

Эффективность и влияние на качество жизни больных артериальной гипертонией низкодозовой комбинации лозартана и гидрохлортиазида в сочетании с магнитолазерной терапией

Х.З. Мусиева¹, А.Н. Бритов², М.А. Уметов¹

¹Кабардино-Балкарский государственный университет. Нальчик, Россия; ²Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины. Москва, Россия

Low-dose combination of losartan, hydrochlorothiazide, and magnetic laser therapy: clinical effectiveness and quality of life impact

Kh.Z. Musieva¹, A.N. Britov², M.A. Umetov¹

¹Kabardino-Balkar State University. Nal'chik, Russia; ²State Research Center for Preventive Medicine. Moscow, Russia

Цель. Изучить влияние монотерапии лозартаном и его комбинации с гидрохлортиазидом (Гхт) и магнитолазерной терапией (МЛТ) на показатели суточного мониторирования артериального давления (СМАД) и качество жизни (КЖ) больных мягкой и умеренной артериальной гипертонией (АГ).

Материал и методы. Обследованы 83 мужчины, средний возраст 51,4±5,6 года, страдающие мягкой и умеренной АГ. До лечения и через 4 недели терапии у всех больных изучались показатели СМАД и КЖ.

Результаты. После 4 недель лечения во всех группах отмечались благоприятные изменения параметров суточного ритма (СР) АД, более выраженные в группах комбинированной терапии. В группах, где использовалась МЛТ и комбинация лозартана с Гхт при повторном СМАД имела место выраженная тенденция к нормализации СР АД, уменьшился удельный вес ночного типа ритма с 39% до 25%, нивелировался утренний подъем АД. У больных в группе монотерапии лозартаном, несмотря на выраженный антигипертензивный эффект, оставались нарушения СР АД. Обнаружено потенцирование антигипертензивного эффекта и переносимости терапии при комбинированном использовании медикаментов и МЛТ. Максимальные изменения отдельных шкал КЖ произошли у пациентов с исходно низкими показателями (73%) и статистически недостоверные у пациентов с высокими (27%).

Заключение. Лозартан в комбинации с Гхт и МЛТ достаточно эффективен для лечения больных АГ, а МЛТ наряду с антигипертензивным действием улучшает КЖ больных АГ.

Ключевые слова: артериальная гипертония, лозартан, магнитолазерная терапия, суточное мониторирование артериального давления, качество жизни.

Aim. To study losartan effects, as monotherapy and in combination with hydrochlorothiazide (HCH) and magnetic laser therapy (MLT), on 24-hour blood pressure (BPM) and quality of life (QoL) parameters in patients with mild to moderate arterial hypertension (AH).

Material and methods. Eighty-three men with mild to moderate AH were examined (mean age 51,4±5,6 years). At baseline and after 4 weeks of the treatment, 24-hour BPM and QoL parameters were measured in all participants.

Results. After 4 weeks of the treatment, improved BP circadian rhythm (CR) was observed in all participants, especially in combined therapy groups. In the group of losartan, HCH and MLT, second 24-hour BPM demonstrated normalized BP CR, decreased prevalence of night CR type (from 39% to 25%), and reduced morning BP surge. Losartan monotherapy, despite its good antihypertensive effect, did not result in BP CR normalization. Synergistic impact of combined pharmaceutical therapy and MLT was observed in regard to antihypertensive effect and treatment tolerability. Maximal changes in various QoL domains were registered among patients with initially low scores (73%); among participants with initially high scores (27%), QoL did not change significantly.

Conclusion. Losartan combination with HCH and MLT was effective in AH patients, demonstrating not only good antihypertensive effect, but also QoL improvement.

Key words: Arterial hypertension, losartan, magnetic laser, 24-hour blood pressure monitoring, quality of life.

