

# Влияние терапии олмесартаном на показатели центрального аортального давления у больных артериальной гипертензией



**В.И. Целуйко<sup>1</sup>, Т.Р. Брегвадзе<sup>1</sup>, Н.Е. Мищук<sup>1</sup>,  
Т.Ф. Бережная<sup>2</sup>, Н.М. Белоус<sup>3</sup>, В.М. Ходин<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Харьковская медицинская академия последипломного образования

<sup>2</sup> КУОЗ «Городская поликлиника № 6 г. Харькова»

<sup>3</sup> Харьковская городская клиническая больница № 11

**Цель работы** — оценить влияние терапии олмесартаном на показатели центрального аортального давления у пациентов с артериальной гипертензией.

**Материалы и методы.** Обследовано 66 больных в возрасте от 25 до 84 лет (в среднем 54,8 года  $\pm$  1,3 года) с артериальной гипертензией. Пациенты были распределены на две группы в зависимости от лечения. В 1-ю группу вошли 38 больных, которым был назначен олмесартан в дозе 20 мг/сут в режиме монотерапии (20 пациентам) или в комбинации с другими антигипертензивными препаратами (18 больным). Во 2-й группе было 28 пациентов, принимавших другие антигипертензивные препараты в различных комбинациях в средних терапевтических дозах. Группы больных не отличались по клиническим характеристикам. Период наблюдения составил 6 мес. В комплекс обследования включены электрокардио-, эхокардиография, суточное мониторирование артериального давления, биохимическое определение показателей липидного обмена и креатинина с расчётом клиренса креатинина, а также измерение показателей центрального аортального давления с помощью апplanationной тонометрии лучевой артерии прибором SphygmoCor.

**Результаты и обсуждение.** В обеих группах наблюдали достоверное снижение офисного и суточного артериального давления без существенных отличий между группами. В динамике лечения достоверные отличия были выявлены при сопоставлении показателей центрального аортального давления. В 1-й группе все его показатели достоверно снизились: центральное систолическое аортальное давление — на 10,7 мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ), центральное пульсовое артериальное давление — на 5,1 мм рт. ст. ( $p < 0,05$ ), давление аугментации — на 3,4 мм рт. ст., индекс аугментации — на 5 %, а нормализованный индекс аугментации — на 3 % ( $p < 0,01$ ), тогда как у больных 2-й группы динамика центрального аортального давления была неблагоприятной: давление аугментации достоверно повысилось на 3,1 мм рт. ст., а индекс аугментации увеличился на 5 % ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Применение олмесартана для лечения артериальной гипертензии обеспечивает значительное снижение показателей офисного и суточного артериального давления, сопоставимое с эффектом других антигипертензивных препаратов первой линии, а также оказывает выраженное положительное влияние на показатели центрального аортального давления.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, антигипертензивные препараты, олмесартан, центральное аортальное давление, индекс аугментации.

В настоящее время все больше внимания уделяют поражению органов-мишеней у больных артериальной гипертензией (АГ) и влиянию на них антигипертензивной терапии. В связи с этим зна-

чительно возрос интерес к оценке эффективности антигипертензивной терапии в отношении уменьшения центрального аортального давления (ЦАД) и жесткости артерий у пациентов с АГ [1, 8]. Ряд крупных исследований последнего десятилетия доказал, что увеличение жесткости артерий является независимым предиктором развития сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [3, 7, 10]. Сосуды — одна из главных мишеней АГ. Сердечно-сосудистый континуум представляет собой меха-

Стаття надійшла до редакції 14 лютого 2013 р.

Целуйко Віра Йосипівна, д. мед. н., проф., зав. кафедри  
61176, м. Харків, вул. Корчагінців, 58  
E-mail: tseluyko@inbox.ru

низм непрерывного развития сердечно-сосудистых заболеваний от факторов риска до хронической сердечной недостаточности, что подразумевает возможность вмешательства в целях коррекции поражения органов-мишеней, в частности магистральных артерий, уже на этапе выявления факторов риска [4].

В опубликованных ранее работах продемонстрированы положительные эффекты олесартана на маркеры воспаления, процессы атерогенеза, ремоделирования сосудов, эндотелиальную дисфункцию, оксидантный стресс [5, 13, 14], его нефропротективное действие при сахарном диабете (СД) [15]. В то же время недостаточно изучено влияние препарата на параметры ЦАД, в формировании которых существенная роль принадлежит жесткости артерий.

