



Оценка эффективности телмисартана у больных с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом

З.К. Гусейнова, Д.Ж. Тайжанова, З.Б. Тауешева

Карагандинский государственный медицинский университет, Республика Казахстан

В статье проведён анализ влияния гипотензивного препарата группы антагонистов рецептора ангиотензина (АРА) – «Телмисартан» в лечении 40 больных, страдающих артериальной гипертензией в сочетании с метаболическим синдромом.

В ходе проводимого лечения наблюдалось достоверное снижение целевого артериального давления у пациентов I группы в 76% случаев на 6 сутки от начала гипотензивной терапии, что привело к дальнейшей коррекции лечения. Тогда как во II группе пациентов наблюдался значительный гипотензивный эффект на 3 сутки от начала лечения в 95% случаев.

Лечение препаратом АРА – «Телмисартан» привело к стойкому снижению артериального давления и улучшению липидного профиля сыворотки крови обследованных больных, что может предотвращать развитие атеросклероза у пациентов этой категории. Телмисартан, наряду со снижением уровня АД, обладает благоприятным плеiotропным эффектом и является одним из препаратов выбора для профилактики сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с АГ и АО.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, метаболический синдром, антагонисты рецептора ангиотензина, телмисартан

Актуальность. Артериальная гипертензия (АГ) является одной из наиболее актуальных проблем современной медицины. В разных исследованиях установлено, что высокое артериальное давление (АД) оказывает наибольшее влияние на смертность среди всех других факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1-3]. Это связано как с высокой распространенностью АГ, так и с поражением органов-мишеней.

Кроме того, в мире увеличивается число пациентов, у которых сочетается с абдоминальным ожирением (АО). Ожирение также является актуальной медицинской и социальной проблемой. Его распространенность приобрела характер эпидемии во многих странах мира, в том числе и в странах Европы [4]. По данным оценкам ВОЗ, более 1 млрд. человек на планете имеют избыточную массу тела, при этом количество больных с АО в настоящее время прогрессивно увеличивается.

АО и АГ являются основными компонентами метаболического синдрома (МС) [5,6]. Проблема МС напрямую связана с риском возникновения сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Немедикаментозные (уменьшение массы тела, повышение физической активности), так и медикаментозные методы лечения (коррекция нарушений липидного и углеводного обмена, повышенного АД) уменьшают

риск развития таких осложнений, как артериальная гипертензия, инфаркт миокарда, сахарный диабет, тем самым уменьшают уровень смертности у данной категории пациентов. При этом снижение АД ниже целевого уровня является ключевым звеном медикаментозного воздействия.

В настоящее время появилось достаточно данных, указывающих на высокую эффективность и безопасность применения антагонистов рецептора ангиотензина (АРА) [7]. Гипотензивный эффект этих препаратов реализуется через воздействие на ангиотензин (АТ) II, который является мощным вазоконстриктором, стимулирует секрецию ренина и альдостерона, вызывает сужение эфферентных артериол, повышает активность симпатической нервной системы.

Цель исследования: изучение влияния гипотензивного препарата группы антагонистов рецептора ангиотензина – «Телмисартан» в лечении больных, страдающих артериальной гипертензией в сочетании с метаболическим синдромом.

Материал и методы. Двойное слепое рандомизированное перекрёстное исследование выполнено у 40 (14 мужчин и 26 женщин) больных с мягкой и умеренной артериальной гипертензией (АГ), у которых имелись показания к применению гипотензивных



препаратов. Возраст пациентов составил от 39 до 56 лет (средний показатель $51,1 \pm 0,9$ года). Средний возраст мужчин и женщин достоверно не различался ($46,7 \pm 3,8$ и $52,0 \pm 0,8$ года, соответственно; $p > 0,05$).

Наличие АГ устанавливали с помощью офисного измерения АГ методом Короткова. У 25 (62,5%) больных с АО была выявлена 1-я степень АГ, у 15 (37,5%) – 2-я степень. Всем пациентам проводились общеклинические, лабораторные, биохимические методы исследования, в том числе и исследования липидного обмена, ЭКГ, ЭХОКГ, суточное мониторирование АД. Эффект терапии оценивали по динамике суточного АГ. Основные антропометрические и демографические данные, а так же распространенность факторов риска развития АГ представлены в таблице 1.

Все пациенты на момент включения в исследование получали плановую терапию по поводу имеющихся ССЗ: антигипертензивную терапию – 27 (90%) больных, гиполипидемическую (статины) – 13 (43%). В качестве гипотензивной и антиангинальной терапии 10 (25%) больных получали β -адреноблокаторы. В качестве антигипертензивной монотерапии 4 (10%) больным были назначены антагонисты кальция, 15 (37,5%) – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и 11 (27,5%) пациентов получали диуретики в комбинации с другими гипотензивными препаратами. В среднем пациенты принимали 3 препарата для лечения ССЗ.