© Коллектив авторов, 2008
Тел.: (8662)422468,
Факс (8662)421957
E-mail: umetovma@yandex.ru

Одним из наиболее значимых для России факторов, влияющих на развитие сердечно-сосудистых осложнений (ССО), является артериальная гипертензия (АГ). Частота распространения АГ в России высокая и составляет среди мужчин 39,2%, среди женщин – 41,1% [15]. Ситуация осложняется недостаточным контролем АГ среди населения. Если в США в настоящее время адекватно контролируют АГ 34% населения, то в России эти показатели остаются на уровне конца 90-х годов прошлого века – 17,5% женщин и 5,7% мужчин [14].

Необходимость нормализации артериального давления (АД) не вызывает сомнений, поскольку доказано, что только “жесткий” контроль АД с использованием комбинации двух и более антигипертензивных препаратов (АГП) в течение длительного времени может достоверно снизить частоту ССО у больных АГ. Это наглядно продемонстрировали завершившиеся в последние годы клинические исследования, как зарубежные, например НОТ (Hypertension Optimal Treatment Study) [17], так и национальные – РОСА (Российское исследование по Оптимальному Снижению Артериального давления) [13].

На современном этапе лекарственные средства, назначаемые больным АГ, должны не только эффективно контролировать АД, но и улучшать их качество жизни (КЖ). КЖ больных мягкой и умеренной формами АГ снижается в значительной мере за счет изменений психоневрологического статуса, при этом оно может не зависеть от уровня АД и гемодинамических нарушений [7,16]. Использование в качестве АГП в стандартных дозах тиазидных диуретиков (тД) и некоторых β-адреноблокаторов (β-АБ) может оказывать отрицательное влияние на липидный и углеводный обмен, ухудшать половую функцию у мужчин, а применение ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) может вызывать сухой кашель и аллергические реакции [2,8]. Указанных неблагоприятных свойств лишены блокаторы рецепторов ангиотензина (АТ) II (БРА). Однако широкое применение БРА до настоящего времени ограничивала высокая стоимость их оригинальных препаратов и отсутствие доступных дженериков. Несмотря на очевидную пользу немедикаментозных методов лечения, недостаточно исследована эффективность магнитолазерной терапии (МЛТ) в комбинации с БРА и влияние ее на КЖ больных АГ.

В связи с этим, целью исследования стало изучение эффективности и влияния на КЖ лозартана и его фиксированной комбинации с гидрохлортиазидом (Гхт) (Лозап и Лозап Плюс) в виде монотерапии, а также в комбинации с МЛТ у больных мягкой и умеренной АГ.

Материал и методы

Обследованы 83 мужчины больных АГ в возрасте 40-59 лет (средний возраст – 51,4±5,6). Из них 45 (54%) имели АГ I степени (ст.), 38 (46%) – АГ 2 ст. согласно классификации

ВОЗ/МОАГ, 1999, ДАГ-1, 2000. Продолжительность АГ составила в среднем 7,6±2,4 года. После 2 недель “отмывочного” периода, когда отменяли все АГП, пациенты были распределены на 4 группы, сопоставимых по возрасту и другим параметрам. В I группе (n=20) лозартан назначали в дозе 50 мг/сут. (однократно); во II группе (n=20) – 50 мг/сут. лозартана в комбинации с Гхт (Лозап Плюс) в дозе 12,5 мг/сут. однократно в виде монотерапии; в III группе (n=22) назначал МЛТ совместно с лозартаном; в IV группе (n=21) использовали МЛТ совместно с лозартаном и Гхт. МЛТ проводили ежедневно в течение 10 дней на шейно-воротниковую область и обе проекции синокаротидных зон. Для МЛТ использовали отечественный аппарат “Милта-Ф-5-01 с длиной волны излучения 0,85-0,89 мкм.

У всех больных исходно и через 4 недели измеряли офисное АД (АДоф.), частоту сердечных сокращений (ЧСС), проводили суточное мониторирование АД (СМАД) и оценивали КЖ по опроснику “Качество жизни” [1].

