тип — 38,1% случаев; IIa тип — 38,1%; IIb тип — 23,8%; n=21). У лиц с ГБ II стадии в сочетании с ХГУА после проведенного лечения I тип ГЛП установлен у 7 (33,3%), IIa тип — у 10 (47,7%) и IIb тип — у 4 (19,0%) пациентов (n=21). Кроме того, наблюдалось достоверное восстановление содержания свободных, конъюгированных и общих желчных кислот (ЖК) в сыворотке крови у больных обеих групп, что подтверждало гипотезу о снижении атерогенных факторов, улучшении липидного и холеретического обменов, энтерогапатической циркуляции ЖК и холеретической функции печени.

Наряду с этим, установлено положительное влияние проводимой терапии на восстановление липидного, холеретического обменов у пациентов с ГБ II стадии в сочетании с субкомпенсированным ЦП (см. табл. 2), что проявлялось достоверным снижением содержания липидов, общего и свободного ХС, триглицеридов, ХС ЛПНП, свободных, конъюгированных и общих ЖК, повышением общих фосфолипидов, ФЛ ЛПНП, ХС ЛПВП в сыворотке крови.

После проведенного лечения у пациентов с ГБ II стадии в сочетании с ЦП у 5 из 20 (25%) пациентов установлен I тип ГЛП, у 10 (50%) — IIa тип и у 5 (25%) пациентов — IIb тип (до лечения: I тип ГЛП — 15,4% случаев, IIa тип — 26,9%; IIb тип — 34,6% и IV тип ГЛП — 23,1% случаев; n=26). Выявленные изменения липидного обмена могут указывать на выраженное уменьшение атерогенных проявлений, восстановление холеретической стабильности у пациентов с ГБ II стадии в сочетании с ХДЗП.

Под влиянием проводимой терапии у лиц с ГБ II стадии в сочетании с ХДЗП установлено также восстановление функционального состояния печени, что проявлялось улучшением показателей белко-

вого, пигментного и ферментного обменов.

При этом у больных 1-й группы после проведенного лечения наблюдалось достоверное снижение содержания общего белка, общего и связанного билирубина, активности аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспарагинаминотрансферазы (АсАТ), гаммаглутамилтрансферазы (ГГТП), показателей тимоловой пробы, повышения альбуминов, тенденция к нормализации глобулинов, холинэстеразы, ЛДГ, щелочной фосфатазы (ЩФ) в сыворотке крови (табл. 3).

У больных 2-й группы (см. табл. 3) установлено достоверное восстановление содержания общего белка, альбуминов, альфа-1-, гамма-глобулинов, общего и связанного билирубина, АсАТ, АлАТ, холинэстеразы, креатинфосфокиназы (КФК), ГГТП, ЩФ, показателей тимоловой пробы и тенденция к нормализации альфа-2-, бета-глобулинов, общей лактатдегидрогеназы (ЛДГ и ЛДГ-5) в сыворотке крови.

Таким образом, у пациентов с ГБ II стадии в сочетании с ХГМА и ХГУА, после проведенного лечения, наблюдалось улучшение функции печени, что проявлялось устранением диспротеинемии, гипербилирубинемии и гиперферментемии, вследствие улучшения альбуминообразующей, дезинтоксикационной, ферментной функции.

Кроме того, применяемая терапия у пациентов с ГБ II стадии в сочетании с субкомпенсированным ЦП (см. табл. 3) также способствовала улучшению функционального состояния печени с достоверным восстановлением показателей белкового, пигментного и ферментного обменов. Улучшение белкового обмена проявлялось повышением содержания альбуминов и снижением глобулинов, а также показателей тимоловой пробы, что свидетельствовало о нормализации белковообразующей функции печени и восстановлении коллоидного состава белков в сыворотке крови. Улучшение пигментного обмена проявлялось снижением содержания общего и конъюгированного билирубина в сыворотке крови, что свидетельствовало об улучшении функ-

ционирования транспортных систем, экскреторной и дезинтоксикационной функции гепатоцитов. Улучшение ферментного обмена проявлялось восстановлением активности индикаторных (АлАТ, АсАТ, ЛДГ, КФК), секреторных (ГГТП, ЩФ) ферментов в сыворотке крови.

В целом улучшение белкового, пигментного и ферментного обменов свидетельствовало об улучшении не только функции печени, но и сердечно-сосудистой системы, что сопровождалось восстановлением метаболических процессов в организме с устранением синдромов цитолиза, холестаза, иммунного воспаления, а также метаболических нарушений.

Применение Лозартина и тиотриазолина у пациентов с ГБ II стадии в сочетании с ХДЗП хорошо переносилось ими, не вызывало побочных эффектов, сопровождалось повышением лечебного эффекта и благоприятно влияло на течение заболевания.

### Выводы

Анализ результатов проведенных лечебных мероприятий у пациентов с ГБ II стадии в сочетании с ХДЗП позволил прийти к заключению о положительном лечебном эффекте после применения Лозартина в комбинации с тиотриазолином. Положительный лечебный эффект проявлялся улучшением или восстановлением функционального состояния сердечно-сосудистой системы и печени.