ТАБЛИЦА 1. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДУЕМОГО КОНТИНГЕНТА

Показатель	Значение
Возраст, год	$51,1 \pm 0,9$
Длительность АГ, год	$15,9 \pm 5,1$
САД, мм рт.ст.	$169,2 \pm 14,1$
ДАД, мм рт.ст.	$99,8 \pm 7,7$
САД/ДАД, мм рт.ст.	$76,4 \pm 2,2$
АГ II степени (исходно), %	74,5
АГ III степени (исходно), %	25,5
Наследственность, %	55,0
Курение, %	47,5
Ожирение, %	85,0
МС, %	20,1
ГМЛЖ, %	90,0

Примечание: МС – метаболический синдром;
ГМЛЖ – гипертрофия миокарда левого желудочка

Критерии включения: возраст 18 лет и старше; высокий риск развития ССО (риск по шкале SCORE $\geq 5\%$) и наличие показаний к применению препаратов АСК или очень высокий риск в связи с наличием установленных ССЗ или ассоциированных клинических состояний (ИБС, СД, МА, перенесённый М. церебральный и периферический атеросклероз и др.); наличие письменного согласия пациента на включение в исследование; для женщин – отрицательный тест на беременность и согласие применяться адекватных методов контрацепции.

Критерии исключения: систолическое артериальное давление САД ≥ 180 мм рт.ст. и/или диастолическое артериальное давление – ДАД ≥ 110 мм рт.ст.), неконтролируемый приём гипотензивных препаратов; наличие выраженных сопутствующих заболеваний; язвено-язвенные поражения ЖКТ в анамнезе; нарушение функций почек и печени; бронхиальная астма; геморрагический синдром, анемия; отягощённый аллергологический анамнез, непереносимость лекарственных препаратов; злоупотребление алкоголем, лекарственными препаратами, наркомания; любые другие медицинские или хирургические состояния, которые, по мнению исследователя, противостоят критериям включения, увеличивают риск для больного, могут стать причиной досрочного прекращения его участия в исследовании или затрудняют трактовку результатов последнего; беременность и период лактации.

Последовательность назначения курсов тестируемого и референсного препарата для каждого больного определяли путём рандомизации методом случайных чисел. Выдаваемый исследуемый препарат был «заслеплен» для пациентов.

Протокол проведения исследования. Перед включением в исследование пациенту, соответствующему критериям отбора, предоставляли полную информацию об изучаемых препаратах, целях, задачах и методах исследования, после чего он подписывал «Информированное согласие на участие в исследовании».

Статистическая обработка данных. Применяли пакеты статистических программ Statistica 6.0 (ANOVA) с использованием как стандартных методов описательной статистики (вычисление средних, стандартных отклонений, ранговых статистик и др.), так и известных критериев значимости (t-критерий Стьюдента, Фишера, Манна – Уитни и др.) Достоверными считали различия при $p < 0,05$. Данные представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее значение, m – стандартное отклонение среднего.



ТАБЛИЦА 2. ВЛИЯНИЕ АНГИГЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ СМАД

Показатель	До лечения	На фоне терапии
САД (сут), мм рт.ст.	169,2±14,1	129,1±14,3
ДАД (сут), мм рт.ст.	99,8±7,7	80,6±9,6
ИБ САД, %	80,2±3,9	27,2±4,2
ИБ ДАД, %	70,2±3,6	34,2±3,1
Вариабельность САД (сут), %	16,9±2,1	14,1±0,7
Вариабельность ДАД (сут), %	14,6±1,6	12,4±0,7
ПАД (сут), мм рт.ст.	66,8±4,9	48,7±4,2
ЧСС (сут), в минуту	76,4±2,2	78,2±1,5

Примечание: $p < 0,05$; $p < 0,001$

Результаты и их обсуждение. Согласно классификации Международной федерации диабета (2005 г.), за критерии АО принимали окружность талии (ОТ) у мужчин более или равную 94 см и ОТ у женщин более или равную 80 см. В нашем исследовании ОТ у мужчин и женщин достоверно не отличались (104,3±2,3 и 110,4±3,1 см, соответственно; $p > 0,05$).

Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали по формуле Кетле: масса тела / рост² (кг/м²). При этом за нормальную массу тела принимали ИМТ, равный 18,5–24,9 кг/м². Избыточную массу тела диагностировали при ИМТ 25,0–29,9 кг/м², а ожирение устанавливали при ИМТ от 30 кг/м² и более. ИМТ у мужчин и женщин с АО не отличался (29,5±0,9 и 29,6±0,9 кг/м², соответственно; $p > 0,05$). Избыточную массу тела имели 34 (85%) пациента: из них у 16 (41%) – ожирение 1-й степени, у 9 (26,5%) – 2-й степени, у 9 (26,5%) – 3-й степени.