**Цель работы** — оценить влияние терапии олесартаном по сравнению с другой антигипертензивной терапией на показатели центрального артериального давления у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией.

### Материалы и методы

Обследовали 66 амбулаторных больных эссенциальной АГ в возрасте от 25 до 84 лет (в среднем 54,8 года  $\pm$  1,3 года), направленных из 6-й и 11-й поликлиник Харькова (табл. 1). Среди них было 56 % женщин и 44 % мужчин. Больные обращались в поликлинику по месту жительства впервые и до включения в исследование не принимали антигипертензивных препаратов (АГП) не менее 1 мес. Исследование было нерандомизированным, пре-

Т а б л и ц а 1

#### Клиническая характеристика больных АГ

Показатель	1-я группа (n = 38)	2-я группа (n = 28)
Возраст (M $\pm$ m), годы	55,3 $\pm$ 1,7	54,1 $\pm$ 1,8
Мужчины	20 (52,6 %)	9 (32,1 %)
Женщины	18 (47,4 %)	19 (67,9 %)
Степень АГ		
1-я	16 (42 %)	14 (50 %)
2-я	17 (45 %)	8 (29 %)
3-я	5 (13 %)	6 (21 %)
Стадия эссенциальной АГ		
1-я	8 (21 %)	5 (18 %)
2-я	18 (47 %)	18 (64 %)
3-я	12 (32 %)	5 (18 %)
Длительность АГ (M $\pm$ m), годы	9,7 $\pm$ 1,6	10,4 $\pm$ 1,6
Сопутствующая ИБС	9 (23,7 %)	4 (14,3 %)
Инфаркт миокарда в анамнезе	2 (5,3 %)	0 (0 %)
Инсульт в анамнезе	4 (10,5 %)	1 (3,6 %)
Количество больных с аритмией (фибрилляция предсердий и/или экстрасистолия)	2 (5,3 %)	4 (14,3 %)
Сопутствующий СД 2 типа	8 (21,1 %)	1 (3,6 %)*
Хроническая сердечная недостаточность I–III ФК	7 (18,4 %)	5 (17,9 %)
I ФК	3 (7,9 %)	3 (10,7 %)
II ФК	2 (5,3 %)	2 (7,1 %)
III ФК	2 (5,3 %)	0
Курение	5 (13,2 %)	2 (7,1 %)
Индекс массы тела (M $\pm$ m), кг/м <sup>2</sup>	29,4 $\pm$ 0,7	31,8 $\pm$ 1,2
Окружность талии (M $\pm$ m), см	98,2 $\pm$ 1,9	99,9 $\pm$ 2,4
Клиренс креатинина (M $\pm$ m) <sup>†</sup> , мл/мин	75,4 $\pm$ 3,3	80,7 $\pm$ 4,4
Общий холестерин (M $\pm$ m), ммоль/л	6,04 $\pm$ 0,2	6,1 $\pm$ 0,2
ФВ ЛЖ (M $\pm$ m), %	61,4 $\pm$ 0,9	61,6 $\pm$ 0,8
ММЛЖ (M $\pm$ m), г	197,4 $\pm$ 6,1	185,7 $\pm$ 6,4
Размер левого предсердия (M $\pm$ m), см	3,9 $\pm$ 0,1	4,0 $\pm$ 0,1

ФВ – фракция выброса; ЛЖ – левый желудочек; ММЛЖ – масса миокарда ЛЖ; ФК – функциональный класс.

\* Различия относительно 1-й группы статистически значимы (p < 0,05). <sup>†</sup> По Кокрофту – Голту.

параты для лечения АГ назначали на усмотрение врача поликлиники. Пациентов распределили на две группы в зависимости от лечения. В 1-ю группу вошли 38 (57,6 %) больных, получавших олмесартан в дозе 20 мг/сут в качестве монотерапии (20 пациентов, или 52,6 %), или в комбинации с другими АГП (18 больных, или 47,4 %). Другие АГП — дигидропиридиновые антагонисты кальция (ДАК) — 5 (13,2 %), β-адреноблокаторы (β-АБ) — 9 (23,7 %), диуретики (гидрохлоротиазид в дозе 25 мг) — 16 (42,1 %) — назначали больным 1-й группы по специальным показаниям (перенесенный инфаркт миокарда, нарушения ритма) или при недостижении офисного целевого артериального давления (АД) через 1 мес лечения. Во 2-й группе было 28 пациентов, принимавших другие АГП в средних терапевтических дозах в различных комбинациях: другие сартаны — 5 (17,9 %), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) — 23 (82,1 %) (лизиноприл по 20 мг — 10 пациентов; периндоприл по 4–5 мг — 5; рамиприл по 5 мг — 5; эналаприл по 10 мг — 3); ДАК — 8 (28,6 %), β-АБ — 10 (35,7 %), диуретик (гидрохлоротиазид по 25 мг или индапамид по 2,5 мг) — 14 (50 %) больных. Больные обеих групп существенно не отличались по клинико-демографическим показателям (все  $p > 0,05$ ). Частота назначе-

