

3. Buryakina T.A. Anatomical, functional and genetic peculiarities of myocardial hypertrophy in athletes // *Cardiology*. – 2011. – № 2. – P. 72-78.
4. Kalinkina T.V., Lazareva N.V., Chistyakova M.V. Modern methods of diagnosing of diastolic dysfunction of the left ventricle in patients with hypertension // *Transbaikal Medical Bulletin*. – 2016. – № 2. – P. 115-120.
5. Kotovskaya R.Yu., Kobzev A.F., Safarova Yu.V., et al. Interrelation of the left ventricular myocardium mass and indicators of clinical, ambulatory and central arterial pressure of young male patients // *Arterial Hypertension*. – 2010. – № 2. – P. 150-155.
6. Ozherelyeva M.V., Ovchinnikova A.G. Peculiarities of remodeling of the left ventricle in hypertensive disease // *Medical Bulletin of the South of Russia*. – 2017. – № 4 (8). – P. 14-22.
7. Syvolap V.D., Lashkul D.A., Abramov A.V., Manukyan A.M. Brain natriuretic peptide, structural and functional cardiac remodeling in chronic heart failure with overweight and obesity // *Zaporozhye State Medical University*. – 2014. – № 3 (84). – P. 9-12.
8. Tatarinova A.Yu. Assessment of the left ventricular diastolic function in athletes using a tissue velocity imaging // *Methods of assessment and enhancing the efficiency of athletes: Proceedings of All-Russia scientific and practical conference with international participation*, June 13-14, 2013, Saint-Petersburg / North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. – SPb.: Publishing House of I.I. Mechnikov NWSMU. – 2013. – 128 p.
9. Scharhag Yu., Lellgen G., Kinderman V. Professional sport and the heart: benefits or harm? // *Exercise Therapy and Sports Medicine*. – 2013. – № 5 (113). – P. 26-39.
10. Fagard R. H. Athletes with systemic hypertension // *Cardiol. Clin.* – 2007. – № 25 (3). – P. 441-448.
11. Scharhag J., George K., Shave R., et al. Exercise-associated increases in cardiac biomarkers // *Med. Sci Sports Exerc.* – 2008. – Vol. 40. – P. 1408-1415.
12. Kim Y.J., Kim C.H., Shin K.A., et al. Cardiac markers of EIH athletes in ultramarathon // *Int. J. Sports Med.* – 2012. – Mar. – № 33 (3). – P. 171-176.
13. Nagueh S.F., Appleton C.P., Gillebert T.C., et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography // *J Am Soc. Echocardiogr.* – 2009. – № 22. – P. 107-133.
14. Yilmaz D.C., Buyukakilli B., Gurgul S., et al. Adaptation of heart to training: a comparative study using echocardiography and impedance cardiography in male and female athletes // *Indian J Med.* – 2013. – № 137 (6). – P. 1111-1120.

Координаты для связи с авторами: Фомина Наталья Викторовна – зав. кафедрой факультетской терапии, профболезней и эндокринологии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет», тел. +7-905-960-63-36, e-mail: natafomin@mail.ru; Смакотина Светлана Анатольевна – профессор кафедры факультетской терапии, профболезней и эндокринологии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет», тел.+7-903-993-00-41, e-mail: smak67@mail.ru; Ронжина Ольга Александровна – врач функциональной диагностики ГБУЗ КО «Кемеровский центр лечебной физкультуры и спортивной медицины»; Смакотина Александра Игоревна – аспирант ГБОУ ВПО «Свердловский государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», тел. +7-981-160-41-33, e-mail: smakotinaalex@gmail.ru.



<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2019-2-16-21>

УДК 616.12-008.331.1-06:616.1:615.225.2

И.М. Давидович¹, И.А. Шаброва², Т.А. Воронова³, Л.Г. Хорук³, Л.А. Караулова³, И.Г. Винокуров³

ВЛИЯНИЕ ТЕЛМИСАРТАНА НА ДИНАМИКУ ОФИСНОГО И СУТОЧНОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ, АРТЕРИАЛЬНУЮ РИГИДНОСТЬ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА

¹Дальневосточный государственный медицинский университет,

680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-76-13-96, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru;

²301 Военный клинический госпиталь МО РФ, 680000, ул. Серышева, 1, тел. 8-(4212)-39-47-82;

³Консультативно-диагностический центр «Вивея»,
680000, ул. Запарина, 83, тел. 8-(4212)-45-15-40, г. Хабаровск

Резюме

У 46 больных, средний возраст – 54,7±1,4 лет, мужчин/женщин – 73,9 % /26,1 % с артериальной гипертензией (АГ) и метаболическим синдромом (МС) оценивали 12-ти недельную терапию Телмисартаном (Танидол®, ОАО «Гедеон Рихтер») на динамику офисного и суточного АД, состояние сосудистой жесткости и метаболические факторы риска (ФР). Установлено, что у пациентов среднего возраста с АГ и МС телмисартан (Танидол®, ОАО «Гедеон Рихтер») эффективно контролирует офисное и суточное АД. Препарат способствует увеличению числа пациентов с физиологическим суточным профилем АД. 12-недельная терапия данным препаратом приводила к достоверному снижению скорости распространения пульсовой волны. Не установлено отрицательного влияния на метаболические ФР.

