

**МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ И КАРДИОПРОТЕКТИВНАЯ
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕЛМИСАРТАНА И
КАНДЕСАРТАНА У БОЛЬНЫХ С
ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И
ОЖИРЕНИЕМ****Н.Н. Клименко***Харьковский национальный медицинский университет***Введение**

Гипертония является самым распространенным заболеванием и одной из самых частых причин сердечно-сосудистой смерти у больных в Украине. Как известно, блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) и ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), способны не только подавлять эффекты ренин-ангиотензиновой системы (РААС), но и обладают широким спектром дополнительных кардио-васкулярных протективных эффектов, которые выходят за рамки снижения артериального давления (АД). У больных артериальной гипертензией (АГ) в сочетании с гипергликемией и ожирением широко распространены компенсаторные адаптивные ответы, развивающиеся вследствие гемодинамических и метаболических стимулов, такие как кардиоваскулярное ремоделирование, гипертрофия миокарда левого желудочка (ЛЖ), атеросклеротическое поражение коронарных и периферических сосудов. Учитывая тот факт, что чрезмерное ремоделирование прогрессивно увеличивает риск сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, ухудшает прогноз у пациентов с ожирением и гипергликемией, интенсивное лечение гипертензии имеет решающее значение для профилактики сердечно-сосудистых событий у данной категории больных [1-8].

Метаболический синдром (МС) - кластер определенных клинических состояний, включающих в себя висцеральное ожирение, гипергликемию, дислипидемию и АГ, существенно увеличивающий развитие и последующее прогрессирование сер-

дечно-сосудистых заболеваний [9-11]. Инсулинорезистентность, индуцированная чрезмерным накоплением и патологической активностью висцеральной жировой ткани, была предложена в качестве ведущего патофизиологического механизма МС [12].

Также известно, что МС, связан с нарушениями функционирования ядерных рецепторов, активирующих пролиферацию пероксисом - PPAR γ 13 . PPAR γ представляют собой внутриклеточные ядерные рецепторы, способные оказывать влияние на метаболизм углеводов и липидов, функционирование эндотелиальной системы, процессы перекисного окисления липидов 9-12 . Доказано, что использование агонистов рецепторов PPAR γ уменьшает инсулинорезистентность и повышает чувствительность периферических тканей к инсулину у больных с сахарным диабетом 2 типа (СД) [14-16].

Телмисартан является одним из наиболее эффективных БРА, оказывая селективное воздействие на рецепторы к ангиотензину II (А II) 1 типа [17]. Кроме того, было показано, что после перорального приема телмисартан присутствует в плазме крови в более высокой концентрации по сравнению с другими БРА [18]. В экспериментальных исследованиях *in vitro* было показано, что телмисартан благодаря своему структурному сходству с пиоглитазоном действует как частичный агонист рецепторов PPAR γ и модулирует экспрессию и активность PPAR γ , оказывая дополнительное влияние на метаболизм липидов и углеводов [17].

Экспериментальные работы последних лет показали, что лечение с использованием БРА II увеличивает циркулирующую концентрацию адипонектина в организме человека и уровни мРНК адипонектина в жировой ткани у гипертензивных крыс [19-22]. В работах Matsuzawa Y., Shibata R. и соавторов было продемонстрировано, что адипонектин, действуя как противовоспалительный и антиатерогенный цитокин, способен подавлять развитие гипертрофии миокарда в ответ на нагрузку давлением [23,24]. Адипонектин входит в состав "суперсемейства адипокинов", у взрослых экспрессируется преимущественно в кардиомиоцитах желудочков и повышается при активации рецепторов PPAR γ [25]. Недавно было показано, что адипонектин подавляется фактором некроза опухоли-альфа (ФНО-

а) цитокином, который также секретируется и экспрессируется в кардиомиоцитах [26]. Существуют работы, демонстрирующие, что применение телмисартана приводит к снижению экспрессии провоспалительных цитокинов, включающих в себя как ФНО- α так и его транскрипционные факторы [27-28].

Учитывая, что телмисартан способен вызывать не только блокаду ангиотензина II, быть частичным агонистом активации рецепторов PPAR γ , повышать секрецию адипонектина и снижать концентрацию провоспалительных цитокинов, следует предполагать, применение телмисартана у пациентов с ожирением, гипертензией и гипергликемией способно приводить не только к выраженному гипотензивному эффекту, но и оказывать дополнительные кардиоваскулярные протективные эффекты не свойственные другим представителям БРА.

Поскольку клиническая и биохимическая эффективность препаратов может также иметь генетически-детерминированные отличия в зависимости от популяции пациентов и различаться между европейским и азиатским населением, данные исследований проводимых в других странах не обязательно будут применимо к украинскому населению. Поэтому было бы интересно сравнить эффекты телмисартана с другим широко исследованным БРА кандесартаном в украинской популяции пациентов с метаболическим синдромом.

Целью данной работы было оценить клиническую и метаболическую эффективность влияния 24 недельной терапии с использованием телмисартана и кандесартана у пациентов с ожирением и гипертонической болезнью.

Материалы и методы исследования

В исследование было включено 104 пациентов с метаболическим синдромом, являющихся жителями Харькова и Харьковской области, средний возраст которых составил $58,8 \pm 8,8$ года, прошедшие обследование и/или стационарное лечение в ГУ: "Институт терапии им. Л.Т. Малої АМН України". Среди обследованных были 46 мужчин (44,2%) и 58 женщин (55,8%). Контрольную группу составили 20 здоровых лиц, сопоставимых по возрасту и полу с основной группой, без сердечно-сосудистых заболеваний и факторов риска ишемической болезни сердца.

Критериями диагностики МС служила новая редакция его определения, представленная в 2005 г. на I Международном конгрессе по преддиабету и МС (Берлин) и на 75-м конгрессе Европейского общества по атеросклерозу (Прага), где принципиально новой позицией было утверждение абдоминально-ожирения как основного критерия диагностики МС [1-2].

У всех пациентов, включенных в исследование было выявлено ожирение - окружность талии более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин и гипертоническая болезнь - II ст. Из дополнительных компонентов МС анализировались следующие:

- повышение уровня ТГ $>1,7$ ммоль/л
- снижение уровня ХС ЛПВП $<1,0$ ммоль/л у мужчин;
 $<1,2$ ммоль/л у женщин
- повышение уровня ХС ЛПНП $>3,0$ ммоль/л
- гипергликемия натощак (глюкоза в плазме крови натощак $> 6,1$ ммоль/л)
- нарушение толерантности к глюкозе - глюкоза в плазме крови через 2 часа после теста толерантности к глюкозе в пределах $>7,8$ и $<11,1$ ммоль/л.

Больные были сопоставимы по возрасту, полу, продолжительности ГБ. Средний возраст больных в группе ГБ и СД 2 типа составлял (47 ± 6) лет, в группе ГБ без СД и контроля - (45 ± 5) и (46 ± 8) лет соответственно. Продолжительность гипертензии среди лиц с ГБ без СД 2 типа составила $(10,9\pm 0,7)$ лет, среди больных ГБ и СД 2 типа - $(10,1\pm 0,9)$ лет соответственно. Вероятных различий между возрастом больных, длительностью ГБ в зависимости от пола установлено не было ($p>0,05$).