ния различных антигипертензивных препаратов в группах приведена в табл. 2. Достоверные отличия между группами отмечены только в частоте применения сартанов и ИАПФ, а также комбинаций на основе этих препаратов, что связано с исходным разделением больных на группы в зависимости от лечения: все больные 1-й группы получали олмесартан и не принимали ИАПФ.

Период наблюдения составил 6 мес. В соответствии с организацией исследования, за это время было проведено три визита больных: первый — при включении пациентов в исследование, второй — через месяц для контроля целевого АД и добавления второго препарата в случае недостижения целевого уровня АД и третий — в конце 6-го месяца наблюдения. Целевым для больных СД считали уровень офисного АД < 130/85 мм рт. ст.

Обследование больных наряду с общеклиническими методами включало измерение офисного брахиального АД по методу Короткова, ЭКГ в 12 стандартных отведениях, эхокардиографию (ЭхоКГ) для определения соответствия критериям включения/невключения, суточное мониторирование артериального давления (СМАД) и измерение показателей ЦАД с помощью аппланационной тонометрии лучевой артерии. Оценку СМАД и ЦАД проводили 2 раза — при включении больных и че-

Т а б л и ц а 2

## Частота назначения АГП различных классов больным АГ

Препарат	1-я группа (n = 38)	2-я группа (n = 28)
Сартан	38 (100 %)	5 (17,9 %)***
ИАПФ	0	23 (82,1 %)***
БАК	5 (13,2 %)	8 (28,6 %)
β-АБ	9 (23,7 %)	10 (35,7 %)
Диуретик	16 (42,1 %)	14 (50,0 %)
Монотерапия	20 (52,6 %)	8 (28,6 %)
Сартан	20 (52,6 %)	2 (7,1 %)***
ИАПФ	0	6 (21,4 %)**
Комбинация двух препаратов	6 (15,8 %)	8 (28,6 %)
Сартан + β-АБ	2 (5,3 %)	0
Сартан + диуретик	4 (10,5 %)	0
ИАПФ + ДАК	0	2 (7,1 %)
ИАПФ + β-АБ	0	4 (14,3 %)*
ИАПФ + диуретик	0	2 (7,1 %)
Комбинация трех препаратов	12 (31,6 %)	12 (42,9 %)
Сартан + диуретик + ДАК	5 (13,2 %)	1 (3,6 %)
Сартан + диуретик + β-АБ	7 (18,4 %)	2 (7,1 %)
ИАПФ + диуретик + ДАК	0	5 (17,9 %)**
ИАПФ + диуретик + β-АБ	0	4 (14,3 %)*

Различия относительно 1-й группы статистически значимы: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ .

рез 6 мес наблюдения. В исследование не включали больных с клапанными пороками сердца, острым коронарным синдромом, нарушением функции щитовидной железы, онкологическими заболеваниями, вторичными формами АГ, сердечной недостаточностью IV ФК по NYHA.

ММЛЖ оценивали по данным ЭхоКГ соответственно рекомендациям Penn Convention, по формуле Devereux (1977).

СМАД проводили в амбулаторных условиях с помощью монитора АВРМ-04 Meditech (Венгрия). Для анализа результатов СМАД было использовано компьютерное программное обеспечение CardioVisions 1.13.0. Программирование монитора осуществляли с учетом дневного (с 6:00 до 22:00) и ночного (с 22:00 до 6:00 следующего дня) периодов. Измерения проводили каждые 15 мин в дневной и 30 мин в ночной период. Анализировали следующие параметры: средние значения суточного, дневного и ночного АД (систолического, диастолического, среднего гемодинамического и пульсового), а также среднее значение частоты сокращений сердца (ЧСС).

