

Применение кандесартана в лечении больных артериальной гипертонией пожилого возраста

Атарбаева В.Ш.

Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней МЗ РК

Проблема артериальной гипертонии (АГ) является одной из актуальных в клинической медицине. Артериальная гипертония – самое распространенное хроническое неинфекционное заболевание сердечно-сосудистой системы во многих странах мира и составляет одну из ведущих проблем современной медицины не только из-за ее широкого распространения (среди взрослого населения распространенность АГ составляет до 40%), но и высокой смертности. Установлено, что 35–45% случаев заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний непосредственно связаны с артериальной гипертонией [1].

На рубеже 90-годов создан новый класс лекарственных препаратов, которые являются более селективными ингибиторами РААС, чем β -адреноблокаторы и ингибиторы АПФ, это блокаторы ангиотензиновых рецепторов (БРА).

В рекомендациях Европейского общества кардиологов и Европейского общества по АГ (2007г.) БРА отнесены к лекарственным препаратам первой линии в лечении артериальной гипертонии наряду с диуретиками, β -адреноблокаторами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и антагонистами кальция [2].

В последние годы установлено, что в сердце, сосудистой стенке и во многих других тканях ангиотензин II может генерироваться из ангиотензина I с участием не только ИАПФ, но и других ферментных систем.

Блокаторы АТ1-рецепторов (БРА) применяются в клинической практике на протяжении более 10 лет и первоначально их рассматривали как альтернативу ингибиторам АПФ в случае плохой переносимости последних. Однако результаты многоцентровых рандомизированных контролируемых клинических исследований (LIVE, VALUE, SCOPE, MOSES и др.) изменили представления о роли БРА в лечении и профилактике АГ [3–6]. ИАПФ лишь частично ослабляют сердечно-сосудистые эффекты активации РААС. Кроме того, применение ИАПФ сопровождается активацией альтернативных путей биосинтеза ангиотензина II. Более полное устранение эффектов ангиотензина II независимо от механизма его продукции в тканях является основой стабильности фармакодинамических эффектов антагонистов рецепторов АII по сравнению с ингибиторами АПФ [7].

Целью исследования явилось изучение эффективности и переносимости кандесартана цилексетила (АЙРА-Сановель 16, фармацевтическая компания «Sanovel», Турция) у больных АГ.

Материал и методы исследования

В исследование были включены 30 больных АГ 2 степени с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений (согласно классификации ВОЗ и МОАГ, 1999). Диагноз АГ поставлен в результате тщательного клинического и инструментально-лабораторного обследования. Средний возраст больных составил $58,7 \pm 1,4$ лет, мужского и женского пола, продолжительность заболевания – $8,6 \pm 2,3$ года.

За неделю до обследования были отменены все ранее применявшиеся препараты. При повышении АД больным назначался короткодействующий антигипертензивный препарат. В процессе исследования были использованы критерии отбора и письменное согласие больных

30 больных с АГ принимали высокоселективный бло-

катор АТ1-рецепторов – кандесартан цилексетил (АЙРА-Сановель 16, фармацевтическая компания «Sanovel», Турция), который является пролекарством, активностью в отношении АТ-рецепторов обладает его метаболит – кандесартан в дозе 8–16 мг/сутки.

Пациентам проводились ЭКГ в 12 общепринятых стандартных отведениях. У всех исследуемых до начала лечения оценивались следующие показатели: исходная частота сердечных сокращений (ЧСС); систолическое артериальное давление (САД) и диастолическое артериальное давление (ДАД).

Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) проводилось с помощью аппарата BPLab® (Россия) с последующей компьютерной обработкой данных. Оценивался стандартный набор показателей циркадианного ритма АД. Интервалы между измерениями АД в период бодрствования составляли 15 минут, в период ночного сна – 30 минут. За период бодрствования произвольно был выбран интервал между 7 и 22 часами, за период ночного сна – между 22 и 7 часами.

Переносимость препарата регистрировалась как хорошая при отсутствии побочных эффектов, удовлетворительная – при наличии побочных явлений, преходящих, не требовавших отмены препарата, неудовлетворительная – при возникновении побочных явлений, потребовавших отмены препарата.

Сроки исследования: исход и 3 месяца от начала терапии.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась методами вариационной статистики с вычислением для каждого показателя средней величины (M), ошибки средней (m) и критерия t-Стьюдента с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel 2006.

Результаты исследования и обсуждение

Как показали результаты проведенного нами исследования, у больных АГ пожилого возраста через 12 недель лечения кандесартаном выявлено статистически достоверное снижение систолического артериального давления с $166,2 \pm 1,8$ мм рт. ст. до $122,5 \pm 2,1$ мм рт. ст., диастолического артериального давления с $102,1 \pm 2,3$ мм рт. ст. до $81,4 \pm 2,2$ мм рт. ст. ($p < 0,05$). В таблице 1 представлена динамика АД и ЧСС до лечения кандесартаном, через 4, 8 и 12 недель.