Для статистического анализа использовалась программа “Statistica 5.0”. Все данные представлены как $M \pm m$. Для оценки достоверности различий между группами использовали критерий Манна-Уитни. Динамику показателей оценивали по Вилкоксоу. Различия считали достоверными при двустороннем уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

У больных всех групп отмечалось достоверное снижение уровней систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) к 4-й неделе лечения ($p < 0,05$). Более значимое снижение САД/ДАД было у больных во II (лозартан+Гхт) и IV группах (лозартан+Гхт+МЛТ): во II – со 155,5±6,5/95,7±3,6 до 134,9±2,2/82,1±2,2 мм рт.ст. ($p < 0,001$), в IV – со 159,7±4,6/97,6±3,3 до 132,9±3,1/80,8±2,1 мм рт.ст. ($p < 0,001$). У мужчин в I (лозартан) и III (лозартан+МЛТ) группах произошло менее выраженное снижение АД: в I – со 158,5±4,7/98,2±5,2 до 143,1±2,5/89,8±2,3 мм рт.ст. ($p < 0,001$) и в III со 161,1±5,5/96,8±3,1 до 142,9±3,7/86,1±2,7 мм рт.ст. ($p < 0,001$). ЧСС после лечения достоверно не изменилась ($p > 0,05$). Целевой уровень АД (<140/90 мм рт.ст.) к 4-й неделе был достигнут у 12 (63%) пациентов в I группе, 14 (76%) – во II, 14 (67%) – в III и 15 (83%) – в IV.

В ходе исследования обнаружено, что исходные данные СМАД были ниже, чем результаты измерения АДоф. до лечения. Исходное среднесуточное САД (далее САД₂₄) составило в I группе 146,5±3,2 мм рт.ст., во II – 143,7±2,8 мм рт.ст., в III – 151,6±3,7 мм рт.ст. и в IV – 149,5±3,1 мм рт.ст. (таблица 1). Тогда как значения среднего САДоф. составили: 158,5±4,7 мм рт.ст., 155,5±6,5 мм рт.ст., 161,1±5,5 мм рт.ст. и 159,7±4,6 мм рт.ст., соответственно.

На фоне терапии во всех группах отмечалось достоверное уменьшение средних значений САД: САД₂₄, САД_д и САД_н. Вместе с тем, максимальное снижение показателей САД₂₄ отмечено у больных АГ в IV группе на 16,6±1,3 мм рт.ст., затем в порядке убывания у больных во II – на 13,1±1,6 мм рт.ст., III – на 12,5±1,5 мм рт.ст. и в I группе – на 10,8±1,4 мм рт.ст. Такая же динамика снижения САД отмечена по

Изменение показателей среднего САД под влиянием лечения (M±m)

Группы	САД среднее, мм рт.ст.	До лечения	После лечения	Δ мм рт.ст.	p
I (n=19)	САД ₂₄	146,5±3,2	135,7±2,3	-10,8±1,4	<0,001
	САД _д	150,2±3,6	137,7±2,2	-12,5±1,1	<0,001
	САД _н	138,9±3,8	129,2±2,1	-9,7±1,2	<0,001
II (n=17)	САД ₂₄	143,7±2,8	130,6±2,5	-13,1±1,6	<0,001
	САД _д	148,4±3,2	133,8±2,3	-14,6±1,2	<0,001
	САД _н	136,5±2,7	125,1±1,9	-11,4±1,2	<0,001
III (n=21)	САД ₂₄	151,6±3,7	139,1±2,7	-12,5±1,5	<0,001
	САД _д	154,2±3,3	140,5±2,6	-13,7±1,8	<0,001
	САД _н	142,7±3,2	131,4±2,1	-11,3±1,5	<0,001
IV (n=18)	САД ₂₄	149,5±3,1	132,9±2,5	-16,6±1,3	<0,001
	САД _д	153,2±3,6	135,5±2,6	-17,7±1,5	<0,001
	САД _н	140,7±2,9	125,5±1,8	-15,2±1,1	<0,001

Примечание: САД₂₄ – среднее САД за 24 часа, САД_д – среднее САД за день и САД_н – среднее САД за ночь, Δ – изменения показателя в мм рт.ст.