Ключевые слова: метаболический синдром, артериальная гипертензия, артериальная ригидность, антигипертензивная терапия.

I.M. Davidovich¹, I.A. Shabrova², T.A. Voronova³, L.G. Khoruk³, L.A. Karaulova³, I.G. Vinokurova³

EFFECT OF TELMISARTAN ON THE DYNAMICS OF OFFICE AND ROUND A CLOCK ARTERIAL PRESSURE, ARTERIAL STIFFNESS AND METABOLIC RISK FACTORS

¹Far Eastern State Medical University;

²Military Hospital № 301, Defense Ministry of the Russian Federation;

³The Consultative Diagnostic Center «Vivea», Khabarovsk

Summary

46 patients, mean age – 54,7±1,4, men/women – 73,9 % /26,1 % with arterial hypertension (AH) and metabolic syndrome (MS) were assessed for how 12-week therapy with telmisartan (Tanidol by «Gedeon Richter») influenced the dynamics of office and round a clock arterial pressure, the condition of vascular stiffness and metabolic risk factors. The authors found out that telmisartan (Tanidol by «Gedeon Richter») effectively controlled office and round a clock arterial blood pressure in the patients of mean age with AH and MS. The medication increases the number of patients with a physiological round a clock arterial pressure profile. 12-week therapy with this medication has led to a reliable decrease of pulse wave velocity. No negative effect on metabolic syndrome risk factors was revealed.

Key words: metabolic syndrome, arterial hypertension, arterial stiffness, hypertensive therapy.

В настоящее время в мире в целом и в России в частности одним из самых распространенных сердечно-сосудистых заболеваний, а также главнейшим фактором риска развития инсульта и инфаркта миокарда остается артериальная гипертензия (АГ) [13]. По данным исследования ЭССЕ РФ частота АГ в нашей стране составляет около 43 % среди трудоспособного населения [3]. Отрицательная роль повышенного артериального давления (АД) как триггера сердечно-сосудистого континуума значимо возрастает, если оно одновременно сочетается с другими факторами риска (ФР), в первую очередь курением, ожирением, нарушением липидного и углеводного обменов [13]. Последние три из перечисленных ФР включены в такое понятие, как метаболический синдром (МС). Основ-

ными патогенетическими составляющими данного синдрома считают наличие инсулинорезистентности и активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) [5]. Поэтому, при выборе антигипертензивной терапии (АГТ) у данной категории пациентов предпочтение отдается препаратам, блокирующим РААС – ингибиторам ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокаторам рецепторов ангиотензина 1 типа (БРА) [13], у каждого из которых есть свои особенности и дополнительные свойства [2, 5].

Цель работы состояла в оценке влияния Телмисартана (Танидол®, «Гедеон Рихтер») на динамику офисного и суточного АД, состояние сосудистой жесткости и метаболические ФР у пациентов среднего возраста с АГ и МС.

Материалы и методы

Оригинальное проспективное открытое наблюдательное исследование. Первоначально были включены 47 пациентов с АГ и МС, одна больная выбыла через 2 недели, окончательно включено в анализ 46 больных, средний возраст – 54,7±1,4 лет, мужчин/женщин – 34 (73,9 %) /12 (26,1 %). Диагноз АГ устанавливался на основании Рекомендаций ESH/ESC 2013 года [10], МС – по Российским рекомендациям 2010 года [5]. Критерии включения: мужчины и женщины в возрасте 45-65 лет с АГ 1-2-й степени в сочетании с МС, исходно нелеченные или леченные неэффективно в предшествующие 6 месяцев, отсутствие критериев исключения. Критерии исключения: возраст старше 65 лет, симптоматическая АГ, гипертензия третьей степени или АД выше 170/100 мм рт. ст., при которой необходим прием 3 и более антигипертензивных препаратов, инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия или нарушение мозгового кровообращения в течение 3 месяцев до начала участия в исследовании, фибрилляция предсердий, хроническая сердечная недостаточность III-IV ФК по NYHA, тяжелые сопутствующие заболевания и состояния (по мнению лечащего врача), злоупотребление алкоголем, значительные нарушения функции почек (клиренс креатинина 30 мл/мин. и ниже), печени (активность аминотрансфераз выше верхней границы

нормы в 2 раза); злокачественные новообразования; гиперчувствительность к телмисартану, или любому из компонентов в составе таблетки АГ; отказ пациента от начала и продолжения исследования. Работа одобрена локальным этическим комитетом при ФГБОУ ВО «ДВГМУ» Минздрава России в соответствии с положением Хельсинкской декларации по вопросам медицинской этики и на основании ст. 43 «Основ законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан» в редакции законов от 02.03.1998 г. № 30-ФЗ, от 20.12.1999 г. № 214-ФЗ соответствует общепринятым нормам морали, требованию соблюдения прав, интересов и личного достоинства лиц, принимавших участие в исследовании и не представляет риска для участников. Набор и наблюдение за пациентами происходили с января по октябрь 2017 года в двух амбулаторно-поликлинических учреждениях г. Хабаровска. Подробная характеристика всей группы пациентов, включенных в исследование, представлена в таблице 1.