ЦАД оценивали путем автоматизированного контурного анализа пульсовой волны с помощью прибора SphygmoCor (AtCor — «АтКор Медикал Пти. Лтд.», Австралия). Определяли следующие показатели: центральное аортальное систолическое давление (SPa), центральное аортальное пульсовое давление (PPa), индекс аугментации (AIx), индекс аугментации, нормализованный для ЧСС 75 в 1 мин (AIx75), давление аугментации (AP).

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Statistica 6.0. Достоверность

различий средних величин показателей определяли с помощью t-критерия Стьюдента. Взаимосвязи между изучаемыми параметрами выявляли путем расчета коэффициента корреляции Спирмена. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Для оценки достоверности различий между показателями в процентах использован критерий Фишера.

## Результаты и обсуждение

Исходно больные обеих групп были сопоставимы по средним величинам офисного брахиального АД, ЧСС, показателям СМАД (табл. 3), а также (см. табл. 1) по средним значениям ФВ ЛЖ, ММЛЖ и размера левого предсердия (все  $p > 0,05$ ).

В обеих группах больных в результате лечения наблюдали высокодостоверное снижение показателей брахиального офисного и суточного АД, по данным СМАД (см. табл. 3). Так, в 1-й группе (терапия на основе олмесартана) брахиальное офисное систолическое АД (САД) снизилось в среднем на 15,2 мм рт. ст., диастолическое (ДАД) — на 8,7 мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ); у больных 2-й (лечение другими АГП) брахиальное офисное САД снизилось в среднем на 11,9 мм рт. ст., ДАД — на 8,5 мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ). По данным СМАД, среднесуточное САД в 1-й группе снизилось в среднем на 10,2 мм рт. ст., ДАД — на 6,3 мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ), а во 2-й группе среднесуточное САД снизилось в среднем на 9,3 мм рт. ст., ДАД — на 4,9 мм рт. ст. ( $p < 0,01$ ). Достоверное снижение пульсового АД, по результатам СМАД, отмечено только в группе больных, получавших олмесартан ( $p < 0,05$ ). ЧСС существенно не изменилась у больных обеих групп.

Т а б л и ц а 3

Динамика показателей брахиального офисного АД, ЧСС и СМАД у больных АГ ( $M \pm m$ )

Показатель	1-я группа (n = 38)		2-я группа (n = 28)	
	Исходно	Через 6 мес	Исходно	Через 6 мес
Офисное брахиальное САД, мм рт. ст.	156,3 ± 2,7	141,1 ± 2,9***	158,2 ± 3,9	146,3 ± 3,6***
Офисное брахиальное ДАД, мм рт. ст.	97,5 ± 1,5	88,8 ± 1,9***	98,9 ± 2,4	90,4 ± 2,6***
Офисная ЧСС в 1 мин	69,0 ± 1,8	71,2 ± 2,0	71,8 ± 2,8	68,5 ± 2,8
САД <sub>24</sub> , мм рт. ст.	140,3 ± 2,5	130,1 ± 2,3***	140,4 ± 2,5	131,1 ± 2,2**
ДАД <sub>24</sub> , мм рт. ст.	82,7 ± 1,5	76,4 ± 1,4***	80,8 ± 1,7	75,9 ± 1,5**
ПАД <sub>24</sub> , мм рт. ст.	57,6 ± 1,6	53,6 ± 1,6*	59,8 ± 2,1	55,3 ± 1,9
САД <sub>день</sub> , мм рт. ст.	144,8 ± 2,5	134 ± 2,4***	143,7 ± 2,4	134,9 ± 2,4**
ДАД <sub>день</sub> , мм рт. ст.	86,9 ± 1,5	80,2 ± 1,4***	84,4 ± 1,8	79,8 ± 1,8*
САД <sub>ночь</sub> , мм рт. ст.	132,1 ± 2,7	122,6 ± 2,5***	134,3 ± 3,4	123,9 ± 2,4*
ДАД <sub>ночь</sub> , мм рт. ст.	75,0 ± 1,6	69,2 ± 1,7***	74,1 ± 1,9	68,6 ± 1,5**

САД<sub>24</sub> — среднесуточное САД; ДАД<sub>24</sub> — среднесуточное ДАД; ПАД<sub>24</sub> — среднесуточное пульсовое АД;

САД<sub>день</sub>, ДАД<sub>день</sub> — среднедневное САД и ДАД соответственно;

САД<sub>ночь</sub>, ДАД<sub>ночь</sub> — средненочное САД и ДАД соответственно.