Предложенная терапия в комплексном лечении пациентов с ГБ с сопутствующими ХДЗП способствовала коррекции метаболических нарушений, что благоприятно влияло на восстановление гемодинамики и гомеостаза.

### Литература

- Драпкина О.М., Тутнов Д.А. (2008) Особенности лечения артериальной гипертензии у больных с заболеваниями печени. Российские медицинские вести, 13(3): 43–48.
- Коваленко В.М., Лугай М.И., Сиренко Ю.М. (ред.) (2007) Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування. Бізнес Поліграф, Київ, 128 с.

Таблица 3 Показатели белкового, пигментного, ферментного обменов (M±m) у пациентов ГБ II стадии в сочетании с ХДЗП в динамике лечения

Показатель	Группа больных					
	ГБ II стадии +ХГМА		ГБ II стадии + ХГУА		ГБ II стадии +ЦП	
	До лечения (n=21)	После лечения (n=20)	До лечения (n=22)	После лечения (n=20)	До лечения (n=36)	После лечения (n=22)
Общий белок, г/л	78,3±1,47	70,8±1,14*	79,6±1,53	72,8±1,18*	81,2±1,72	74,8±1,24*
Альбумины, %	54,1±0,54	57,2±0,46*	51,1±0,46	57,9±0,47*	48,1±0,39	56,9±0,56*
Глобулины, %:						
Альфа-1	6,41±0,16	5,78±0,21	7,73±0,17	5,86±0,22*	4,67±0,11	5,98±0,17*
Альфа-2	9,27±0,43	9,30±0,28	8,96±0,41	9,12±0,27	7,82±0,48	7,32±0,21
Бета	12,93±0,57	11,57±0,44	12,85±0,53	11,65±0,58	16,94±0,66	13,2±0,36*
Гамма	17,31±0,32	16,15±0,28	19,39±0,65	16,46±0,44*	22,44±0,78	17,3±0,47*
Билирубин общий, мкмоль/л	22,94±0,74	13,8±0,41*	27,34±0,78	15,3±0,45*	33,15±0,83	16,2±0,42*
Билирубин прямой, мкмоль/л	7,81±0,62	3,97±0,19*	11,23±0,66	4,54±0,24*	16,46±0,65	5,64±0,32*
АлАт, ммоль/л	0,99±0,11	0,60±0,06*	1,65±0,14	0,64±0,06*	1,73±0,18	0,71±0,12*
АсАт, ммоль/л	0,84±0,09	0,52±0,05*	1,51±0,13	0,56±0,05*	1,62±0,21	0,62±0,11*
ЛДГ общ., мккат/л	2,97±0,26	2,36±0,21	3,16±0,31	2,44±0,22	3,37±,23	2,52±0,13*
ЛДГ5, мккат/л	0,43±0,03	0,32±0,03	0,49±0,03	0,36±0,03	0,61±0,05	0,35±0,04*
КФК, мккат/л	0,56±0,05	0,34±0,03*	0,88±0,06	0,38±0,04*	0,70±0,08	0,38±0,04*
Холинэстераза, КЕД/л	7,09±0,14	7,62±0,14	6,56±0,12	7,54±0,14*	5,23±0,12	6,72±0,17*
ГГТП, мккат/л	4,89±0,12	3,75±0,12*	5,51±0,13	4,28±0,14*	7,31±0,15	5,18±0,16*
ЩФ, ВЕ	2,18±0,14	1,97±0,11	2,72±0,17	1,98±0,11*	3,19±0,13	2,17±0,14*
Тимоловая проба, ед.	5,63±0,19	2,42±0,15*	6,51±0,21	2,54±0,16*	7,06±0,19	3,22±0,15*

Свищенко Є.П., Бягрий А.Е., Єна Л.М. та ін.; Робоча група з артеріальної гіпертензії Української асоціації кардіологів (2008) Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. 4-те вид., виправл. і допов. ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска», Київ, 55 с.

Шальнова С.А., Марцевич С.Ю., Деев А.Д. и др. (2005) Артериальная гипертония в России: исследование «ПРОЛОГ» как способ доказательства возможностей современной терапии. Рациональная фармакотерапия в кардиологии, 1: 4–8.

Casillas-Ramirez A., Amine-Zaouali M., Massip-Salcedo M. et al. (2008) Inhibition of angiotensin II action protects rat steatotic livers against ischemia-reperfusion injury. Crit. Care Med., 36(4): 1256–1266.

Lubel J.S., Herath C.B., Burrell L.M., Angus P.W. (2008) Liver disease and the renin-angiotensin system: recent discoveries and clinical implications. J. Gastroenterol. Hepatol., 23(9): 1327–1338.

Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. et al. (2007) 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). Eur. Heart J., 28(12): 1462–1536.

Shen X.Z., Xiao H.D., Li P. et al. (2008) New insights into the role of angiotensin-converting enzyme obtained from the analysis of genetically modified mice. J. Mol. Med., 86(6): 679–684.

