

ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ВАЛСАРТАНОМ И АМЛОДИПИНОМ НА ДИНАМИКУ СНИЖЕНИЯ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА CYP2C9 У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ

КОВАЛЕНКО Ф.А., КОВАЛЕНКО Ф.А., СКИБИЦКИЙ В.В.

ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России. Россия

Цель исследования. Оценить влияние комбинированной антигипертензивной терапии валсартаном и амлодипином больных артериальной гипертонией (АГ) и ожирением на динамику среднесуточных, среднедневных и средненочных значений систолического, диастолического и индекса времени (ИВ) артериального давления (САД, ДАД) в зависимости от полиморфизма гена CYP2C9.

Материал и методы. Были обследованы 80 пациентов с ожирением (индекс массы тела ≥ 30 кг/м²) в сочетании с АГ. В исследование отбирались больные с неконтролируемой АГ 1–2 степени. Всем больным назначали фиксированную комбинацию валсартана и амлодипина в дозах 80–160/5–10 мг/сутки. Пациентам проводилось суточное мониторирование АД (СМАД) с использованием аппаратного комплекса (ООО «Петр Телегин» BPLab Vasotens, Россия) в условиях свободного двигательного режима. Измерение АД проводилось в дневные часы с интервалом 25 минут, в ночные часы (с 22 до 6 часов утра) – 50 минут. СМАД проводилось до и через 16 недель лечения с оценкой динамики среднесуточных, среднедневных и средненочных значений САД и ДАД. У всех пациентов брались образцы венозной крови, из которых в последующем выделяли ДНК из лейкоцитов. Амплификация полиморфного варианта гена CYP2C9 проводилась в режиме реального времени с использованием праймеров и зондов (Синтол, Россия) и метода Taq Man (дискриминация аллелей). Исследовались полиморфные варианты *1/*1, *1/*2 и *1/*3 гена CYP2C9.

Результаты. При оценке динамики изменения показателей СПАД через 16 недель лечения у пациентов, получавших комбинацию валсартана

и амлодипина, обращало на себя внимание достоверное их снижение при всех трех полиморфных вариантах гена CYP2C9. Выявлено достоверно большее снижение исследованных показателей СПАД при полиморфизмах *1/*2 и 1/*3, чем при полиморфизме *1/*1 гена CYP2C9: 18,7 и 17,8% против 13,6% соответственно для САД₂₄; 16,7 и 18,6% против 11,1% для ДАД₂₄; 18,3 и 17,7% против 13,8% для САД_д; 13,8 и 13,6% против 7,7% для ДАД_д; 25,7 и 26,8% против 13,8% для САД_н; 57,2 и 60,8% против 50,8% для ИВ САД_д; 64,4 и 64,9% против 49,3% для ИВ ДАД_д; 52,4 и 55,3% против 41,1% для ИВ САД_н; 42,1 и 48,2% против 29,2% для ИВ ДАД_н и недостижимое достоверности, видимо ввиду малого размера выборки, снижение ДАД_н (14,1 и 13,6% против 10,1%). По полученным данным можно резюмировать, что через 16 недель применения фиксированной комбинации валсартана и амлодипина более частое достижение целевого уровня офисного АД и выраженное позитивное изменение большинства исследованных показателей СМАД регистрировалось у пациентов с полиморфными вариантами *1/*3 или *1/*2 гена CYP2C9. Таким образом, при назначении пациентам с ожирением и артериальной гипертонией комбинации валсартана и амлодипина можно предполагать большую антигипертензивную эффективность при наличии полиморфизмов гена CYP2C9 *1/*2 и *1/*3.

Заключение. Взаимосвязь определенных показателей антигипертензивной эффективности комбинации валсартана и амлодипина с наличием определенных полиморфизмов гена CYP2C9, обнаруженная в нашем исследовании, может быть учтена при лечении пациентов с АГ и ожирением.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ТЕЛМИСАРТАНА В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

КОРНИЕНКО Н.В., ПЕТРЕНКО В.И.

Медицинская академия им. С.И. Георгиевского, г. Симферополь. Россия

Введение (цели/задачи). Изучить антигипертензивную эффективность и безопасность блокады рецепторов ангиотензина II (БРА) – телмисартана в лечении пациентов артериальной гипертензией (АГ).