Дизайн исследования предусматривал 4 визита больного к врачу: первый (Н0) — визит включения, где приводилась оценка исследуемых параметров, отменялась предшествующая АГТ и назначался телмисартан в виде моно или комбинированной терапии в

дозах и сочетаниях с другими антигипертензивными препаратами (АГП) по усмотрению врача, это же касалось и другой необходимой терапии. Второй (Н2), третий (Н4) и четвертый (Н12) – контрольные визиты через 2, 4 и 12 недель соответственно. На Н2 визите проводили, если требовалось, коррекцию лечения, на Н12 – повторное полное обследование. Перед включением в исследование ИАПФ/БРА, кроме телмисартана принимали 69,5 %, диуретики, преимущественно индапамид – 30,4 %, бета-блокаторы – 26,1 %, амлодипин – 28,3 %, статины – 30,4 % (аторвастатин 20 мг/сут. или розувастатин 10-20 мг/сут.), аспирин – 8,7 %, пероральные сахароснижающие препараты – 39,1 % (метформин 850-1 000 мг дважды в день, вилдаглиптин 50 мг/сут., гликлазид 60 мг/сут. и различные типы инсулинов – 4,3 пациентов (хумулин 20/10 ЕД/сут. и инсулин гларгин 60 ЕД/сут.). Перечисленные дозы препаратов не изменялись в течение периода исследования.

Всем больным проводили офисное измерение АД согласно требуемым правилам [10]. Суточное мониторирование АД (СМАД) осуществляли с помощью автоматической амбулаторной системы суточного мониторирования BPLab МнСДП-2 (ООО «Петр Телегин»). Оценку состояния артериальной ригидности проводили методом объемной сфигмографии на аппарате «VaSera-1000» («Fukuda Denshi», Япония). Определяли скорость распространения пульсовой волны (СРПВ, м/сек), сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (CAVI), лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИИ) и индекс аугментации (AIX). Оценивали показатели липидного спектра, содержание креатинина крови с расчётом его клиренса по CKD-EPI в мл/мин./1,73, мочевой кислоты и содержание аминотрансфераз. Уровень глюкозы определяли гексокиназным методом (на автоматическом анализаторе La Roche). Инсулин плазмы – иммуноферментным способом (Insulin ELISA (MercoDia AB, Швеция), уровень гликозилированного гемоглобина (HbA1c в %) на анализаторе DS-5 Glycomat. Индекс инсулинорезистентности HOMA-IR рассчитывали по формуле: глюкоза натощак (ммоль/л) × инсулин натощак (мкЕд/мл)/22,5. Определяли индивидуальный сердечно-

сосудистый риск по шкале SCORE. Сравнительный анализ частоты распределения оцениваемых показателей и равенства дисперсий изучаемых признаков проводился с помощью пакетов статистических программ Statistica 6.0. Нормальность распределения оценивали при помощи критерия Колмогорова – Смирнова. Использовали вычисление средних величин и стандартных ошибок. Определение связи между изучаемыми величинами – методом корреляционного анализа по Спирмену. Равенство дисперсий при наличии ненормального распределения, а также малое число совпадений в сравниваемых группах значений признака определило в качестве основного критерия U-критерий Манна – Уитни и точного критерия Фишера. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался $p < 0,05$.

Таблица 1

Общая характеристика больных, включенных в исследование

Показатель	Величина
Всего обследованных пациентов	46
Средний возраст (лет)	54,7±1,4
Мужчин/женщин n (%)	34(73,9 %)/12 (26,1 %)
Средняя длительность АГ (лет)	10,2±1,2
АГ 1-й степени n (%)	28 (60,9)
АГ 2-й степени n (%)	18 (39,1)
ИМТ (кг/м ²)	31,2±0,64
ОТ, (см) вся группа	102,9±1,9
ОТ мужчины (см)	107,1±2,4
ОТ женщины (см)	91,8±2,2
ОХС (ммоль/л)	5,68±0,14
ЛПНП (ммоль/л)	3,5±0,14
ЛПВП (ммоль/л)	1,32±0,6
ТГ (ммоль/л)	1,9±0,14
Курение n (%)	5 (10,9)
Сахарный диабет/НТГ n (%)	13 (28,3)/7 (15,2)
ЦВЗ: ОНМК (в анамнезе) n (%)	2 (4,3)
ИБС: стенокардия, ИМ (в анамнезе) n (%)	3 (6,5)

Примечание. ОТ – объем талии, НТГ – нарушение толерантности к глюкозе, ЦВЗ – цереброваскулярное заболевание, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ИМ – инфаркт миокарда.

Результаты и обсуждение

На протяжении указанного периода наблюдения дозу телмисартана 40 мг/сут принимали 26 (56,5 %) и 80 мг/сут. (43,5 %) пациентов, среднесуточная доза препарата составила 57,4±5,8 мг. При этом телмисартан в качестве монотерапии был у 13 (29,3 %) пациентов, остальные 33 (71,7 %) получали комбинированную АГТ. Из них 27 (58,7%) больных – двойную комбинацию, чаще всего с индапамидом 1,5 мг/сут. (16 – 34,8 %), реже с амлодипином 5-10 мг/сут. (7 – 15,2 %) и бисопрололом 5-10 мг/сут. (4 – 8,7 %). 6-ти пациентам (13 %) потребовалось тройная терапия (телмисартан, индапамид и амлодипин).