Toblli J.E., Muñoz M.C., Saso G. et al. (2008) ACE inhibition and AT1 receptor blockade prevent fatty liver and fibrosis in obese Zucker rats. Obesity (Silver Spring), 16(4): 770–776.

## Застосування Лозартину у пацієнтів із гіпертонічною хворобою у поєднанні з хронічними дифузними захворюваннями печінки

Л.В. Журавльова, О.В. Ляхно, О.І. Цивенко

**Резюме.** У статті наведено результати застосування блокатора ангіотензинових рецепторів лозартану (препарату Лозартін) у комплексному лікуванні 87 пацієнтів із гіпертонічною хворобою II стадії та супутніми хронічними дифузними захворюваннями печінки — хронічним гепатитом і цирозом печінки. Встановлені безпека і хороша переносимість застосування Лозартину в комбінації з тіотріазоліном, а також позитивний лікувальний ефект, який проявлявся поліпшенням або відновленням функціонального стану серцево-судинної системи і печінки.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, гіпертонічна хвороба, хронічний гепатит, цироз печінки, лозартан, Лозартін.

## Application of the Losartan in patients with essential hypertension and chronic diffuse liver diseases

L.V. Zhuravlyova, O.V. Lahnno, O.I. Tzyvenko

**Summary.** Article represents the results of the angiotensin receptor blocker losartan (Losartan) application in complex treatment of 87 patients with stage 2 essential hypertension and chronic diffuse liver diseases — chronic hepatitis and liver cirrhosis. Safety and good tolerability of the Losartan and thiotriazolium combination were revealed, as well as positive treatment effect towards the functional state of cardiovascular system and liver.

**Key words:** arterial hypertension, essential hypertension, chronic hepatitis, liver cirrhosis, losartan, Losartin.

### Адрес для переписки:

Журавлева Лариса Владимировна  
61022, Харьков, просп. Ленина, 4  
Харьковский национальный  
медицинский университет

## Реферативна інформація

### FDA одобряет Actemra® при умеренно тяжелом ревматоидном артрите

По материалам [www.gene.com](http://www.gene.com); [www.nytimes.com](http://www.nytimes.com); [www.bloomberg.com](http://www.bloomberg.com)

8 января 2010 г. компания «Genentech Inc.» (подразделение швейцарской компании «Roche Holding AG»), объявила, что Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (Food and Drug Administration — FDA) одобрило препарат Actemra® (тоцилизумаб) для применения у взрослых с умеренно тяжелым ревматоидным артритом в активной форме, у которых отмечают неадекватный ответ на иные методы лечения этого заболевания. Actemra — первый ингибитор рецепторов интерлейкина-6 на основе моноклональных антител, одобренный для лечения ревматоидного артрита, сообщает в своем пресс-релизе компания «Genentech».

Препарат изучался в 5 исследованиях III фазы с участием более 4000 пациентов. Полученные результаты продемонстрировали, что Actemra в качестве монотерапии или в комбинации с метотрексатом или другим противоревматическими препаратами, модифицирующими течение заболевания (disease modifying antirheumatic drugs I DMARDs), значительно уменьшал выраженность симптомов и проявлений ревматоидного артрита по сравнению с только лишь DMARDs. Главный медицинский директор «Roche» Хэл Баррон (Hal Vatton) отметил, что компания оптимистично смотрит на возможность получить дополнительные данные, которые могли бы способствовать одобрению препарата для применения на первых этапах терапии ревматоидного артрита.

Напомним, что FDA задержало одобрение Actemra в 2008 г. после того, как были запрошены дополнительные данные о

препарате. Вместе с тем следует отметить, что Actemra уже одобрен для лечения умеренно тяжелого ревматоидного артрита в ЕС и других странах, где маркируется под торговым наименованием RoActemra®.

### «Merck&Co» представит результаты исследования Vytorin® не ранее 2013 г.

По материалам [www.merck.com](http://www.merck.com); [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov)

8 января 2010 г. американская компания «Merck&Co. Inc.» объявила новую дату завершения клинического исследования IMPROVE-IT, основанного на обновленных данных, в котором изучается препарат Vytorin® (симвастатин + эзетимиб), — июнь 2013 г. Ранее результаты ожидалось в 2012 г.

Это связано с тем, что компании требуется больше времени, чтобы зарегистрировать в исследовании необходимое число пациентов и собрать достаточное количество данных об эффективности Vytorin.

В рандомизированном исследовании на данный момент зарегистрировано около 16 000 пациентов с высоким риском развития острого коронарного синдрома из потенциальных 18 000, проходящих терапию Vytorin или симвастатином. В качестве первичной конечной точки было выбрано достижение положительного эффекта применения препарата в отношении снижения смертности пациентов вследствие любых сердечно-сосудистых событий, нелетальных коронарных событий, например сердечного приступа, а также нелетального инсульта.

По словам «Merck&Co.», промежуточные результаты контрольного исследования безопасности применения препарата ожидаются немного позже в этом году.