Различия относительно исходных величин статистически значимы: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ .

В конце периода наблюдения в 1-й группе средние показатели брахиального офисного АД, ЧСС и СМАД достоверно не отличались от таковых у больных 2-й группы (все  $p > 0,05$ ).

По сравнению с исходными величинами частота достижения целевого брахиального офисного АД у больных 1-й группы составила 73,7 %, у больных 2-й — 75 % ( $\varphi^*_{эм} = 0,116$ ;  $p > 0,05$ ).

Исходно обе группы были сопоставимы по средним величинам изучаемых показателей ЦАД и пульсовой волны, по данным аппланационной тонометрии (все  $p > 0,05$ ; табл. 4). Существенные отличия между группами выявлены при сопоставлении изменений показателей ЦАД в результате лечения. Так, в 1-й группе (терапия на основе олмесартана) SPa уменьшилось в среднем на 10,7 мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ), PPa — на 5,1 мм рт. ст. ( $p < 0,05$ ), AP — на 3,4 мм рт. ст. ( $p < 0,01$ ), AIx — на 5 % ( $p < 0,01$ ), AIx75 — на 3 % ( $p < 0,01$ ). У больных 2-й группы (лечение другими АГП) динамика показателей ЦАД была не столь благоприятной: через 6 мес наблюдения AP достоверно повысилось на 3,1 мм рт. ст., а AIx — на 5 % ( $p < 0,05$ ). SPa, PPa и AIx75 существенно не изменились (все  $p > 0,05$ ). В результате различной динамики показателей ЦАД у больных обеих групп при одинаковой ЧСС ( $p > 0,05$ ) по окончании периода наблюдения наблюдали достоверные различия всех параметров ЦАД ( $p < 0,05$ ; см. табл. 4). Снижение индекса аугментации — суррогатного показателя жесткости стенки аорты [2], значительно чаще регистрировали в 1-й группе (лечение с применением олмесартана), чем во 2-й — соответственно у 29 (76,3 %) и 5 (17,9 %) больных ( $\varphi^*_{эм} = 5,023$ ;  $p < 0,01$ ).

Представленные результаты позволяют заключить, что применение олмесартана для лечения АГ как монотерапии и компонента комбинированной терапии не только обеспечивает значительное снижение показателей брахиального офисного и

суточного АД, сопоставимое с эффектом других АГП первой линии, но и оказывает выраженное положительное влияние на показатели ЦАД, не свойственное другим АГП.

Наиболее крупным испытанием, в котором были получены убедительные доказательства того, что разные АГП могут по-разному влиять на ЦАД, обеспечивая одинаково эффективное снижение брахиального АД, было рандомизированное двойное слепое исследование SAFE [16]. В нем сравнивали антигипертензивный эффект вазодилатирующих препаратов амлодипина (в подавляющем большинстве случаев в комбинации с периндоприлом) с терапией на основе  $\beta$ -АБ атенолола в сочетании у большинства больных с тиазидным диуретиком. Полученные результаты показали значительно более низкое SPa в 1-й группе больных при одинаковых величинах брахиального офисного САД. Преимущества комбинации амлодипина и периндоприла связывают, главным образом, с их положительным влиянием на мелкие артерии, а неблагоприятный эффект атенолола на параметры ЦАД — способностью  $\beta$ -АБ увеличить период систолического изгнания в связи с уменьшением ЧСС и смещением «мест отражения» пульсовой волны в проксимальном направлении из-за повышения периферического сосудистого сопротивления.  $\beta$ -АБ уступают другим классам антигипертензивных препаратов по протекторному действию на органы-мишени (гипертрофию левого желудочка, толщину комплекса интима — медиа сонных артерий, структуру резистивных артерий), а также вызывают увеличение уровня в плазме крови мозгового натрийуретического пептида. Поэтому при анализе результатов мы учитывали частоту сопутствующей терапии  $\beta$ -АБ в группах больных, которая, существенно не отличалась (см. табл. 2). Не отмечено и достоверных различий клинико-демографических показателей, способных влиять на ЦАД (см. табл. 1). Поэтому представляется обоснованным заключение о преиму-

Т а б л и ц а 4

Динамика показателей ЦАД, пульсовой волны и ЧСС у больных АГ (M  $\pm$  m)