У всех больных на момент поступления была диагностирована гипертоническая болезнь I-II стадии. 1-2 степени, у 46 (44,3%) пациентов был выявлен СД 2-го типа. Часть из которых 14 (30,5%) постоянно принимала таблетированные сахароснижающие препараты (метформин), остальные соблюдали гипогликемическую диету. 34 (32,7%) больных курили на момент включения в исследование, 96 (92,3%) имели ожирение, у остальных 8 (7,7%) пациентов была выявлена избыточная масса тела - среднее значение индекса Кетле составляло $27,4\pm 0,35$ кг/м². Соотношение объема талии и объема бедер (ОТ/ОБ) в среднем

составило $0,92 \pm 0,08$. Большинство пациентов имели распределение жировой ткани по верхнему (абдоминальному) типу. У 64 (61,5%) больных была выявлена отягощенная наследственность по сердечно - сосудистым заболеваниям (два или более родственника первой степени родства, страдавших сердечно-сосудистыми заболеваниями), у 69 (66,4%) больных уровень общего холестерина был выше $5,2$ ммоль/л.

Пациенты, принимавшие инсулин, были исключены из анализа. В исследование также не были включены пациенты с симптоматическими артериальными гипертензиями, тяжелой артериальной гипертензией САД >180 мм рт. ст. или ДАД >110 мм рт. ст., гипо- и гиперфункцией щитовидной железы, тяжелыми нарушениями ритма и проводимости, стенокардией напряжения III-IV функциональных классов, нестабильной стенокардией или острым инфарктом миокарда в течение 12 месяцев до исследования, нарушениями мозгового кровообращения, клинически значимыми сопутствующими заболеваниями, сердечной недостаточностью III-IV функциональных классов по классификации NYHA, декомпенсированными заболеваниями печени (уровень АЛТ, АСТ выше нормы в 3 и более раза, уровень общего билирубина выше более чем в 2 раза от нормы), острой или хронической почечной недостаточностью (уровень креатинина крови >133 мкмоль / л для мужчин и 124 мкмоль / л для женщин), онкологическими заболеваниями, беременные и кормящие грудью, с любой лекарственной зависимостью, включая алкогольную и наркотическую.

Антропометрическое исследование включало определение роста, веса, индекса массы тела (ИМТ), измерение окружности талии (ОТ) и окружности бедер (ОБ), вычисление индекса ОТ/ОБ. В норме ИМТ < 25 ; $25 < \text{ИМТ} < 29$ - избыточный вес и ИМТ > 30 - ожирение [2]. Индекс массы тела (ИМТ, индекс Кетле) рассчитывали по формуле:

$$\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост}^2 (\text{м}^2).$$

Определение уровней глюкозы, показателей липидного спектра, гликированного гемоглобина (HbA1c) проводили в сыворотке венозной крови, взятой утром натощак после 12-часового голодания. Затем сыворотки были заморожены и храни-

лись при $t = -20\text{ }^{\circ}\text{C}$ для дальнейшего определения содержания адипонектина, лептина, инсулина и С-реактивного белка (СРБ).

Для анализа состояния углеводного обмена проводили определение содержания иммунореактивного инсулина (ИРИ) натощак (базальная величина) иммуноферментным методом с использованием набора реагентов фирмы "DRG-Diagnostics" (США) на иммуноферментном фотоколориметре "HUMAREADER" фирмы "Human" (Германия). Согласно нормативам методик, которые использовались в работе, концентрацию иммунореактивного инсулина (ИРИ) натощак считали нормальной, если она не превышала 25 мкЕд / мл. Уровень глюкозы в венозной крови определяли глюкозооксидазным методом (с использованием наборов реактивов "Глюкоза-АГАТ", Россия). Для более точной оценки степени инсулинорезистентности использовался индекс НОМА (Homeostasis model assessment), определявшийся по формуле:

$$\text{НОМА} = \text{инсулин (мкЕд/мл)} \times \text{глюкоза (ммоль/л)} / 22,5$$

Имуноферментным методом, используя коммерческие наборы, в сыворотке крови определяли уровень лептина, адипонектина и С-реактивного белка (СРБ).

Показатели липидного спектра крови - общий холестерин (ОХС), триглицериды (ТГ), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерин липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) определялся ферментативным фотоколориметрическим методом наборами фирмы "Human" (производство Германии). Интегральный показатель коэффициент атерогенности (Ка) рассчитывался по формуле:

$$\text{Ка} = (\text{ОХС} - \text{ХС ЛПВП}) / \text{ХС ЛПВП}$$

Так же всем пациентам в базальных условиях и после 24 недельной терапии с использованием телмисартана или кандесартана проводилось ультразвуковое исследование сердца и сосудов с оценкой структурно-функциональных показателей миокарда и общих сонных артерий с измерением толщины комплекса интима-медиа.

Для статистической обработки данных использовался пакет программ обработки данных общего назначения Statistica for Windows версии 6.0. На первом этапе расчета были получены дискриптивные (описательные) статистики для показателей, из-

меряемых в количественной шкале. Такими характеристиками являются: медиана и среднее значение как меры положения; стандартное отклонение и квартили как меры рассеивания; минимальное и максимальное значение как показатель размаха выборки.

Для описания качественной вариации традиционно использовали частоту встречаемости признака. Для определения различий между группами применялись методы непараметрической статистики, так как если распределение далеко от нормального, то критерии, основанные на оценках среднего и дисперсии (параметрические критерии), дадут неверные результаты. Так, для связанных выборок (динамика лечения) использовались критерий знаков и критерий Вилкоксона; для несвязанных выборок (разбиение на подгруппы по признаку) критерии Колмогорова Смирнова и Манна Уитни.

Для оценки меры зависимости между переменными также использовались непараметрические методы статистики коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Для исследования влияния независимой переменной на зависимую применялись непараметрические аналоги дисперсионного анализа критерий Краскела Уоллиса и медианный тест. Достоверность различий между группами, представленными альтернативной вариацией, использовался точный метод Фишера.

Полученные результаты и их обсуждение

Клинические и биохимические характеристики у пациентов приведены в таблице 1. При сравнении контрольной группы и пациентов с МС наблюдались достоверные изменения ИМТ, АД, ОХС, ХС ЛПВП, ТГ, уровня глюкозы натощак и индекса НОМА, что согласуется с данными других авторов [3,10,12]. Отмечено статистически значимые повышения уровня глюкозы натощак в плазме, индекса НОМА у пациентов с ожирением, гипертензией и СД 2 типа по сравнению с контрольной группой. Индекс НОМА был больше на 25,6% у пациентов с ожирением и гипертензией по сравнению с практически здоровыми людьми. Также мы проводили исследование содержания в крови адипонектина, лептина и С-реактивного белка у пациентов с МС. Выяснилось, что по сравнению с контрольной группой у мужчин и женщин с МС наблюдалось более низкое содержание в крови адипонектина и более высокое - лептина и СРБ (табл. 1).