Исходно (Н0) среднее значение офисного систолического АД (САД) составило 152,3±2,6 мм рт. ст. При втором визите (Н2) отмечали снижение САД до 139,2±1,9 мм рт. ст., $p=0,002$, которое продолжало снижаться и к Н4 достигло 127,7±1,2 мм рт. ст., $p=0,001$. За двенадцать недель терапии среднее снижение офисного САД

составило 23,7±1,9 мм рт. ст. Офисное диастолическое АД (ДАД) первоначально (Н0) было 91,3±1,6 мм рт. ст. На визите Н2 также наблюдали его достоверное снижение (86,6±1,6 мм рт. ст., $p=0,039$) и к Н12 оно достигло 79,8±0,9 мм рт. ст., $p=0,001$. В среднем снижение офисного ДАД было 11,8±1,4 мм рт. ст. (табл. 2). Аналогичная динамика была отмечена при оценке параметров СМАД. САД_д за период Н0-Н12 составило 144,6±1,8 и 135,1±1,9 мм рт. ст., $p=0,001$; САД_н – 130,4±2,4 и 118,6±2,5 мм рт. ст., $p=0,001$; ДАД_д – 89,2±1,4 и 82,2±1,2 мм рт. ст., $p=0,001$; ДАД_н – 76,4±1,3 и 72,5±1,6 мм рт. ст., $p=0,065$ соответственно (табл. 3). При оценке СМАД наблюдали изменения и со стороны суточных профилей АД. Увеличился процент пациентов с профилем «диппер» по САД с 41,3 % до 60,9 %, $p=0,007$, по ДАД – с 39,1 % до 56,4 %, $p=0,023$ и уменьшился – с профилем «найт-пикер» по САД с 19,6 % до 0,0 %, $p=0,001$ и по ДАД с 13,3 % до 2,3 %, $p=0,002$ (рис. 1, 2).

Через двенадцать недель (Н12) от начала терапии телмисартаном наблюдали значимое снижение СРПВ по отношению к Н0 ($8,36 \pm 0,36$ и $6,79 \pm 0,32$ м/сек, $p=0,002$), остальные параметры артериальной ригидности не претерпевали изменений (табл. 4).

Таблица 2

Динамика офисных показателей АД (в мм рт ст) при 12-недельной терапии телмисартаном

АД	Н0	Н2	Н4	Н12
САД	$152,3 \pm 2,6$ $p=0,002$ $p_1=0,001$	$139,2 \pm 1,9$ $p_3=0,018$ $p_4=0,001$	$133,2 \pm 1,6$ $p_5=0,008$	$127,7 \pm 1,2$ $p_2=0,001$
Среднее снижение САД				$23,7 \pm 1,9$
ДАД	$91,3 \pm 1,6$ $p=0,039$ $p_1=0,001$	$86,6 \pm 1,6$ $p_3=0,073$ $p_4=0,001$	$82,9 \pm 1,3$ $p_5=0,05$	$79,8 \pm 0,9$ $p_2=0,001$
Среднее снижение ДАД				$11,8 \pm 1,4$

Примечание. p – Н0-Н2; p_1 – Н0-Н4; p_2 – Н0-Н12; p_3 – Н2-Н4; p_4 – Н2-Н12; p_5 – Н4-Н2; Н0 – исходно; Н2 – через 2 недели; Н4 – через 4 недели; Н12 – через 12 недель.

Таблица 3

Динамика суточного мониторинга АД (в мм рт ст) при 12-недельной терапии телмисартаном

АД	Н0	Н12	Разница
САДд	$144,6 \pm 1,8$	$135,1 \pm 1,9$, $p=0,001$	$10,6 \pm 1,8$
САДн	$130,4 \pm 2,4$	$118,6 \pm 2,5$, $p=0,001$	$12,4 \pm 2,1$
ДАДд	$89,2 \pm 1,4$	$82,2 \pm 1,2$, $p=0,001$	$7,3 \pm 1,1$
ДАДн	$76,4 \pm 1,3$	$72,5 \pm 1,6$, $p=0,065$	$4,5 \pm 1,3$

Примечание. p – Н0-Н12.