Наследственная предрасположенность к сердечно-сосудистым заболеваниям выявлена у 22 (55%) пациентов. У 14 (47,5%) обследованных в анамнезе выявлено длительное курение сигарет более 1 пачки в сутки. По результатам глюкозотолерантного теста, у 100% больных выявлено нарушение толерантности к глюкозе. В течение исследования пациенты не придерживались специальной гиполипидимической и низкокалорийной диеты. У всех пациентов на момент включения в исследование АД было выше целевого уровня.

При проведении лечения больные были разделены на 2 группы. В I группу вошли 20 (50%) пациентов, получавших гипотензивные препараты в виде приёма ингибиторов АПФ (лизиноприл в дозе 10 мг 2 раза в день) в комбинации с диуретиками (гипотиазид – 25 мг 2 раз в день) в течение месяца. Во II группу вошли 20 (50%) пациентов, получавших препарат АРА – «Телмисартан» (препарат «Микардис», «Boehringer Ingelheim», Германия) в течение 1 месяца в дозе

40 мг/сутки). В связи с тем, что целевой уровень АД не был достигнут у 5 (25%) больных, дозу препарата увеличили до 80 мг в сутки.

В ходе продолжительного лечения (табл. 2) наблюдалось достоверное снижение целевого артериального давления у больных I группы в 76% случаев на 6 сутки от начала гипотензивной терапии, что привело к дальнейшей коррекции лечения. Тогда, как во II группе пациентов наблюдался значительный гипотензивный эффект на 3 сутки от начала лечения в 95% случаев. В ходе проведения лечения у больных II группы без применения статинов отмечалась нормализация уровня холестерина, липопротеидов низкой и очень низкой плотности.

Таким образом, препарат «Телмисартан» улучшает липидный профиль сыворотки крови у больных с АГ и АО, что может предотвращать развитие атеросклероза у пациентов этой категории. Телмисартан наряду со снижением уровня АД, обладает благоприятным плеiotропным эффектом и является одним из препаратов выбора для профилактики сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с АГ и АО.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бойцов С.А. Системные гипертензии / С.А.Бойцов // Материалы конф. Всеросс. научн. общества кардиологов. - М. - 2004. - №2. - С. 23-26.
2. Леонова М.В. Роль повышения ЧСС в развитии артериальной гипертензии и её исходов: место β-блокаторов / Российский медицинский журнал. - 2014. - №1. - С. 152
3. Голиков А.П. Комбинированные препараты в лечении гипертонической болезни/ А.П.Голиков, В.А.Рябинин, С.А.Крыжановский // Кардиология. - 2006. - №12. - С. 59-62.



5. Карпов Ю.А. Особенности лечения артериальной гипертензии при хронических обструктивных заболеваниях лёгких / Ю.А.Карпов // Русский медицинский журнал. - 2006. - №20. - С.1458-1461.
6. Жернакова Ю.В. Место комбинированной терапии в лечении больных с метаболическим синдромом / Ю.В.Жернакова, В.Б.Мычка, И.Е.Чазова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2010. - № 9. - С. 34-39
7. Zhou W.J. A Randomized Controlled Study on the Effects of Bisoprolol and Atenolol on Sympathetic Nervous Activity and Central Aortic Pressure in Patients with Essential Hypertension / W.J.Zhou [et al.] // PLoS ONE. - 2013. -Vol. 8(9). - P. 72-102.

Summary

Effectiveness evaluation of telmisartan in patients with hypertension and metabolic syndrome

Z.K. Guseinova, D.Z. Taijanova, T.B. Tauesheva
Karaganda State Medical University, Republic of Kazakhstan

This article analyzes the impact of antihypertensive preparation from group of angiotensin receptor antagonists (ARA) - «Telmisartan» in the treatment of 40 patients with arterial hypertension and metabolic syndrome.

During the treatment there was a significant reduction in the target blood pressure in 76% of patients group I at day 1 from the beginning of antihypertensive therapy, resulting in a further correction treatment. Whereas in 95% of patients group II observed a significant hypotensive effect on day 3 of the therapy beginning.

Treatment with ARA - «Telmisartan» led to sustained reduction in blood pressure and improve the lipid profile of blood serum which can prevent the development of atherosclerosis in these patients. Telmisartan, along with a decrease in blood pressure, has a favorable pleiotropic effect and is one of the drugs of choice for the prevention of cardiovascular complications in patients with hypertension and AO

Key words: hypertension, metabolic syndrome, angiotensin receptor antagonists, Telmisartan

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Гусейнова Зухра Кадыровна – доцент кафедры внутренних болезней №1 с курсом инфекционных болезней КГМУ; Казахстан, г.Караганда, ул. Гоголя - 40
E-mail: Tauesheva@mail.ru