дневному и ночному показателю. При применении комбинации лозартана, Гхт и МЛТ САД_д и САД_н снизились на 17,7±1,5 и 15,2±1,1 мм рт.ст. соответственно, при назначении лозартана + Гхт на 14,6±1,2 и 11,4±1,2 мм рт.ст., при приеме комбинации лозартана + МЛТ – на 13,7±1,8 и 11,3±1,5 мм рт.ст. и при монотерапии лозартаном на 12,5±1,1 и 9,7±1,2 мм рт.ст., соответственно.

Динамика среднего ДАД на фоне лечения по данным СМАД представлена в таблице 2. На фоне терапии во всех группах произошло достоверное уменьшение средних значений ДАД: ДАД₂₄, ДАД_д и ДАД_н.

Как и при анализе динамики САД максимальное снижение ДАД₂₄ отмечалось у больных АГ в IV группе на 11,4±1,3 мм рт.ст., затем у больных во II на 10,3±1,3 мм рт.ст., в III – на 9,7±1,1 мм рт.ст. и наименьшее снижение наблюдалось у больных в I группе – на 8,8±1,4 мм рт.ст. При оценке ДАД_д и ДАД_н отмечены наиболее выраженные изменения после лечения у больных IV и II групп и менее выраженные у больных I и III (таблица 2).

Наряду со снижением среднесуточного АД, уменьшилась его вариабельность (Var) в дневное и ночное время (Var_д и Var_н). Кроме того, для оценки изменений суточного профиля (СП) АД, дополнительно подсчитывался индекс площадей при нагрузке САД и ДАД (ИП САД и ИП ДАД), выраженный в мм рт.ст. • час., т.е., площадь под графиком зависимости уровня АД от времени. При анализе ИП САД обнаружено достоверное его уменьшение у больных во всех группах, при этом более выраженная динамика ИП САД наблюдалась у больных II и IV групп, по сравнению с больными I и III групп. Таким образом, параметры СМАД во всех 4 группах больных после лечения значительно улучшились.

Известно, что достижение целевого уровня АД определяется в немалой степени приверженностью больного лечению, которая в свою очередь зависит от влияния лечения на КЖ больного [1]. В соответствии с вышеизложенным в настоящем исследовании изуча-

ли КЖ больных АГ до и после проведенного лечения. Исходные суммарные значения КЖ были сопоставимы у больных в разных группах: -11,37±2,52 баллов у мужчин в I группе, -4,78±3,28 во II, -14,5±3,85 в III и -16,83±4,56 баллов у мужчин в IV группе. Анализ изменений параметров КЖ больных АГ в I группе показал статистически значимое улучшение по 8 параметрам из 14, а именно: “Необходимость лечиться”, “Изменение отношений друзей”, “Ограничения на работе”, “Ограничения встреч с друзьями и близкими”, “Ограничения в занятиях физкультурой и спортом”, “Ограничения в питании”, “Отказ или ограничение курения” и “Изменения в половой жизни”. На фоне монотерапии лозартаном отмечено повышение суммарного показателя КЖ с -11,37±2,52 до -4,52±0,78 баллов (p<0,05). При этом улучшение КЖ обнаружено у 65%, без динамики – у 23% и ухудшение – у 12% больных, принимавших лозартан.

Во II группе больных АГ, получавших лозартан + Гхт положительные изменения параметров КЖ наблюдались уже по 11 параметрам из 14, а также по суммарному показателю. При этом помимо показателей, которые изменились у больных из I группы, у мужчин из II группы наблюдалось улучшение еще по 3 показателям: “Изменение отношений близких”, “Понижение в должности”, “Снижение активности в повседневной жизни”. Однако, в отличие от пациентов I группы, у мужчин во II группе по показателю “Ограничения в проведении досуга” отсутствовали достоверные изменения. При этом улучшение КЖ обнаружено у 71%, без динамики – у 19% и ухудшение – у 10% больных, получавших комбинацию лозартана + Гхт. Добавление тД к терапии может оказывать разнонаправленное влияние на КЖ больного АГ и зависит в первую очередь от дозы препарата. В исследовании использовались низкие дозы Гхт (12,5 мг), которые потенцируют антигипертензивное действие других препаратов и редко вызывают такие специфичные для больших доз тД побочные эффекты, как гипокалиемия и нарушение половой функции [10,11].