Клинические и биохимические характеристики исследуемых пациентов (M+m)

Показатели	Контрольная группа (n=20)	Пациенты с ожирением и ГБ (n= 104)	P
Мужчины/женщины n/(%)	9 (45,0%)/ 11 (55,0%)	55 (46,6%)/ 63 (53,4%)	P<0,05
Средний возраст	52,2 ± 5,4	55,0 ± 5,7	P>0,05
ИМТ (кг/м ²)	25,2±0,41	32,6 ± 2,40	P>0,05
ОТ (см)	78,4 ± 6,7	110 ± 8,9	P<0,05
ОБ (см)	108,6 ± 8,8	116 ± 9,1	P>0,05
ОТ/ОБ	0,74 ±0,06	0,92±0,08	P<0,05
САД мм рт. ст	125,4±1,0	156,8± 4,1	P<0,001
ДАД мм рт. ст.	78,4 ± 0,8	95,7 ± 2,5	P<0,001
ОХ (ммоль/л)	4,6 ± 0,1	5,8 ± 0,32	P<0,05
ТГ (ммоль/л)	1,42 ± 0,08	2,34 ± 0,09	P>0,05
ХС ЛПВП (ммоль/л)	1,4 ± 0,09	1,08 ± 0,3	0,05<P<0,01
ХС ЛПНП (ммоль/л)	2,6 ± 0,1	3,42± 0,2	P>0,05
Глюкоза крови (ммоль/л)	4,9 ± 0,36	7,6 ± 0,41	P < 0,05
Инсулин мкМЕ/мл	12,8 ± 0,7	20,6 ± 0,81	P < 0,01
НОМА	1,9 ± 0,37	5,36 ± 0,7	P < 0,001
Адипонектин (мкг/мл)	22,7 ± 1,2	8,47 ± 0,2	P < 0,05
Лептин (нг/мл)	22,6 ± 1,0	36,5 ± 1,7	P < 0,05
СРБ (мг/л)	4,75 ± 0,2	7,35 ± 0,97	P < 0,01
HbA1c (%)*	3,02 ± 0,4	6,33 ± 0,81	P < 0,05

Примечание: HbA1c (%)* - гликированный гемоглобин.

Клинические и биохимические характеристики исследуемых пациентов до лечения в зависимости от гендерной принадлежности и наличия СД 2 типа представлены в таблице 2.

При сравнении групп пациентов в зависимости от пола и наличия СД 2 типа были выявлены следующие особенности. Как для мужчин, так и для женщин с МС основными проявлениями которого были ожирение, ГБ и нарушение толерантности к углеводам, без СД 2 типа, был характерен более молодой возраст, меньший индекс массы тела (ИМТ) и окружности талии, чем у пациентов с СД 2 типа. У мужчин и женщин без СД 2 типа было более низким САД и ДАД, а также уровни глюкозы в плазме натощак, HbA1c, НОМА индекса, а так-

же был лучшим липидный профиль (более низкое содержание триглицеридов и более высокое ХС ЛПВП) ($p < 0.05$).

Таблица 2

**Клинические и биохимические характеристики
исследуемых пациентов в базальных условиях до
лечения в зависимости от гендерной принадлежности
и наличия СД 2 типа (M+m)**

Показатели	Мужчины (n=46)		P	Женщины (n=58)		P
	Без СД (n=30)	С СД (n=16)		Без СД (n=28)	С СД (n=30)	
Возраст (годы)	43,28±3,71	56,70±1,46	<0.001	51,00±1,80	57,11±1,68	<0.05
Рост (см)	177,68±1,40	174,266±1,26	>0.05	165,24±0,92	164,92±2,39	>0.05
Масса тела (кг)	93,28±3,37	103,01±2,46	<0.05	89,23±3,38	97,21±2,67	>0.05
Индекс массы тела (кг м ⁻²)	29,57±1,04	33,90±0,68	<0.001	32,66±1,17	35,63±0,77	=0.05
Объем талии (см)	101,56±3,43	113,70±1,85	<0.001	102,35±2,89	112,42±2,40	<0.05
Объем бедер (см)	104,20±3,31	115,16±1,82	<0.05	115,70±2,55	122,14±2,39	>0.05
ОГ/ОБ	0,97±0,01	0,98±0,01	<0.05	0,88±0,01	0,92±2,67	<0.05
Курение (да/нет)	13/12	16/14	>0.05	3/26	2/33	>0.05
САД мм рт. ст	148,43±4,70	163,96±1,87	>0.05	153,25±3,18	163,02±1,70	>0.05
ДАД мм рт. ст.	85,26±2,04	89,701±1,04	>0.05	87,31±1,37	88,65±0,91	>0.05
ОХ (ммоль/л)	5,44±0,29	5,09±0,18	>0.05	5,70±0,23	5,39±0,18	>0.05
ТГ (ммоль/л)	2,01±0,20	3,47±0,16	<0.05	2,30±0,45	3,54±0,13	<0.05
ХС ЛПВП (ммоль/л)	1,53±0,04	1,09±0,02	<0.05	1,44±0,033	1,02±0,05	<0.05
ХС ЛПНП (ммоль/л)	2,86±0,20	3,20±0,24	>0.05	2,74±0,21	3,15±0,20	<0.05
Глюкоза крови натощак (ммоль/л)	5,32±0,13	8,12±0,36	>0.001	5,80±0,11	8,28±0,53	>0.001
Инсулин мкМЕ/мл	16,65±1,33	16,96±0,97	>0.05	15,31±0,80	18,26±1,23	<0.05
НОМА	4,01±0,38	6,18±0,47	<0.001	3,98±0,24	6,60±0,51	<0.05
Адипонектин (мкг/мл)	8,3±0,42	6,2±0,48	>0.001	13,3±0,36	9,38±0,22	>0.001
Лептин (нг/мл)	27,28±2,74	28,54±3,16	>0.05	31,95±2,61	35,28±2,59	<0.05
СРБ (мг/л)	3,79±0,46	4,58±0,52	>0.05	4,72±0,55	7,93±0,50	<0.05
Креатинин сыворотки крови (мг/дл)	0,83±0,20	0,82±0,12	>0.05	0,61±0,10	0,58±0,09	>0.05
HbA1c (%)	5,34±0,15	7,28±0,26	<0.001	5,63±0,14	7,48±0,28	<0.001

Средний уровень концентрации адипонектина был выше у пациентов без СД 2 типа 8.3 ± 0.42 и 6.2 ± 0.48 у мужчин и 13.3 ± 0.36 и 9.38 ± 0.22 соответственно у женщин ($p < 0.001$), при этом средний уровень адипонектина женщин превышал уровень адипонектина у мужчин, что полностью соответствует данным литературы [10,12, 21]. Средний уровень концентрации лептина не имел достоверных различий в группах пациентов с СД 2 типа и без него. Уровень С-реактивного белка имел более высокие значения у женщин с СД 2 типа ($p < 0.05$).

По результатам многофакторного анализа, концентрация сыровоточного адипонектина отрицательно коррелировала с числом компонентов МС (таблица 3). Была выявлена выраженная корреляционная связь между ИМТ, возрастом, НОМА индексом и курением с уровнем лептина, С-реактивного белка и числом компонентов МС, при этом также была выявлена выраженная отрицательная корреляционная связь между числом компонентом МС женским полом, уровнем адипонектина и креатинином.