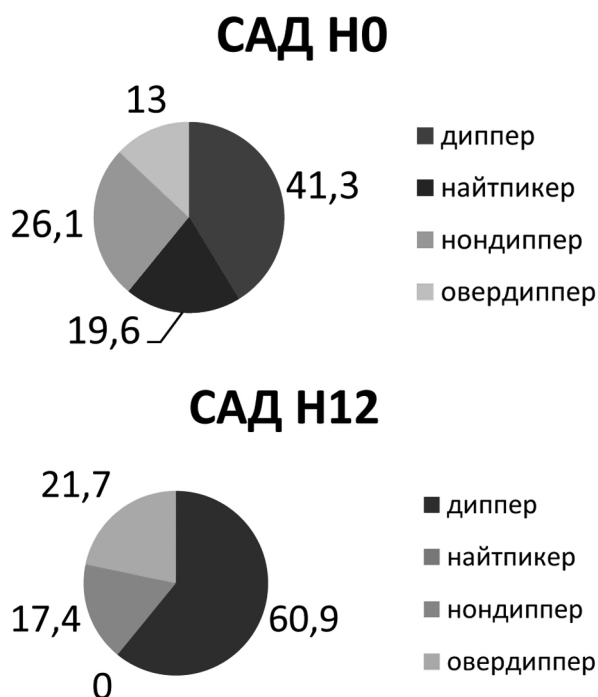


Рис. 1. Типы суточного профиля САД по данным СМАД (в %) исходно и через 12 недель

Через 12 недель от начала лечения не было установлено, каких-либо изменений со стороны метаболических факторов риска по отношению к первоначальным значениям, а также негативного влияния на

функцию почек и печени (табл. 5).

Рис. 2. Типы суточного профиля ДАД по данным СМАД (в %)

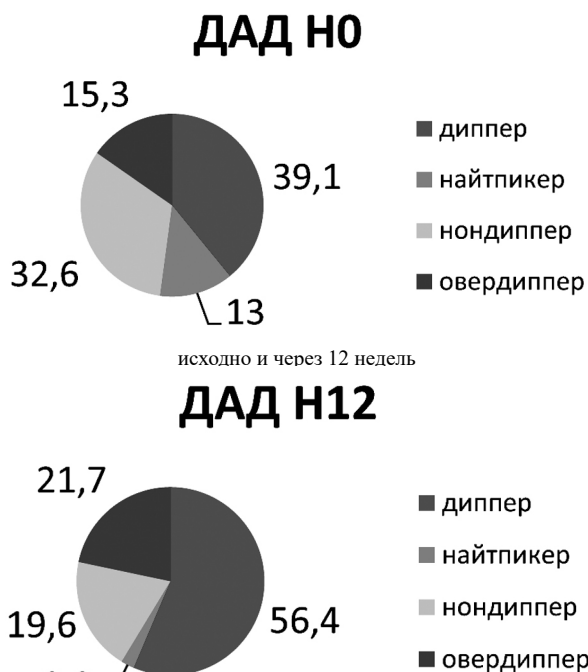


Таблица 4

Динамика показателей артериальной ригидности

Показатель	Н0	Н12	p
СРПВ (м/с)	$8,36 \pm 0,36$	$6,79 \pm 0,32$	0,002
ЛПИ справа	$1,07 \pm 0,02$	$1,32 \pm 0,2$	0,245
ЛПИ слева	$1,07 \pm 0,2$	$1,05 \pm 0,02$	0,724
САVI справа	$7,73 \pm 0,2$	$7,49 \pm 0,2$	0,41
САVI слева	$7,91 \pm 0,18$	$7,63 \pm 0,17$	0,256
AIХ	$1,19 \pm 0,07$	$1,4 \pm 0,23$	0,4

Таблица 5

Динамика показателей метаболических факторов риска и показателей функции почек и печени

Показатель	Н0	Н12	p
ИМТ (кг/м ²)	$31,2 \pm 0,64$	$30,9 \pm 0,62$	0,79
ОТ, все (см)	$102,9 \pm 1,9$	$101,9 \pm 1,9$	0,73
ОТ мужчины (см)	$107,1 \pm 2,4$	$106,2 \pm 2,9$	0,64
ОТ женщины	$91,8 \pm 2,2$	$91,0 \pm 3,1$	0,71
ОХС (ммоль/л)	$5,68 \pm 0,14$	$5,27 \pm 0,15$	0,05
ЛПНП (ммоль/л)	$3,5 \pm 0,14$	$3,14 \pm 0,14$	0,058
ЛПВП (ммоль/л)	$1,32 \pm 0,6$	$1,37 \pm 0,6$	0,56
ТГ (ммоль/л)	$1,9 \pm 0,14$	$1,74 \pm$	0,41
Глюкоза (ммоль/л)	$6,41 \pm 0,23$	$6,28 \pm 0,14$	0,631
Инсулин (мкЕд/мл)	$12,81 \pm 1,3$	$11,8 \pm 1,2$	0,657
НОМА-IR	$3,85 \pm 0,22$	$3,67 \pm 0,28$	0,594
НbA1C (%)	$5,45 \pm 0,1$	$5,72 \pm 0,11$	0,068
Мочевая кислота (ммоль/л)	$0,336 \pm 0,1$	$0,334 \pm 0,1$	0,958
Креатинин (ммоль/л)	$0,157 \pm 0,04$	$0,155 \pm 0,04$	0,842
СКФ (СКД-EPI) мл/мин/1,73	$79,6 \pm 1,7$	$84,0 \pm 2,2$	0,114
АЛАТ (Е/л)	$29,2 \pm 1,8$	$27,8 \pm 1,3$	0,532
АСАТ (Е/л)	$28,7 \pm 1,4$	$26,9 \pm 1,1$	0,343

Оценка общего сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE показала, что он снизился с $5,89 \pm 0,51$ до $3,6 \pm 0,36$, $p=0,001$.