Таблица 2

Изменение показателей среднего ДАД под влиянием лечения (M±m)					
Группа	ДАД среднее, мм рт.ст.	До лечения	После лечения	Δ мм рт.ст.	p
I (n=19)	ДАД ₂₄	94,3±1,2	85,5±1,3	-8,8±1,4	<0,001
	ДАД _д	97,6±1,6	88,1±1,2	-9,5±1,1	<0,001
	ДАД _н	89,5±1,3	82,3±1,4	-7,2±1,2	<0,001
II (n=17)	ДАД ₂₄	92,8±1,6	82,5±1,5	-10,3±1,3	<0,001
	ДАД _д	95,3±1,2	84,1±1,3	-11,2±1,1	<0,001
	ДАД _н	87,8±1,3	79,2±1,5	-8,6±1,3	<0,001
III (n=21)	ДАД ₂₄	93,5±1,4	83,8±1,2	-9,7±1,1	<0,001
	ДАД _д	96,5±1,3	85,9±1,6	-10,6±1,2	<0,001
	ДАД _н	88,7±1,7	79,9±1,1	-8,8±1,5	<0,001
IV (n=18)	ДАД ₂₄	94,8±1,1	83,4±1,5	-11,4±1,3	<0,001
	ДАД _д	97,2±1,3	85,1±1,4	-12,1±1,2	<0,001
	ДАД _н	89,6±1,6	78,9±1,2	-10,7±1,1	<0,001

Примечание: ДАД₂₄ – среднее ДАД за 24 часа, ДАД_д – среднее ДАД за день и ДАД_н – среднее ДАД за ночь; Δ - изменение показателя в мм рт.ст.

Анализ изменений параметров КЖ больных АГ в III группе показал статистически значимое улучшение по 13 параметрам из 14. Достоверных положительных изменений у мужчин этой группы не произошло только по параметру “Снижение заработной платы”. На фоне лечения лозартаном + МЛТ отмечено повышение суммарного показателя КЖ с $-14,5 \pm 3,85$ до $-1,75 \pm 0,96$ баллов ($p < 0,05$). При этом улучшение КЖ обнаружено у 78%, без динамики – у 17% и ухудшение – у 5% больных.

При анализе изменений параметров КЖ больных АГ из IV группы обнаружено статистически значимое улучшение по 12 параметрам из 14. Достоверных положительных изменений у мужчин этой группы не произошло только по параметрам “Различные ограничения” и “Снижение заработной платы”. На фоне применения лозартана + Гхт + МЛТ отмечено повышение суммарного показателя КЖ с $-16,83 \pm 4,56$ до $-3,61 \pm 1,27$ баллов ($p < 0,05$). При этом улучшение КЖ обнаружено у 75%, без динамики – у 18% и ухудшение – у 7% больных.

Обсуждение

В результате 4-недельной терапии во всех группах больных АГ отмечалась отчетливая положительная динамика в отношении снижения АД, более выраженная у мужчин в группе, где совместно использовали лозартан + Гхт + МЛТ. Эта тенденция подтверждается тем, что целевой уровень АД ($< 140/90$ мм рт.ст.) к 4 неделе был достигнут у 63% пациентов в I группе, 76% – во II, 67% – в III и 83% – в IV группе. Данное обстоятельство, по-видимому, связано с потенцирующим действием низких доз тД и дополнительным антигипертензивным эффектом МЛТ. Полученные результаты подтверждают данные других авторов о наличии антигипертензивного эффекта при применении терапевтических низкоинтенсивных лазеров [3-6], а также о перспективности комбинации БРА и МЛТ в целях потенцирования их антигипертензивного действия.