Таблица 3

Результаты многофакторного корреляционного анализа между числом компонентов метаболического синдрома и различными клиническими и биохимическими параметрами у исследуемых пациентов

	В	β	Р	95% CI	
				Нижний	Верхний
Инвариантный	-2.495		0.000	-2.859	-2.347
Возраст (годы)	0.016	0.159	<0.001	0.013	0.015
Пол (женский)	0.297	0.145	<0.001	0.339	0.283
ИМТ(кг/м ²)	0.117	0.362	<0.001	0.112	0.122
Адипонектин (мкг/мл)	-0.079	-0.112	<0.001	-0.07	-0.091
НОМА	0.251	0.229	<0.001	0.236	0.274
Креатинин сыворотки крови (мг/дл)	-0.012	-0.064	<0.001	0.013	0.010
Лептин (нг/мл)	0.282	0.156	<0.001	-0.338	-0.268
СРБ (мг/л)	0.042	0.138	<0.001	0.027	0.039
Курение (годы)	0,071	0,029	<0.001	0,043	0,098

Примечание: ИМТ - индекс массы тела, CI- конфиденциальный интервал; НОМА- гомеостатическая модель определения инсулинорезис-

тентности, В - коэффициент парциальной регрессии; - стандартный коэффициент парциальной регрессии, Р- значение вероятности.

Таким образом, у пациентов с ожирением, ГБ и другими компонентами МС, вне зависимости от пола было выявлено существование статистически достоверной корреляционной связи между уровнем адипонектина и числом одновременно встречающихся компонентов МС (чем большее число компонентов метаболического синдрома присутствует, тем меньшее содержание адипонектина наблюдается). Также было показано, что уровень адипонектина существенно уменьшается с увеличением окружности талии, что может свидетельствовать о связи между уровнем адипонектина и количеством висцерального жира. Учитывая, что уровень адипонектина снижен не только у пациентов с гипертриглицеридемией, высоким уровнем ХС ЛПНП и наличием СД 2 типа, но и при нарушении толерантности к глюкозе, следует предположить, что снижение уровня адипонектина может служить предиктором развития СД 2 типа, дислипидемии и атеросклероза [7].

После всестороннего исследования в базальных условиях, все 104 пациента были включены в дальнейший этап работы и рандомизированы в 2 группы. Из них, 54 пациента получали телмисартан в дозе 40мг (средний возраст $58,3 \pm 10,3$ лет, женщины 57,4%) и 50 пациентов были рандомизированы в группу кандесартана в дозе 8 мг в сутки (средний возраст $58,4 \pm 10,1$ лет, женщины: 56,0%). Через 4 недели при отсутствии достижения целевого уровня АД (менее 140/90 мм рт. ст.) дозу телмисартана увеличили до 80 мг в сутки, дозу кандесартана до 16 мг в сутки. Дальнейшее титрование дозы и назначение сопутствующей терапии не предусматривалось. Общая длительность терапии составила 24 недели. В таблице 4 и 5 приведены характеристики пациентов до начала лечения, после разделения на группы в зависимости от препарата лечения.

Следует отметить, что пациенты обеих групп до начала исследования были сопоставимы и по возрасту и полу, клиническим и биохимическим характеристикам и не имели статистически достоверных отличий.

В конце 24 недельной терапии с использованием кандесартана и телмисартана, процент пациентов, находившихся на монотерапии, был существенно выше в группе телмисартана - 36 больных (66,7%), чем в группе кандесартана - 21 (42,0%) $P=0,040$. В обеих группах пациентов в качестве дополнительной гипотензивной медикаментозной терапии чаще всего применялся блокатор кальциевых каналов амлодипин в дозе 5 мг в сутки. Среднее количество дополнительно назначенных гипотензивных препаратов на протяжении 24 недель наблюдения было достоверно выше в группе кандесартана (группа телмисартана $1,52 \pm 0,81$; группа кандесартана $1,75 \pm 0,84$). Применение как телмисартана, так и кандесартана хорошо переносилось пациентами, побочных эффектов, которые потребовали бы отмены препаратов или снижения их дозы выявлено не было.

Клинически-значимых отличий в гипотензивной эффективности препаратов на протяжении всего периода наблюдения выявлено не было. Как САД так и ДАД хорошо снижались в обеих группах пациентов, клинически значимых различий в уровнях АД на протяжении 24 недель наблюдения между группами пациентов получающими телмисартан и кандесартан выявлено не было. Целевые уровни АД были достигнуты у 45 (83,3%) пациентов в группе телмисартана и у 40 (80,0%) пациентов в группе кандесартана во время исследования.

Оба режима лечения были связаны с достоверным снижением уровня общего холестерина и ХС ЛПНП по сравнению с базовыми показателями, при этом у женщин с сахарным диабетом 2 типа, получающих телмисартан, также было выявлено достоверное снижение уровня триглицеридов. 24 недельная терапия с использованием телмисартана, и, в меньшей степени, кандесартана приводила к увеличению секреции адипонектина, при этом концентрация лептина практически не изменялась. У пациентов, принимающих телмисартан, наблюдалась тенденция к снижению чрезмерно повышенного инсулина, и нормализации гликированного гемоглобина ($p < 0,05$).

Для более детального определения выраженности различий между группами, получающими кандесартан и телмисартан,

Таблица 4

Клинические и биохимические характеристики пациентов в базальных условиях и после 24 недель лечения с использованием телмисартана (M+n)