Показатель	1-я группа (n = 38)		2-я группа (n = 28)	
	Исходно	Через 6 мес	Исходно	Через 6 мес
SPa, мм рт. ст.	140,8 $\pm$ 2,8	130,1 $\pm$ 2,5***	142,4 $\pm$ 3,7	140,3 $\pm$ 4,5 <sup>#</sup>
PPa, мм рт. ст.	44,8 $\pm$ 2,2	39,7 $\pm$ 1,9*	44,2 $\pm$ 2,7	46,7 $\pm$ 2,6 <sup>#</sup>
AIx, %	27 $\pm$ 0	22 $\pm$ 0**	24 $\pm$ 0	29 $\pm$ 0**
AIx75, %	24 $\pm$ 0	21 $\pm$ 0**	23 $\pm$ 0	26 $\pm$ 0 <sup>#</sup>
AP, мм рт. ст.	12,9 $\pm$ 1,2	9,5 $\pm$ 1,1**	11,3 $\pm$ 1,5	14,4 $\pm$ 1,6**
ЧСС в 1 мин	69,0 $\pm$ 1,8	71,2 $\pm$ 2,0	71,8 $\pm$ 2,8	68,5 $\pm$ 2,8

Различия относительно исходных величин статистически значимы: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ .

Различия относительно 1-й группы статистически значимы: <sup>#</sup>  $p < 0,05$ .



щества олмесартана по сравнению с другими, в том числе вазодилатирующими, АГП во влиянии на центральную гемодинамику у больных АГ.

Положительное влияние олмесартана на параметры ЦАД отмечено в исследовании DEAR [6], в котором сравнивали результаты монотерапии высокими дозами олмесартана с комбинацией олмесартана и антагониста кальция азелнидипина. Оказалось, что монотерапия с использованием олмесартана обеспечила такое же снижение АГх, как и комбинация меньших доз этого препарата с антагонистом кальция. Авторы объясняют этот эффект вазопротекторными свойствами олмесартана.

В исследовании N. Masanao [9], посвященном сравнительной оценке влияния олмесартана и амлодипина на эндотелийзависимую дилатацию коронарных артерий, олмесартан продемонстрировал преимущества по сравнению с амлодипином, что может объясняться, по мнению авторов, антиоксидантной активностью препарата.

В исследовании Y. Miyashita [12] сравнивали динамику сердечно-лодыжечного индекса при назначении олмесартана и амлодипина больным АГ в сочетании с СД 2 типа. Авторы пришли к выводу, что олмесартан эффективнее амлодипина в снижении жесткости артерий, что может быть обусловлено не только снижением АД, но и уменьшением оксидативного стресса.

Сравнительный анализ влияния олмесартана и периндоприла на параметры ЦАД и показатель жесткости аорты (скорость распространения пульсовой волны) показал, что, несмотря на одинаковое снижение брахиального офисного, суточного и центрального АД, скорость распространения пульсовой волны и АГх значительно снизились только в группе принимающих олмесартан и существенно не изменились в группе лечившихся периндоприлом [11].

По данным исследования VIOS [13], сравнительная оценка эффектов олмесартана и  $\beta$ -АБ показала значительное снижение АГх и улучшение функции эндотелия при терапии олмесартаном при отсутствии изменений этих показателей на фоне приема атенолола, несмотря на одинаково выраженное снижение SpA в обеих группах.

Результаты исследования SAFE продемонстрировали связь PPa с неблагоприятными сердечно-сосудистыми исходами, а также развитием почечной недостаточности у больных АГ [16]. Поскольку в группе олмесартана, по нашим данным, PPa достоверно снизилось, можно предположить, что такое лечение может способствовать уменьшению риска развития сердечно-сосудистых осложнений АГ.

## Выводы

У больных эссенциальной артериальной гипертензией при сопоставимом антигипертензивном эффекте терапии на основе олмесартана и другими классами препаратов, по данным измерения брахиального офисного артериального давления и суточного мониторирования артериального давления, только применение олмесартана ассоциируется с существенным снижением показателей центрального аортального давления — центрального систолического аортального давления, центрального пульсового аортального давления, давления аугментации, индекса аугментации и индекса аугментации, нормализованного для частоты сердечных сокращений, равной 75 в 1 мин.

В качестве ограничений проведенного исследования следует указать отсутствие рандомизации и небольшое количество больных.