Учитывая большое практическое значение хронобиологических изменений СР у больных АГ, при его анализе было обнаружено, что у больных в 61% случаев был дневной тип ритма и в 39% – ночной. У больных с ночным типом СР отмечалась его патологическая синхронизация, с отсутствием характерного для здоровых людей снижения САД, ДАД и АДср. в ночной период и резкий рост АД в ранние утренние часы. После 4 недель лечения во всех группах отмечались благоприятные изменения хронобиологических параметров СР АД, более выраженные в группах комбинированной терапии. В группах, где использовались МЛТ (III и IV) и комбинация лозартана + Гхт (II) при повторном СМАД отмечена выраженная тенденция к нормализации СР САД, ДАД и АДср.: уменьшился удельный вес ночного типа ритма (с 39% до 25%), нивелировался утренний подъем АД. У больных в группе монотерапии лозартаном (I), несмотря на выраженное антигипертензивное действие, оставались нарушения СР АД.

Таким образом, антигипертензивная эффективность и влияние на СП АД сочетания лозартана + Гхт + МЛТ было более выраженным по сравнению с другими, использованными схемами лечения. Увеличение антигипертензивного влияния схем терапии, включающих низкие дозы тД, а также МЛТ, отмечено и в других исследованиях [9,3]. На фоне разных схем лечения обнаружено, что показатели “нагрузки давлением”: ИВСАД, ИВДАД, ИПСАД_н, ИПДАД_н и Вар_д снижались более значимо, чем в ночные часы.

В целом, влияние препаратов группы БАР на КЖ больных АГ недостаточно изучено. Однако, по мнению ряда авторов [18,12], вследствие хорошей переносимости и малого количества побочных эффектов, препараты данного класса улучшают КЖ, что также показано в настоящем исследовании.

Результаты, полученные в III группе, представляют особый интерес, т.к. они сопоставимы с показателями КЖ больных IV группы и несколько

превосходят показатели, достигнутые у мужчин во II группе, несмотря на больший процент больных, достигших целевого уровня АД (76% – во II, 67% – III и 83% – IV). Это подтверждает мнение ряда исследователей о том, что КЖ определяется не только степенью снижения АД, но и другими факторами [7]. Возможно, определяющим фактором улучшения КЖ больных в III и IV группах было неспецифическое, стимулирующее влияние МЛТ на функциональное состояние центральной нервной системы (ЦНС), отмеченное и в других исследованиях [3,6].

Ухудшение КЖ чаще всего было связано с необходимостью лечиться (20%), различными ограничениями (15%) и снижением повседневной активности (18%). В ходе терапии, через 4 недели из-за побочных эффектов (головная боль, диспепсические расстройства) или нарушения протокола из исследования выбыли 6 пациентов: 1 из I группы, 2 – из II, 1 – из III и 2 – из IV. В полном объеме исследование закончили 77 больных.

При анализе динамики параметров КЖ внутри групп было обнаружено, что максимальные изменения отдельных шкал КЖ произошли у больных с исходно низкими показателями (73%) и статистически недостоверные – у пациентов с высокими (27%).

Отличная переносимость лозартана (отсутствие побочных эффектов в течение всего периода исследования) была у 14 (74%) пациентов, хорошая – у 4 (21%). Один пациент (5%) выбыл из исследования из-за

развития выраженных побочных эффектов: головной боли и диспепсических расстройств. Во II группе больных, леченных лозартаном + Гхт, отличную переносимость отмечали 12 (70%) мужчин, хорошую – 3 (18%), и 2 (12%) выбыли из исследования из-за побочных эффектов (диспепсические расстройства, головная боль). В III группе больных, леченных комбинацией лозартана + МЛТ, отличную переносимость отмечали 18 (86%) мужчин, хорошую – 2 (9%), и 1 (5%) выбыл из исследования из-за побочных эффектов (головная боль). В IV группе, где использовали комбинацию лозартана + Гхт + МЛТ, отличную переносимость отметили 14 (78%) мужчин, хорошую – 2 (11%) и 2 (11%) выбыли из исследования из-за побочных эффектов (гипотония, головная боль).