	Мужчины без СД (n=8)			Мужчины с СД (n=19)			Женщины без СД (n=17)			Женщины с СД (n=10)		
	До лечения	После лечения	P	До лечения	После лечения	P	До лечения	После лечения	P	До лечения	После лечения	P
МТ (кг)	100,87±3,37	100,00±5,83	>0,05	103,01±2,46	101,53±3,34	>0,05	90,53±3,38	88,88±2,55	>0,05	97,21±2,67	90,60±3,93	>0,05
ИМТ(кг/м²)	32,38±1,04	32,28±1,19	>0,05	33,90±0,68	33,78±0,49	>0,05	34,06±1,17	33,43±1,02	>0,05	35,63±0,77	33,77±0,94	>0,05
ОГ (см)	112,92±3,43	111,63±3,09	>0,05	113,70±1,85	111,79±2,56	>0,05	102,35±2,89	101,07±2,77	>0,05	112,42±2,40	109,50±3,69	>0,05
ОБ (см)	115,81±3,31	114,38±3,34	>0,05	117,16±1,82	116,95±2,56	>0,05	119,94±2,55	119,82±2,53	>0,05	119,00±2,39	116,90±2,54	>0,05
ОТ/ОБ	0,98±0,01	0,98±0,02	>0,05	0,98±0,01	0,96±0,02	>0,05	0,91±0,01	0,92±0,02	>0,05	0,92±0,02	0,91±0,02	>0,05
САД мм рт.ст	163,74±4,70	132,04±5,18	0,001	163,96±1,87	134,25±3,15	0,001	153,25±3,18	122,05±2,73	0,0003	163,02±1,70	132,15±4,83	0,0004
ДАД мм рт.ст.	62,26±2,04	77,69±1,81	0,001	89,70±1,04	75,49±1,11	0,001	87,31±1,37	75,29±1,30	0,00001	88,65±0,91	76,07±1,08	0,00001
ОХ (ммоль/л)	5,66±0,29	4,52±0,44	>0,05	4,85±0,18	4,25±0,29	>0,05	5,70±0,23	4,13±0,25	0,005	5,91±0,18	4,95±0,20	0,01
ТГ (ммоль/л)	2,01±0,20	2,06±0,24	>0,05	3,47±0,16	1,72±0,14	<0,05	2,30±0,45	1,87±0,19	>0,05	3,24±0,13	4,05±0,05	<0,05
ХС ЛПВП (ммоль/л)	0,94±0,04	1,09±0,10	>0,05	1,29±0,02	1,19±0,07	>0,05	1,12±0,03	1,21±0,06	>0,05	1,12±0,05	0,94±0,09	>0,05
ХС ЛПНП (ммоль/л)	2,36±0,20	2,06±0,41	<0,05	3,50±0,24	2,27±0,30	<0,05	2,74±0,21	2,10±0,20	>0,05	3,65±0,20	2,96±0,21	<0,01
Глюкоза крови	5,49±0,13	5,09±0,23	>0,05	7,73±0,36	6,33±0,13	>0,05	5,92±0,11	5,31±0,09	<0,001	8,28±0,53	6,65±0,21	<0,001
креатинин (ммоль/л)	19,07±2,38	15,86±1,34	0,03	16,96±0,97	13,57±0,75	0,06	15,31±0,80	14,18±0,64	>0,05	19,94±1,23	14,77±0,89	0,03
НОМА	3,30±0,33	1,77±0,63	0,001	5,91±0,47	4,78±0,23	>0,05	3,65±0,24	2,34±0,16	>0,05	4,76±0,51	3,00±0,31	>0,05
Алипоген тин (мкг/мл)	9,77±0,42	13,01±1,95	>0,05	10,2±0,48	12,94±2,06	>0,05	12,17±0,36	14,76±1,56	>0,05	8,87±0,22	10,98±1,81	>0,05
Лептин (нг/мл)	27,55±2,74	20,06±3,91	>0,05	28,54±3,16	30,37±4,22	>0,05	31,95±2,61	25,50±3,78	>0,05	35,28±2,59	25,38±3,56	>0,05
СРБ (мг/л)	5,05±0,46	5,08±1,14	>0,05	5,15±0,52	4,29±0,52	>0,05	4,72±0,55	4,23±0,79	>0,05	4,60±0,50	4,07±1,05	>0,05
HbA1c (%)	5,69±0,15	5,76±0,36	>0,05	7,28±0,26	6,22±0,11	0,003	5,63±0,14	5,93±0,09	>0,05	7,87±0,28	6,38±0,22	>0,05

Таблица 5
Клинические и биохимические характеристики пациентов в базальных условиях и после 24 недель лечения с использованием кандесартана (M+т)

	Мужчины без СД (n=3)		Мужчины с СД (n=11)		Женщины без СД (n=13)		Женщины с СД (n=18)		P			
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения				
МТ (кг)	102,50±3,37	101,50±5,83	>0.05	103,85±2,46	101,53±3,34	>0.05	101,85±3,38	101,32±2,55	>0.05	101,67±2,67	100,22±3,93	>0.05
ИМТ (кг/м ²)	32,38±1,04	32,28±1,19	>0.05	33,90±0,68	33,78±0,49	>0.05	34,00±1,17	33,43±1,02	>0.05	36,53±0,77	36,12±0,94	>0.05
ОГ (см)	112,92±3,43	111,63±3,09	>0.05	113,70±1,85	111,79±2,56	>0.05	102,35±2,89	101,07±2,77	>0.05	113,38±2,40	112,22±3,69	>0.05
ОВ (см)	115,81±3,31	114,38±3,34	>0.05	117,16±1,82	116,95±2,56	>0.05	119,94±2,55	119,82±2,53	>0.05	123,88±2,39	123,83±2,54	>0.05
ОГ/ОВ	0,99±0,01	0,98±0,02	>0.05	0,98±0,01	0,96±0,02	>0.05	0,91±0,01	0,89±0,02	>0.05	0,92±0,02	0,91±0,02	>0.05
САД мм рт.ст.	163,74±4,70	132,04±5,18	0,001	163,96±1,87	132,25±3,15	0,001	167,63±3,18	136,05±2,73	0,0003	163,02±1,70	131,15±4,83	0,00002
ДАД мм рт.ст.	91,26±2,04	78,69±1,81	0,001	89,70±1,04	75,49±1,11	0,001	92,31±1,37	78,71±1,30	0,00001	88,65±0,91	75,56±1,08	0,00001
СХ (ммоль/л)	6,05±0,29	4,52±0,44	>0.05	5,52±0,18	4,76±0,29	>0.05	5,52±0,23	4,76±0,25	<0.05	5,10±0,18	4,44±0,20	<0.05
ТГ (ммоль/л)	2,20±0,20	2,06±0,24	>0.05	2,49±0,16	1,72±0,14	<0.05	2,49±0,45	1,77±0,19	<0.05	1,92±0,13	1,99±0,05	<0.05
ХС ЛПВП (ммоль/л)	0,94±0,04	1,69±0,10	>0.05	1,29±0,02	1,19±0,07	>0.05	1,12±0,03	1,21±0,06	>0.05	1,10±0,05	1,69±0,09	>0.05
ХС ЛПНП (ммоль/л)	3,99±0,20	2,81±0,41	>0.05	3,35±0,24	2,80±0,30	>0.05	2,74±0,21	2,10±0,20	>0.05	3,12±0,20	2,96±0,21	>0.05
Глюкоза												
уровни глюкозы (ммоль/л)	5,94±0,13	5,69±0,23	>0.05	8,72±0,36	7,19±0,13	>0.05	8,72±0,11	7,20±0,09	>0.05	8,09±0,53	7,07±0,21	>0.05
Инсулин												
мкМЕ/мл	17,76±2,38	16,06±1,34	>0.05	18,21±0,97	14,82±0,75	>0.05	18,21±0,80	14,81±0,64	>0.05	17,32±1,23	16,28±0,89	>0.05
НОМА	4,84±0,33	2,97±0,63	>0.05	2,71±0,47	2,30±0,23	>0.05	2,72±0,24	2,32±0,16	>0.05	3,65±0,51	3,13±0,31	>0.05
Алипоген (мкг/мл)	10,04±0,42	11,99±1,95	>0.05	10,39±0,48	10,85±2,06	>0.05	10,39±0,36	10,85±1,56	>0.05	11,21±0,22	12,65±1,81	>0.05
Лептин (нг/мл)	32,33±2,74	25,43±3,91	>0.05	21,35±3,16	20,89±4,22	>0.05	21,35±2,61	20,89±3,78	>0.05	34,82±2,59	32,76±3,56	>0.05
СРБ (мг/л)	4,05±0,46	3,29±1,14	>0.05	3,60±0,52	3,27±0,52	>0.05	3,60±0,55	3,27±0,79	>0.05	5,06±0,50	4,53±1,05	>0.05
НbA1c (%)	5,42±0,15	5,85±0,36	>0.05	7,59±0,26	6,74±0,11	>0.05	7,59±0,14	6,75±0,09	>0.05	7,87±0,28	6,83±0,22	>0.05

применялись также методы непараметрической статистики, для связанных выборок (динамика лечения) использовались критерии знаков и критерий Вилкоксона; для несвязанных выборок (разбиение на подгруппы по признаку) критерии Колмогорова Смирнова и Манна Уитни (таблица 6, рисунок 1).