Согласно последним европейским рекомендациям по диагностике и лечению АГ 2018 года, средства, блокирующие РААС (ИАПФ и БРА), являются приоритетными при лечении как неосложненной АГ, так и при ее сочетании с другой кардиальной или почечной патологией, а также сахарным диабетом (СД) и МС. При этом практические отсутствуют особые предпочтения при выборе каждого из классов АГП [13]. Последнее обусловлено тем, что при непосредственном сравнении ИАПФ и БРА продемонстрировали аналогичные влияния на сердечно-сосудистые исходы и общую смертность у пациентов с АГ [1, 11, 12]. В этой связи, рабочая группа по АГ Российского кардиологического общества пришла к заключению, что «...сартаны являются одним из наиболее эффективных и безопасных классов АГП среди рекомендуемых для терапии пациентов с АГ, снижающих риск развития сердечно-сосудистых, цереброваскулярных и почечных осложнений» Тем не менее, для каждого конкретного препарата из группы БРА существуют свой специфический выбор, основанный на доказательной базе [2].

В настоящее время в большом числе работ показано, что важную роль в процессах атерогенеза играют PPAR-γ рецепторы, при этом их недостаточная активность способствует прогрессированию атеросклероза. Поэтому препараты, способные повышать активность указанных рецепторов, могут существенно снижать инсулинорезистентность, уровень триглицеридов и, соответственно, риск развития атеросклероза. Доказано, что именно телмисартан, в дополнение к блокаде AT1 рецептора, способен частично активировать PPAR-γ-рецепторы [4, 7]. Именно двойной механизм действия телмисартана продемонстрировал его способность обеспечивать защиту от атеросклероза и коронарных событий и снижать риск возникновения СД пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском [8, 9]. Благодаря указанным механизмам действия: селективной блокаде AT1-рецепторов и частичной активации PPAR-γ рецепторов телмисартан рекомендован к качеству препарата выбора из класса сартанов для лечения больных с МС [2].

Другой важной проблемой у пациентов с МС и СД является повышенная артериальная жесткость, которая с большой частотой встречается среди данной категории пациентов. Хроническая гипергликемия и гиперинсулинемия увеличивают активность локальной

РААС, экспрессию рецепторов ангиотензина 1-го типа в сосудистой стенке с последующим развитием фиброза [6]. В этой связи, способность АГП уменьшать артериальную ригидность является важным дополнительным критерием при его назначении. Телмисартан в ряде исследований продемонстрировал свою способность снижать артериальную жесткость у пациентов с АГ [4].

Необходимо подчеркнуть, что все представленные положительные свойства телмисартана были получены на оригинальном препарате. В настоящее время отечественный рынок лекарственных средств представлен рядом дженериков телмисартана, отвечающим стандартам GMP (Good Manufacturing Practice, Надлежащая производственная практика), среди которых присутствует и Танидол®, ОАО «Гедеон Рихтер». Результаты проведенного исследования показали, что данный телмисартан обладает высокой антигипертензивной эффективностью, как в отношении офисного АД, так и при проведении СМАД. Достигнутые целевые значения офисного АД менее 130/80 мм рт. ст. соответствуют современным критериям АГТ [13]. При этом 12-недельная терапия способствовала увеличению процента пациентов физиологически суточным профилем АД «диппер» и снижению с профилем «найт-пикер», что важно с позиций защиты органов-мишеней. Подтверждением тому служит способность препарата снижать СРПВ у данной категории пациентов. Учитывая небольшую длительность наблюдения, в первую очередь за счет снижения САД, как офисного, так и при оценке СМАД, что подтверждалось и результатами корреляционного анализа (офисное САДН12/СРПВ $r=0,3016$, $p<0,05$; САДдН12/СРПВ $r=0,3574$, $p<0,05$; САДнН12/СРПВ $r=0,4131$, $p<0,05$). Мы не выявили влияние данного препарата на метаболические ФР, что с одной стороны свидетельствовало о его безопасности и хорошей переносимости, с другой – для получения положительных результатов, по видимому, требуется более длительный срок наблюдения.

Данная работа, безусловно, имеет определенные ограничения в первую очередь из-за малого количества включенных в нее пациентов и небольшого периода наблюдения. Вместе с тем полученные результаты представляют несомненный интерес и требуют дальнейших исследований.

Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье. Препарат Танидол® для исследования был предоставлен ОАО «Гедеон Рихтер».

Выводы

1. У пациентов среднего возраста с АГ и МС телмисартан (Танидол®, ОАО «Гедеон Рихтер») эффективно контролирует офисное и суточное АД.
2. Препарат способствует увеличению числа пациентов с физиологическим суточным профилем АД.

3. 12-недельная терапия данным АГП приводила к достоверному снижению скорости распространения пульсовой волны.

Литература

1. Гямджян К.А., Максимов М.Л. Сартаны и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента поединок двух лидеров в фармакотерапии сердечно-

сосудистых заболеваний // РФК. – 2012. – № 8 (6). – С. 826-830.