Необходимо отметить, что на фоне использования МЛТ переносимость медикаментозной терапии улучшалась, что позволяет повысить приверженность пациентов антигипертензивной терапии. В свою очередь, повышение приверженности больных АГ медикаментозному лечению обеспечивает достижение ими целевых значений АД и снижение риска ССО.

Резюмируя все вышеизложенное, необходимо подчеркнуть, что, наряду с высокой антигипертензивной эффективностью, целесообразность применения МЛТ в сочетании с низкодозовой комбинацией лозартана + Гхт для лечения мужчин, страдающих мягкой и умеренной АГ, подтверждается нормализацией СР АД и позитивным влиянием на КЖ.

Литература

1. Айвазян Т.А., Зайцева В.П. Качество жизни больных гипертонической болезнью. Кардиология 1989; 9: 43-6.
2. Арабидзе Г.Г., Моисеев В.С., Сидоренко Б.А. и др. Медикаментозное лечение гипертонической болезни: обоснование выбора препаратов. Кардиология 1999; 3: 86-96.
3. Велижанина И.А., Гапон Л.И., Шабалина М.С. и др. Эффективность низкоинтенсивного лазерного излучения при гипертонической болезни. Клиническая медицина 2001; 1: 41-4.
4. Инарокова А.М., Бритов А.Н., Уметов М.А. и др. Коррекция метаболического синдрома с использованием антагонистов кальция и магнитолазера. Вестник РУДН 2004; 1(25): 42-5.
5. Козлов В.И., Буйлин В.А., Самойлов Н.Г. и др. Основы лазерной физио- и рефлексотерапии. Самара-Киев 1993; 215 с.
6. Коробко И.Ю. Влияние различных режимов низкоинтенсивного гелий-неонового лазерного излучения на клиническое течение, системную и церебральную гемодинамику у больных гипертонической болезнью I-II стадий. Автореф дисс канд мед наук. Минск 1994.
7. Либис Р.А. Качество жизни больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Автореф дисс докт мед наук. Оренбург 1998.
8. Метелица В.И., Оганов Р.Г. О нежелательных эффектах антигипертензивных лекарственных средств. Тер архив 1997; 8: 54-8.
9. Руководство по артериальной гипертонии. Под редакцией Чазова Е.И., Чазовой И.Е. Москва "Медиа Медика" 2005; 784 с.
10. Сидоренко Г.И. Вопросы риска при клиническом применении диуретиков. Кардиология 2000; 4: 77-8.
11. Чазова И.Е. Современные подходы к лечению артериальной гипертонии. Cons Med (Приложение: Артериальная гипертония) 2001; 11 с.
12. Чазова И.Е., Ратова Л.Г., Колос И.П. Блокаторы рецепторов к ангиотензину II – осознанный выбор пациента. Cons Med 2005; 2: 29-33.
13. Чазова И.Е., Беленков Ю.Н. От идеи к клинической практике. Первые результаты российского национального исследования оптимального снижения артериального давления (РОСА). Систем гиперт 2004; 2: 18-23.
14. Шальнова С.А. Проблемы лечения артериальной гипертонии. Кардиоваск тер профил 2003; 2(3): 17-21.
15. Шальнова С.А., Деев А.Д., Вихирева О.В. и др. Распространенность артериальной гипертонии в России. Информированность, лечение, контроль. Профил забот укреп здрот 2001; 2: 3-7.
16. Croog S, Levine S, Testa M, et al. The effects of antihypertensive therapy on the quality of life. N. Engl. J. Med 1986; 314: 1657-64.
17. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, et al. Effects of Intensive Blood-Pressure Lowering and Low-Dose Aspirin on Patients with Hypertension: Principal Results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) Randomized Trial. Lancet 1998; 351: 1775-62.
18. Hegner G, Faust G, Freytag F, et al. Valsartan, a new angiotensin II antagonist for the treatment of essential hypertension: efficacy and safety compared to hydrochlorothiazide. Eur J Clin Pharmacol 1997; 52: 173-7.

Поступила 15/04-2008