Таблица 6

Динамика изменения клинических и биохимических показатели исследуемых пациентов под влиянием 24 недельной терапии с использованием телмисартана (1 группа) и кандесартана (2 группа)

Исследуемые показатели	Группа 1	Группа 2	U	Z	Достоверность (P)
	Критерий суммы рангов*				
Объем талии (см)	2966,5	2493,5	1218,5	0,855539	0,392259
Объем бедер (см)	3006	2454	1179	1,112526	0,265921
ОТ/ОБ	2805,5	2654,5	1320,5	-0,19193	0,847801
Масса тела (кг)	2784,5	2675,5	1299,5	-0,32855	0,742496
Индекс массы тела (кг м ⁻²)	2759,5	2700,5	1274,5	-0,4912	0,623286
СРБ (мг/л)	2925,5	2534,5	1259,5	0,588793	0,556004
Лептин (нг/мл)	3077,5	2382,5	1107,5	1,577705	0,114643
Адипонектин (мкг/мл)	2410,5	3049,5	925,5	-2,7618	0,005752
Инсулин мкМЕ/мл	3237	2223	948	2,615412	0,008916
ОХ (ммоль/л)	3250	2210	935	2,69999	0,006938
ХС ЛПВП (ммоль/л)	2988	2472	1197	0,995418	0,319541
ТГ (ммоль/л)	3333	2127	852	3,239988	0,001197
ХС ЛПОНП (ммоль/л)	3460,5	1999,5	724,5	4,069503	0,026872
ХС ЛПНП (ммоль/л)	3058	2298	1023	1,992774	0,046295
Коэффициент атерогенности	3185	2275	1000	2,2771	0,022787
HbA1c (%)	1291	854	259	3,519923	0,000432

Примечание: * - данные приведены в виде критерия суммы рангов Уилкоксона (Rank Sum).

Отмечено, что при применении как телмисартана, так и кандесартана у пациентов с ожирением имеется тенденция к снижению массы тела и уменьшению ОТ и ОБ, а также к снижению уровня С-реактивного белка. Анализ динамики изменения адипонектина показал, что телмисартан более эффективно повышал уровень адипонектина, чем кандесартан. Так как телмисартан в отличие от кандесартана, является частичным аго-

нистом рецепторов PPAR γ , мы считаем, что данный эффект был вызвано активацией PPAR γ .

В отличие от данных, приведенных в литературе [8, 11], результаты нашего исследования не выявили значимого снижения уровня лептина сыворотки крови у пациентов с гипертонической болезнью и ожирением как на фоне терапии кандесартаном так и при применении телмисартана. Возможно, что отсутствие достоверных отличий этого показателя связано со сравнительно непродолжительным периодом наблюдения больных.

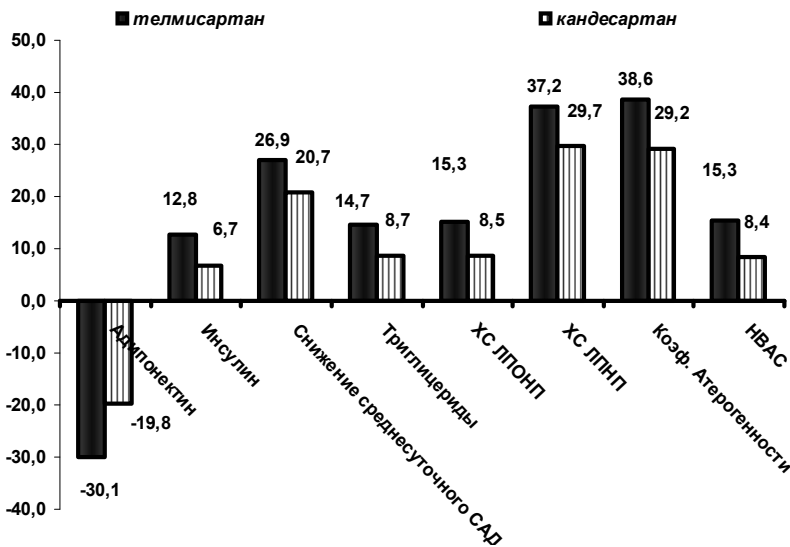


Рис. 1. Графическая иллюстрация снижения медиан показателей с достоверной динамикой при 24 недельной терапии с использованием кандесартана и телмисартана у пациентов с гипертонической болезнью и ожирением.

В последние годы для оценки прогрессирования атеросклеротических изменений периферических сосудов у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском часто используется простой и неинвазивный метод измерения толщины комплекса интима-медиа (КИМ) сонных артерий. В отличие от исследования липидного спектра крови и выявлением атерогенных изменений, толщина КИМ сонных артерий имеет теоретическое преимущество,

так как представляет собой непосредственную визуализацию атеросклеротических изменений сосудистой стенки. Толщина КИМ общей сонной артерии в начале исследования и через 24 недели наблюдения была $0,94 \pm 0,36$ мм и $0,95 \pm 0,38$ мм в группе телмисартана и $0,84 \pm 0,22$ мм и $1,08 \pm 0,43$ мм в группе кандесартана, соответственно). Хотя незначительное, прогрессирование толщины КИМ общей сонной артерии было выявлено в обеих группах лечения как и у мужчин, так и у женщин с гипертонической болезнью и ожирением, увеличение КИМ в группе телмисартана после 24 недель лечения было достоверно менее выраженным, чем в группе кандесартана ($p=0,012$) (рис. 2), что свидетельствует о том, что лечение с использованием телмисартана оказывает дополнительный антиатероенный эффект.

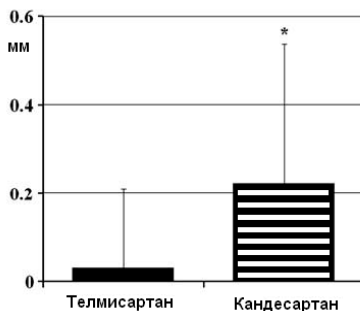


Рис. 2. Изменения толщины КИМ общей сонной артерии в течение 24 недель наблюдения (данные представлены в виде $M \pm m$, $*P < 0,05$).

Выводы

1) Было выявлено существование статистически достоверной корреляционной связи между уровнем адипонектина и числом одновременно встречающихся компонентов МС (чем большее число компонентов метаболического синдрома присутствует, тем меньшее содержание адипонектина наблюдается).

2) Уровень адипонектина существенно уменьшается с увеличением окружности талии, что может свидетельствовать о связи между уровнем адипонектина и количеством висцерального жира.

3) Снижение уровня адипонектина может служить предиктором развития СД 2 типа, дислипидемии и атеросклероза у пациентов с гипертонической болезнью и ожирением.