2. Конради А.О., Жданова О.Н., Ротарь О.П и др.

Заключение рабочей группы по артериальной гипертензии. Место сартанов в терапии артериальной гипертензии в XXI веке // Российский кардиологический журнал. – 2018. – № 3 (155). – С. 76-81.

3. Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В и др. Распространённость факторов риска неинфекционных заболеваний в Российской популяции в 2012-2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – № 13 (6). – С. 4-11.

4. Остроумова О.Д., Кочетков А.И., Смолярчук Е.А. и др. Возможности телмисартана в снижении сердечно-сосудистого риска // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2018. – № 17 (1). – С. 87-96.

5. Рекомендации экспертов Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома. Второй пересмотр // Практическая медицина. – 2010. – № 5 (44). – С. 81-101.

6. Adel M., ELSheikh A., Sameer S., et al. Arterial stiffness in metabolic syndrome // J Saudi Heart Assoc. – 2016. – Vol. 28. – P. 249-256.

7. Jugdutt B.I. Clinical effectiveness of telmisartan alone or in combination therapy for controlling blood pressure and vascular risk in the elderly // Clin Interv Aging. – 2010. – Vol. 5. – P. 403-416.

8. Kakuta H., Sudoh K., Sasamata M., Yamagishi S. Telmisartan has the strongest binding affinity to angiotensin II type 1 receptor: comparison with other angiotensin II type 1 receptor blockers // Int J Clin Pharmacol Res. – 2005. – Vol. 25 (1). – P. 41-46.

9. Kurtz Th. W. New Treatment Strategies for Patients with Hypertension and Insulin Resistance // The American Journal of Medicine. – 2006. – Vol. 119 (5A). – P. 24S-30S.

10. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K., et al. 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) (2013) // J. hypertension. – 2013. – № 31 (7). – P. 1281-1357.

11. Otto C.M. Heartbeat: Renin-angiotensin system blockade for prevention of cardiovascular disease // Heart. – 2017. – Vol. 103. – P. 1305-1307.

12. Vega I.L. ACE Inhibitors vs ARBs for Primary Hypertension // Am Fam Physician. – 2015. – Vol. 91 (8). – P. 522-523.

13. Williams B., Mancia G., Spiering W., et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for management of arterial hypertension // Eur Heart J. – 2018. – Vol. 39. – P. 3021-3104.

Literature

1. Gyamdzhyan K.A., Maksimov M.L. Sartans and angiotensin converting enzyme inhibitors: a duel between two leaders of pharmacotherapy of cardiovascular diseases // Rational Pharmacotherapy in Cardiology. – 2012. – № 8 (6). – P. 826-830.

2. Konradi A.O., Zhdanova O.N., Rotar O.P., et al. Arterial hypertension workgroup resolution. The role of sartans in treatment of systemic hypertension in the 21st century // Russian Journal of Cardiology. – 2018. – № 3 (155). – P. 76-81.

3. Muromtseva G.A., Kontsevaya A.V., Konstantinov V.V., et al. The prevalence of non-infectious diseases risk factors in the Russian population in 2012-2013. The results of ECVD-RF // Cardiovascular Therapy and Prevention. – 2014. – № 13 (6). – P. 4-11.

4. Ostroumova O.D., Kochetkov A.I., Smolyarchuk E.A., et al. Telmisartan in cardiovascular risk reduction // Cardiovascular Therapy and Prevention. – 2018. – № 17 (1). – P. 87-96.

5. Recommendations of experts of Russian Scientific Society of Cardiologists on diagnosis and treatment of metabolic syndrome. Second revision // Practical Medicine. – 2010. – № 5 (44). – P. 81-101.

6. Adel M., ELSheikh A., Sameer S., et al. Arterial stiffness in metabolic syndrome // J Saudi Heart Assoc. – 2016. – Vol. 28. – P. 249-256.

7. Jugdutt B.I. Clinical effectiveness of telmisartan alone or in combination therapy for controlling blood pressure and vascular risk in the elderly // Clin Interv Aging. – 2010. – Vol. 5. – P. 403-416.

8. Kakuta H., Sudoh K., Sasamata M., Yamagishi S. Telmisartan has the strongest binding affinity to angiotensin II type 1 receptor: comparison with other angiotensin II type 1 receptor blockers // Int J Clin Pharmacol Res. – 2005. – Vol. 25 (1). – P. 41-46.

9. Kurtz Th.W. New Treatment Strategies for Patients with Hypertension and Insulin Resistance // American Journal of Medicine. – 2006. – Vol. 119 (5A). – P. 24-30.

10. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K., et al. 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) (2013) // J. hypertension. – 2013. – № 31 (7). – P. 1281-1357.

11. Otto C.M. Heartbeat: Renin-angiotensin system blockade for prevention of cardiovascular disease // Heart. – 2017. – Vol. 103. – P. 1305-1307.

12. Vega I.L. ACE Inhibitors vs ARBs for Primary Hypertension // Am Fam Physician. – 2015. – Vol. 91 (8). – P. 522-523.

13. Williams B., Mancia G., Spiering W., et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension // Eur Heart J. – 2018. – Vol. 39. – P. 3021-3104.