## Литература

- Беловол А.Н., Князькова И.И. Антигипертензивная терапия: фокус на центральное аортальное давление // *Ліки України*.— 2010.— № 8 (144).— С. 741–777.
- Кисляк О.А., Стародубова А.В. Значение определения артериальной жесткости и центрального давления для оценки сердечно-сосудистого риска и результатов лечения пациентов с артериальной гипертензией // *Consilium Medicum*.— 2009.— Т. 11, № 10.
- Сіренко Ю.М., Радченко Г.Д. Пружно-еластичні властивості артерій: визначення, методи дослідження, значення у практиці лікаря-кардіолога // *Укр. кардіол. журн.*— 2008.— № 11.— С. 72–81.
- Шальнова А., Оганов Р.Г., Деев А.Д. Оценка и управление суммарным риском сердечно-сосудистых заболеваний у населения России // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*.— 2004.— № 4.— С. 4–11.
- Ferrario C. Effect of angiotensin receptor blockade on endothelial function: focus on olmesartan medoxomil // *Vasc. Health Risk Manag.*— 2009.— Vol. 5.— P. 301–314.
- Kenichi K., Atsuhiko I., Kanako B. et al. Differential Effects in Cardiovascular Markers between High-Dose Angiotensin II Receptor Blocker Monotherapy and Combination Therapy of ARB with Calcium Channel Blocker in Hypertension (DEAR Trial) // *Int. J. Hypertens.*— 2011.— Vol. 20.— Article ID 284823.— 11 p.
- Laurent S., Cockcroft J., Bortel L.V. et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications // *Eur. Heart J.*— 2006.— Vol. 27.— P. 2588–2605.
- Manisty C.H., Hughes A.D. Meta-analysis of the comparative effects of different classes of antihypertensive agents on brachial and central systolic blood pressure, and augmentation index // *Br. J. Clin. Pharmacol.*— 2012.— Vol. 25.
- Masanao N., Takahiro T., Koichi M. et al. Olmesartan, but not amlodipine, improves endothelium-dependent coronary dilation in hypertensive patients // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2007.— Vol. 50 (12).— P. 1144–1149.
- Mattace-Raso F.U., van der Cammen T.J., Hofman A. et al. Arterial stiffness and risk of coronary heart disease and stroke: the Rotterdam Study // *Circulation*.— 2006.— Vol. 113 (5).— P. 657–663.
- Mironova O.V., Sirenko Y.M., Rekovets O.L. et al. Influence olmesartan and perindopril on central blood pressure and pulse wave velocity in patients with mild to moderate arterial hypertension // *J. Clin. Hypertens.*— 2012.— Vol. 14, suppl. 1.— P. 101.
- Miyashita Y., Saiki A., Endo K. et al. Effects of olmesartan, an angiotensin II receptor blocker, and amlodipine, a calcium channel

- blocker, on Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI) in type 2 diabetic patients with hypertension // *J. Atheroscler. Thromb.*— 2009.— Vol. 16 (5).— P. 621–626.
13. Pimenta E., Oparil S. Impact of olmesartan on blood pressure, endothelial function, and cardiovascular outcomes // *Integrated Blood Press. Control.*— 2010.— Vol. 3.— P. 113–123.
  14. Preston M.R. Optimal therapeutic strategy for treating patients with hypertension and atherosclerosis: focus on olmesartan medoxomil // *Vasc. Health Risk Manag.*— 2011.— Vol. 7.— P. 405–416.
  15. Ritz E., Viberti G.C., Ruilope L.M. et al. Determinants of urinary albumin excretion within the normal range in patients with type 2 diabetes: the Randomised Olmesartan and Diabetes Microalbuminuria Prevention (ROADMAP) study // *Diabetologia.*— 2010.— Vol. 53.— P. 49–57.
  16. Williams B., Lacy P.S., Thom S.M. et al. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study // *Circulation.*— 2006.— Vol. 113 (9).— P. 1213–1225.