4). 24-недельная монотерапия телмисартаном в дозе 40-80 мг/сут и кандесартаном в дозе 8-16 мг/сут при однократном утреннем приеме продемонстрировали хорошую переносимость и сопоставимое антигипертензивное действие у больных с ожирением и гипертонической болезнью I-II ст.

5). Принципиально важным для лечения пациентов с ожирением, гипертонической болезнью и СД 2 типа является способность телмисартана при длительной терапии увеличивать концентрацию адипонектина, повышать чувствительность периферических тканей к инсулину снижать уровень ОХ и ХС ЛПНП.

6). Положительное влияние на процессы ремоделирования сосудов мышечно-эластического типа более выражено при монотерапии телмисартаном по сравнению с кандесартаном.

7). Позитивное влияние телмисартана на метаболические параметры, его способность предотвращать поражение органов-мишеней и хорошая переносимость позволяют предполагать позитивное влияние препарата на прогноз пациентов с сердечно-сосудистой патологией - снижение кардиоваскулярного риска и смертности больных.

8). Перспективами дальнейших исследований является: позитивное влияние телмисартана на углеводный и липидный спектр у пациентов с гипертонической болезнью и ожирением, его способность повышать концентрацию адипонектина, предотвращать ремоделирование сосудов позволяют предполагать уникальные преимущества препарата по влиянию на прогноз пациентов с высоким кардиоваскулярным риском. В связи с этим дальнейшие сравнительные исследования влияния телмисартана на функцию эндотелия, процессы перекисного окисления липидов, и маркеры системного воспаления являются актуальными и призваны уточнить и дополнить доказательную базу по плейотропным эффектам сартанов.

Литература

1. Горбась І.М. Оцінка ефективності "Програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні" за даними епідеміологічних досліджень / І.М. Горбась, О.О. Смирнова, І.П. Кваша, А.П. Дорогой // *Артеріальна гіпертензія*. - 2010. - № 6 (14). - С. 51-67.

2. Свищенко Є.П. Рекомендації Української Асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії / Є.П. Свищенко, А.Е. Багрий, Л.М. Єна, В.М. Коваленко. - Київ: ПП ВМБ, 2008. - 80 с.

3. Cohn J.N. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure / J.N. Cohn, G. Tognoni // *N. Engl. J. Med.* - 2001. - Vol. 345. - P.: 1667-1675.

4. Lindholm L.H. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol / L.H. Lindholm, H. Ibsen, B. Dahlof // *Lancet.* - 2002. - Vol. 359. - P. 1004-1010.

5. Pfeffer M.A. Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the CHARM-Overall programme / M.A. Pfeffer, K. Swedberg, C.B. Granger, P. Held // *Lancet.* - 2003. - Vol. 362. - P. 759-766.

6. McMurray J.J. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial / J.J. McMurray, J. Ostergren, K. Swedberg // *Lancet.* - 2003. - Vol. 362. - P. 767-771.

7. Granger C.B. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial / C.B. Granger, J.J. McMurray, S. Yusuf // *Lancet.* - 2003. - Vol. 362. - P. 772-776.

8. Yusuf S. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial / S. Yusuf, M.A. Pfeffer, K. Swedberg // *Lancet.* - 2003. - Vol. 362. - P. 777-781.

9. Reaven G.M. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease / G.M. Reaven // *Diabetes.* - 1988. - Vol. 37. - P. 1595-1607.

10. Haffner S.M. Metabolic syndrome, new onset diabetes, and new end points in cardiovascular trials / S.M. Haffner, L. Ruilope, B. Dahlof // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* - 2006. - Vol. 47. - P. 469-475.

11. Takeuchi H. Metabolic syndrome and cardiac disease in Japanese men: applicability of the concept of metabolic syndrome defined by the National Cholesterol Education

Program-Adult Treatment Panel III to Japanese men-the Tanno and Sobetsu Study / H. Takeuchi, S. Saitoh, S. Takagi // Hypertens Res. - 2005. - Vol. 28. - P. 203-208.

12. *Reaven G. The metabolic syndrome or the insulin resistance syndrome? Different names, different concepts, and different goals / Reaven G. // Endocrinol Metab. Clin. North. Am. - 2004. - Vol. 33. - P. 283-303.*

13. *Tuck M.L. Angiotensin-receptor blocking agents and the peroxisome proliferator-activated receptor-gamma system / M.L. Tuck // Curr. Hypertens. Rep. - 2005. - Vol. 7. - P. 240-243.*

14. *Barbier O. Pleiotropic actions of peroxisome proliferator-activated receptors in lipid metabolism and atherosclerosis / O. Barbier, I.P. Torra, Y. Duguay // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. - 2002. - Vol. 22. - P. 717-726.*

15. *Yki-Jarvinen H. Thiazolidinedione / H. Yki-Jarvinen // N. Engl. J. Med. - 2004. - Vol. 351. - P. 1106-1118.*

16. *Derosa G. Thiazolidinedione effects on blood pressure in diabetic patients with metabolic syndrome treated with glimepiride / G. Derosa, A.F. Cicero, A. Dangelo, A. Gaddi // Hypertens Res. - 2005. - Vol. 28. - P. 917-921.*

17. *Janke J. Angiotensin type 1 receptor antagonists induce human in-vitro adipogenesis through peroxisome proliferator-activated receptor-gamma activation / J. Janke, M. Schupp, S. Engeli // J. Hypertens. - 2006. - Vol. 24. - P. 1809-1816.*

18. *Haraguchi T. Cerebroprotective action of telmisartan by inhibition of macrophages/microglia expressing HMGB1 via a peroxisome proliferator-activated receptor γ -dependent mechanism / T. Haraguchi, K. Takasaki, T. Naito // Neuroscience Letters. - V. 464. - P. 151-155.*

19. *Fujioka D. Role of adiponectin receptors in endothelin-induced cellular hypertrophy in cultured cardiomyocytes and their expression in infarcted heart / D. Fujioka, K. Kawabata // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. - 2006. - Vol. 290. - P. 2409-2416.*

20. *Yilmaz M.I. Effect of antihypertensive agents on plasma adiponectin levels in hypertensive patients with metabolic syndrome / M.I. Yilmaz, A. Sonmez, K. Caglar // Nephrology. - 2007. - Vol. 12. - P. 147-153.*

21. Lely A.T. Low dietary sodium and exogenous angiotensin II infusion decrease plasma adiponectin concentrations in healthy men / A.T. Lely, J.A. Krikken, S.J. Bakker // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* - 2007. - Vol. 92. - P. 1821-1826.

22. Zorad S. Long-term angiotensin II AT(1) receptor inhibition produces adipose tissue hypotrophy accompanied by increased expression of adiponectin and PPARgamma / S. Zorad, J.T. Dou, J. Benicky // *Eur. J. Pharmacol.* - 2006. - Vol. 552. - P. 112-122.

23. Matsuzawa Y. Therapy insight: adipocytokines in metabolic syndrome and related cardiovascular disease / Y. Matsuzawa // *Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med.* - 2006. - Vol. 39. - P. 35-42.