Координаты для связи с авторами: Давидович Илья Михайлович – д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии ДВГМУ, тел.: +7-914-542-48-21, e-mail: ilyada-vid@rambler.ru; Шаброва Ирина Александровна – врач-эндокринолог, ФГКУ «301 военный клинический госпиталь» МО РФ, тел.: 8-(4212)-39-47-82; Воронова Татьяна Анатольевна – зав. кардиологическим отделением КБГУЗ «Консультативно-диагностический центр» МЗ Хабаровского края «Вивея», тел.: 8-(4212)-45-15-40; Хорук Лариса Геннадьевна – зав. дневным стационаром КБГУЗ «Консультативно-диагностический

центр» МЗ Хабаровского края «Вивея», тел.: 8-(4212)-45-15-40; Караулова Лариса Анатольевна – зав. терапевтическим отделением КБГУЗ «Консультативно-диагностический центр» МЗ Хабаровского края «Вивея», тел.: 8-(4212)-45-15-40; Винокурова Ирина Геннадьевна – зав. отделением функциональной диагностики КБГУЗ «Консультативно-диагностический центр» МЗ Хабаровского края «Вивея», тел.: 8-(4212)-45-15-40.



<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2019-2-22-28>

УДК 615.035.4: 616.12-008.313.2

Л.Д. Хидирова¹, Д.А. Яхонтов¹, С.А. Зенин²

МАРКЕРЫ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ И ФИБРОЗА ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ И ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ В СОЧЕТАНИИ С КОМОРБИДНОЙ ЭСТРАКАРДИАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

¹Новосибирский государственный медицинский университет, 630091, Красный пр-т, 52;

²Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер,
630047, ул. Залесского, 6, корп. 8, г. Новосибирск

Резюме

Цель – определить содержание в плазме маркеров системного воспаления: С-реактивного белка, цитокинов, матричной металлопротеиназы-9, а также натрий-уретического пептида и галектина-3, как маркеров отражающих процессы фиброза и ремоделирования миокарда, у больных фибрилляцией предсердий в сочетании с артериальной гипертензией и экстракардиальной коморбидной патологией.

В проспективном когортном исследовании обследовано 117 мужчин 45–65 лет с артериальной гипертензией и фибрилляцией предсердий, которые были распределены: 53 больных абдоминальным ожирением с сахарным диабетом 2 типа – I группа, 64 пациента с абдоминальным ожирением без сахарного диабета – II группа. В работе оценивались клинические, антропометрические и лабораторные показатели, результаты инструментальной диагностики: ЭКГ; ХМ ЭКГ, СМЭКГ – Системы суточного мониторирования SCHILLER (Шиллер, Швейцария), ЭхоЭКГ (General Electric, USA). Уровень галектина-3 был определен с помощью набора «Human Galectin-3 ELISA kit; eBioscience. Определение мозгового натрийуретического белка (NT-proBNP) – с использованием набора реагентов «NTproBNP – ИФА – Бест». Концентрацию ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, определяли в сыворотке крови методом ИФА с помощью тест-систем Вектор Бест. Для количественного определения уровня ММП-9 использовали тест-систему Human MMP-9. Все статистические расчёты проводили в программе Rstudio (version 0.99.879 – 2016, info@rstudio.com).

Высокий уровень ИЛ-8 и высокая частота повышения ИЛ-6 в сочетании с выраженным снижением ИЛ-10 в I группе свидетельствует о высоком риске прогрессирования фибрилляции предсердий у пациентов с абдоминальным ожирением и сахарным диабетом. Оценка концентрации ММП-9 обнаружила достоверное повышение значений и частоты во II группе. Маркер фиброза галектин-3 повышен у больных I и II группы, по сравнению с группой без наличия представленных коморбидных заболеваний. Определение уровней маркеров воспаления и фиброза в клинической практике может быть использовано для уточнения риска развития данной аритмии у пациентов с сахарным диабетом и ожирением в качестве потенциальной мишени для фармакологической терапии.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, воспаление, ремоделирование, сахарный диабет, ожирение.

Для цитирования: Хидирова Л.Д., Яхонтов Д.А., Зенин С.А. «Маркеры системного воспаления и фиброза при гипертензионной болезни и фибрилляции предсердий в сочетании с коморбидной экстракардиальной патологией.

L.D. Khidirova¹, D.A. Yakhontov¹, S.A. Zenin²

MARKERS OF SYSTEMIC INFLAMMATION AND FIBROSIS IN HYPERTENSION AND ATRIAL FIBRILLATION IN COMBINATION WITH COMORBID EXTRACARDIAL PATHOLOGY

¹Novosibirsk State Medical University;

²Novosibirsk Regional Clinical Cardiology Clinic, Novosibirsk

Summary

Goal of the study: To determine the volume of systemic inflammation markers and the markers reflecting the processes of fibrosis and myocardial remodeling in plasma in patients with atrial fibrillation in combination with arterial hypertension and extracardial comorbid pathology.

In a prospective cohort study 117 men of 45–65 years of age with arterial hypertension and atrial fibrillation were studied. The following groups were formed: 53 patients with abdominal obesity with diabetes type 2 – group 1, 64 patients with