Материал и методы. Было проведено исследование на базе кардиологического диспансера, в котором приняли участие 63 пациента с АГ II–III степени, в том числе 50 мужчин и 13 женщин в возрасте от 52 до 64 лет. Причем, II степень

АГ была зарегистрирована в 47 (74,6%) случаях, III степень – у 16 (25,3%) пациентов. Стаж АГ в среднем составил $14,2 \pm 2,9$ лет. Диагноз верифицирован согласно национальным клиническим рекомендациям. При обследовании у 21 больного была диагностирована хроническая сердечная недостаточность, у 8 – в анамнезе был инфаркт миокарда, у 12 пациентов диагностирован метаболический синдром. Всем пациентам в динамике проводилось полное клиничко-инструментальное обследование (ЭКГ, доплероэхокардиография, офисное измерение АД и суточный мониторинг АД – СМАД). До начала и в конце лечения оценивались показатели углеводного, липидного обменов, а также уровень креатинина, калия, мочевины. В комплексную терапию был включен телмисартан в дозе 40 мг. Дозировка препарата подбиралась индивидуально и при необходимости титровалась до 80 мг/сутки. Период наблюдения составил 6 месяцев. Статистический анализ проводился с помощью пакета программ Microsoft Excel.

Результаты. После проведенного лечения отмечалось плавное снижение АД, и у подавляющего числа пациентов (84%) были достигнуты целевые показатели. К концу наблюдения целевые значения офисного АД были достигнуты у 68%

больных. Систолическое артериальное давление (САД) снизилось со $165 \pm 2,0$ до $130 \pm 1,0$ мм рт.ст и диастолическое артериальное давление (ДАД) со $102 \pm 1,2$ до $80 \pm 1,0$ мм рт.ст. По данным СМАД удалось достигнуть целевого уровня АД у 78% обследованных, что составило 135/80 мм рт.ст. По оценке показателей СМАД отмечалось статистически значимое снижение как среднесуточного показателя САД – со $175 \pm 4,0$ до $130 \pm 2,0$ мм рт.ст и ДАД – со $110 \pm 4,0$ до $74 \pm 1,6$ мм рт.ст, так и в дневное/ночное время. За время исследования не было ни одного случая отмены препарата. Клинически значимых побочных эффектов, требующих отмены препарата, нами не выявлено. В процессе исследования не отмечено достоверных изменений показателей липидного, углеводного и электролитного обмена.

Заключение. Проведенное исследование показало, что применение телмисартана у пациентов АГ оказывает выраженный антигипертензивный эффект и имеет благоприятный профиль безопасности, тем самым улучшая качество жизни больного. Использование телмисартана позволяет рекомендовать его как препарат выбора при недостаточно эффективной предыдущей антигипертензивной терапии.

МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТЫ И ЖЕСТКОСТЬ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

КОРОБКО И.Ю., НЕЧЕСОВА Т.А., ПАВЛОВА О.С.

Республиканский научно-практический центр «Кардиология», г. Минск. Беларусь

Цель. Определить связь между показателями, характеризующими жесткость сосудистой стенки, и микроэлементарным составом волос у пациентов с артериальной гипертензией.

Материал и методы. Обследованы 115 пациентов с артериальной гипертензией (АГ) I–III ст. (мужчин – 28, женщин – 87). Средний возраст составил $57,3 \pm 0,85$ лет. Оценка жесткости магистральных сосудов выполнялась при помощи аппланационной тонометрии «Sphygmocor». Изучались такие показатели, как скорость распространения пульсовой волны, центральное аортальное давление (ЦАД), центральное пульсовое давление (ЦПД), индекс аугментации. Анализ волос на определение макро- и микроэлементов проводился с помощью метода рентгенофлуоресцентного анализа. Данные представлены в виде среднего значения (М) $\pm$ стандартное отклонение.

Результаты. В проведенном исследовании была проанализирована корреляционная связь между содержанием микро- и макроэлементов

в волосах и показателями жесткости сосудистой стенки. Было выявлено, что такие микроэлементы, как цинк, селен и хром в целом по группе имели достоверную корреляционную связь с показателями жесткости сосудистой стенки, такими как ЦАД ($r=0,29$; $r=0,29$; $r=0,26$ соответственно, $p<0,05$) и ЦПД ($r=0,30$; $r=0,29$; $r=0,26$ соответственно, $p<0,05$). С целью уточнения влияния этих микроэлементов на показатели сосудистой жесткости все обследуемые пациенты были разделены на две группы. В группу I вошли пациенты, у которых показатели жесткости сосудистой стенки не превышали нормальных значений. В группу II вошли пациенты, у которых показатели жесткости сосудистой стенки превышали нормальные значения, в частности для ЦАД >120 мм рт.ст., для ЦПД >50 мм рт.ст. Для цинка, селена и хрома выявлена достоверная разница по показателям ЦАД и ЦПД между I и II группами пациентов. Выявлено, что значения цинка и хрома у пациентов с ЦАД >120 мм рт.ст. были достоверно ниже, чем