## Вплив терапії ольмесартаном на показники центрального аортального тиску у хворих на артеріальну гіпертензію

В.Й. Целуйко, Т.Р. Брегвадзе, Н.Є. Міщук, Т.Ф. Бережна, Н.М. Білоус, В.М. Ходін

**Мета роботи** — оцінити вплив терапії ольмесартаном на показники центрального аортального тиску в пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

**Матеріали і методи.** Обстежено 66 хворих віком від 25 до 84 років (у середньому 54,8 року  $\pm$  1,3 року) з артеріальною гіпертензією. Пацієнтів було розподілено на дві групи залежно від лікування. У 1-шу групу ввійшли 38 хворих, яким було призначено ольмесартан в дозі 20 мг/добу в режимі монотерапії (20 пацієнтам) або в комбінації з іншими антигіпертензивними препаратами (18 хворим). У 2-й групі було 28 пацієнтів, що приймали інші антигіпертензивні препарати в різних комбінаціях у середніх терапевтичних дозах. Групи хворих не відрізнялися за клінічними характеристиками. Період спостереження становив 6 міс. Комплексом обстеження передбачалися електрокардіо- та ехокардіографія, добове моніторування артеріального тиску, біохімічне визначення показників ліпідного обміну та креатиніну з розрахунком кліренсу креатиніну, а також вимірювання показників центрального аортального тиску за допомогою аплаційної тонометрії променевої артерії приладом SphygmoCor.

**Результати та обговорення.** В обох групах спостерігали вірогідне зниження офісного та добового артеріального тиску без помітної різниці між групами. Наприкінці періоду лікування вірогідні розбіжності між групами виявлено в процесі порівняння показників центрального аортального тиску. У 1-й групі всі його показники вірогідно знизилися: центральний систолічний аортальний тиск — на 10,7 мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ), центральний пульсовий аортальний тиск — на 5,1 мм рт. ст. ( $p < 0,05$ ), тиск аугментації — на 3,4 мм рт. ст., індекс аугментації — на 5 %, нормалізований індекс аугментації — на 3 % ( $p < 0,01$ ), тоді як у хворих 2-ї групи динаміка центрального аортального тиску була несприятливою: тиск аугментації вірогідно підвищився на 3,1 мм рт. ст., а індекс аугментації збільшився на 5 % ( $p < 0,05$ ).

**Висновки.** Застосування ольмесартану для лікування артеріальної гіпертензії забезпечує значне зниження показників офісного та добового артеріального тиску, порівнянне з ефектом інших антигіпертензивних препаратів першої лінії, а також позитивно впливає на показники центрального аортального тиску.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, антигіпертензивні препарати, ольмесартан, центральний аортальний тиск, індекс аугментації.

## Influence of treatment with olmesartan on central aortic pressure parameters in patients with arterial hypertension

V.I. Tseluyko, T.R. Bregvadze, N.E. Mishchuk, T.F. Berezhna, N.M. Belous, V.M. Khodin

**The purpose** — to study the effects of therapy with olmesartan on central aortic pressure parameters in patients with arterial hypertension.

**Materials and methods.** 66 hypertensive patients aged 25–84 years (mean age 54.8  $\pm$  1.3) were examined. The patients were divided into 2 groups. I group consisted of 38 patients receiving olmesartan in the dose of 20 mg daily as monotherapy (20 patients) or in combination with other antihypertensive agents (18 patients). II group included 28 patients who received other antihypertensive agents in different combinations in mean therapeutic doses. Clinical characteristics did not differ in the two groups. Treatment continued for 6 months. The patients were examined with electrocardiography, echocardiography, ambulatory blood pressure monitoring, biochemical determination of serum lipids and creatinine with calculation of creatinine clearance, as well as measurement of central aortic pressure with applanation tonometry of radial artery using SphygmoCor device.

**Results and discussion.** Office blood pressure and diurnal blood pressure significantly decreased in both groups with no significant difference between groups. Central aortic pressure (CAP) parameters after treatment showed significant differences between the two groups. In I group, all indexes of CAP decreased significantly: central systolic aortal pressure — by 10.7 mm Hg ( $p < 0.001$ ), central pulse aortal pressure — by 5.1 mm Hg ( $p < 0.05$ ), augmentation pressure — by 3.4 mm Hg, augmentation index — by 5 %, and normalized augmentation index — by 3 % ( $p < 0.01$ ), while in II group, CAP dynamics was not so favorable: augmentation pressure significantly increased by 3.1 mm Hg, and augmentation index increased by 5 % ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions.** Treatment of hypertensive patients with olmesartan provides significant decline in office and diurnal arterial pressure, comparable with the effects of other first-line antihypertensive agents, and as well provides pronounced positive effect on the parameters of CAP.

**Key words:** arterial hypertension, antihypertensive agents, olmesartan, central aortic pressure, augmentation index.