24. Shibata R. Adiponectin-mediated modulation of hypertrophic signals in the heart / R. Shibata, N. Ouchi, M. Ito // *Nat. Med.* - 2004. - Vol. 10. - P. 1384-1389.

25. Ding G. Adiponectin and its receptors are expressed in adult ventricular cardiomyocytes and upregulated by activation of peroxisome proliferator-activated receptor-gamma / G. Ding, Q. Qin, N. He // *J. Mol. Cell. Cardiol.* - 2007. - Vol. 43. - P. 73-84.

26. Zhou Y. Decreased adiponectin and increased inflammation expression in epicardial adipose tissue in coronary artery disease / Y. Zhou, Y. Wei, L. Wang // *Cardiovasc. Diabetol.* - 2011. - Vol. 10. - P. 112-114.

27. Sun M. Excessive tumor necrosis factor activation after infarction contributes to susceptibility of myocardial rupture and left ventricular dysfunction / M. Sun, F. Dawood, W.H. Wen // *Circulation.* - 2004. - Vol. 110. - P. 3221-3328.

28. Yamana A. The angiotensin II receptor blocker telmisartan improves insulin resistance and has beneficial effects in hypertensive patients with type 2 diabetes and poor glycemic control / A. Yamana, M. Arita, M. Furuta, Y. Shimajiri // *Diabetes. Res. Clin. Pract.* - 2008. - Vol. 82. - P. 127-135.

29. Митченко Е.И. Новый взгляд на патологию, производящую на общей почве: диабет и сердечно-сосудистые заболевания (по материалам руководства по диагностике и лечению сахарного диабета, преддиабета и сердечно-

сосудистых заболеваний, разработанного Европейским кардиологическим обществом (ESC) совместно с Европейской Ассоциацией по изучению сахарного диабета (EASD) / Е.И. Митченко // *Український медичний часопис*. - 2007. - № 2 (58) III-IV. - С. 45-50.

30. Palmieri V. Reliability of echocardiographic assessment of left ventricular structure and function: the PRESERVE study. Prospective Randomized Study Evaluating Regression of Ventricular Enlargement / V. Palmieri, B. Dahlof, V. DeQuattro, N. Sharpe // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 1999. - Vol. 34. - P. 1625-1632.

31. O'Leary D.H. Use of sonography to evaluate carotid atherosclerosis in the elderly. The Cardiovascular Health Study. CHS Collaborative Research Group / D.H. O'Leary, J.F. Polak, Jr S.K. Wolfson // *Stroke*. - 1991. - Vol. 22. - P. 1155-1163.

Резюме

Клименко Н.М. *Метаболічна і кардіопротективна ефективність телмісартану і кандесартану у хворих з гіпертонічною хворобою та ожирінням.*

24-тижнева монотерапія з використанням телмісартану в дозі 40-80мг/добу або кандесартану в дозі 8-16 мг/добу продемонструвала хорошу переносимість та зіставну антигіпертензивну ефективність у пацієнтів з ожирінням і гіпертонічною хворобою I-II стадії. Не існувало ніяких істотних відмінностей у рівнях артеріального тиску (АТ) між групою телмісартану і групою кандесартану протягом всього періоду спостереження. Відсоток пацієнтів, які отримували монотерапію блокаторами рецепторів до ангиотензину II була значно вище в групі телмісартану в порівнянні з групою кандесартану. Принципове значення для лікування хворих з ожирінням і гіпертонією є здатність тривалої терапії з використанням телмісартану збільшувати концентрацію адипонектина, підвищувати чутливість периферичних тканин до інсуліну і знижувати рівень загального холестерину і холестерину ЛПНЩ. Крім того, було виявлено, що прогресування товщини комплексу інтима-медіа загальної сонної артерії значно гальмувалося в групі телмісартану в порівнянні з групою кандесартану. Результати показали, що телмісартан як частковий агоніст PPAR-γ рецепторів, значно краще поліпшує метаболічний профіль, підвищує секрецію адипонектину і демонструє більш високий рівень судиннопротекторної ефективності, ніж кандесартан у хворих з гіпертонічною хворобою і ожирінням.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, ожиріння, гіперглікемія, цукровий діабет 2 типу, адипонектин, лептин, С-реактивний білок, товщина комплексу інтима-медіа.

Резюме

Клименко Н.М. *Метаболическая и кардиопротективная эффективность телмисартана и кандесартана у больных с гипертонической болезнью и ожирением.*

24-недельная монотерапия с использованием телмисартана в дозе 40-80 мг/сутки или кандесартану в дозе 8-16 мг/сутки продемонстрировала хорошую переносимость и сопоставимую антигипертензивную эффективность у пациентов с ожирением и гипертонической болезнью I - II стадии. Не существовало никаких существенных отличий в уровнях артериального давления (АО) между группой телмисартана и группой кандесартана в течение всего периода наблюдения. Процент пациентов, которые получали монотерапию блокаторами рецепторов к ангиотензину II была значительно выше в группе телмисартана по сравнению с группой кандесартана. Принципиальное значение для лечения больных с ожирением и гипертонией есть способность длительной терапии с использованием телмисартана увеличивать концентрацию адипонектина, повышать чувствительность периферических тканей до инсулина и снижать уровень общего холестерина и холестерина ЛПНЦ. Кроме того, было выявлено, что прогресс толщины комплекса интима-медиа общей сонной артерии значительно тормозился в группе телмисартана по сравнению с группой кандесартана. Результаты показали, что телмисартан как частичный агонист PPAR- γ рецепторов, значительно лучше улучшает метаболический профиль, повышает секрецию адипонектину и демонстрирует высший уровень сосудистопротективной эффективности, чем кандесартан у больных с гипертонической болезнью и ожирением.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, ожирение, гипергликемия, сахарный диабет 2 типа, адипонектин, лептин, C-реактивный белок, толщина комплекса интима-медиа.

Summary

Klymenko N. *Metabolic and cardioprotective efficiency of telmisartan and candesartan therapy in patients with hypertension and obesity.*

24-week monotherapy with telmisartan at a dose of 40-80mg/ day or candesartan at a dose of 8-16 mg / day demonstrated good tolerability and comparable antihypertensive effectiveness in patients with obesity and hypertension I-II grade. There were no significant differences in blood pressure (BP) levels between the telmisartan group and the candesartan group throughout the trial. The percentage of the patients treated with ARB monotherapy was significantly higher in the telmisartan group compared with the candesartan group. Of fundamental importance for the treatment of patients with obesity and hypertension is the ability of telmisartan prolonged therapy increase the concentration of adiponectin, increase the sensitivity of peripheral tissues to insulin and reduce the level of total cholesterol and LDLP cholesterol. In addition, the progression of intima-media thickness of common carotid artery was significantly inhibited in the telmisartan group compared with the candesartan group. The results showed that telmisartan as a partial agonist of PPAR- γ receptor, significantly higher improves the metabolic profile, increases the secretion of adiponectin and showed more protective vascular effects than candesartan in patients with essential hypertension and obesity.

Key words: hypertension, obesity, diabetes mellitus type 2, adiponectin, leptin, C-reactive protein, colossity of intima-media complex.

Рецензент: д.мед.н., проф.Л.М.Иванова