Таблица 1 - Динамика АД и ЧСС у больных АГ пожилого возраста при лечении кандесартаном

Показатель	Исходно	4 нед.	8 нед.	12 нед.
САД, мм рт.ст.	$166,2 \pm 1,8$	$138,6 \pm 2,3^*$	$126,1 \pm 1,9^*$	$122,5 \pm 2,1^*$
ДАД, мм рт.ст.	$102,1 \pm 2,3$	$96,2 \pm 3,8^*$	$86,5 \pm 2,7^*$	$81,4 \pm 2,2^*$
ЧСС, в мин.	$75,2 \pm 1,3$	$74,5 \pm 2,1$	$72,6 \pm 1,9$	$72,4 \pm 1,5$

Примечание: * - $p < 0,05$ в сравнении с исходными данными

Как видно из представленных данных в таблице 1, кандесартан оказывает антигипертензивное действие в течение первых недель, с последующей стабилизацией АД через 12 недель. При сравнении значений АД в положении

стоя и сидя не было выявлено достоверных различий, что свидетельствует о стабильном антигипертензивном эффекте кандесартана у больных пожилого возраста, без проявления ортостатической реакции.

ЧСС исходно составляла $75,2 \pm 1,3$ ударов в минуту и концу исследования существенно не изменилась ($72,4 \pm 1,5$ ударов в 1 мин.). Нарушений ритма, синусовой тахикардии на фоне проводимой терапии не отмечалось.

У исследуемых больных основными жалобами были: головные боли (85%), боли в области сердца на фоне повышения АД более 160/90 мм рт.ст. (25%), расстройство сна (25%), слабость и утомляемость (15%). При проведении терапии кандесартаном отмечалось статистически достоверное улучшение клинического состояния больных. По результатам опроса об изменении самочувствия на фоне лечения кандесартаном были получены следующие результаты: переносимость препарата регистрировалась как хорошая у 29 больных (96,7%), удовлетворительная – у 1 больного (3,3%).

Побочные реакции при лечении кандесартаном наблюдались у 2 больных, имели не выраженный характер, через неделю прошли, отмены препарата не требовалось. Среди побочных эффектов отмечалась умеренная головная боль.

Результаты показателей СМАД, проведенного через 12 недель от начала лечения кандесартаном, свидетельствуют о достоверной нормализации и стабилизации уровней САД и ДАД у больных пожилого возраста (рисунок 1).

По результатам суточного мониторирования выявлено, что наибольший подъем уровня АД у исследуемых больных пожилого возраста до приема кандесартана отмечался в ранние утренние часы, преимущественно систолического АД. По окончании периода наблюдения (через 12 недель) отмечена нормализация и стабилизация средних систолического и диастолического АД в течение суток. Среднесуточное систолическое АД снизилось на $44,2 \pm 9,7$ мм рт. ст., среднесуточное диастолическое АД – на $25,8 \pm 5,6$ мм рт. ст. ($p < 0,05$). Через 12 недель отмечалось достоверное снижение скорости утреннего подъема уровня САД на 41 мм рт. ст. и ДАД – на 27 мм рт. ст.

По данным ЭКГ исходно у 85% пациентов отмечалась гипертрофия левого желудочка, признаки систолической перегрузки – у 16% больных. По окончании периода наблюдения (через 12 недель лечения) по ЭКГ-данным признаки систолической перегрузки левого желудочка не наблюдались.

Проведенное нами исследование подтверждает кардиопротективное действие кандесартана. Кандесартан способствует достоверному снижению скорости утреннего подъема уровня САД и ДАД у пожилых. Кроме того, хорошая переносимость лицами пожилого возраста данного лекарственного препарата, однократный прием, определяет комплаентность больных. По литературным данным частота побочных эффектов при применении БРА сравнима с плацебо. В частности, БРА не вызывают сухой кашель и ангионевротический отек, т.к. они не оказывают влияния на другие биологически активные системы, кроме РААС (8).

Таким образом, кандесартан является эффективным и

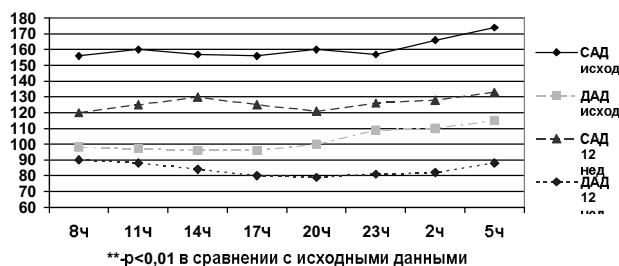


Рисунок 1 – Данные суточного мониторирования АД у больных АГ пожилого возраста при лечении кандесартаном

безопасным лекарственным средством у больных с АГ пожилого возраста, соответствует требованиям, предъявляемым к современным антигипертензивным препаратам.

Выводы

1. Терапия кандесартаном (АЙРА-Сановель 16) в дозе 8-16 мг привела к достижению целевых значений АД у лиц пожилого возраста.

2. Кандесартан (АЙРА-Сановель 16) обладает выраженным антигипертензивным, кардиопротективным эффектами, хорошо переносится больными, имеет удобный однократный режим приема, что определяет хорошую приверженность больных пожилого возраста к лечению.

3. Кандесартан (АЙРА-Сановель 16) способствует достоверному снижению скорости утреннего подъема уровня САД и ДАД.

4. Кандесартан (АЙРА-Сановель 16) в дозе 8-16 мг является эффективным и безопасным лекарственным препаратом и может быть широко использован в лечении больных артериальной гипертензией пожилого возраста.

Литература

- Бурдули Н.М., Гагагонова Т.М., Бурнацева И.Б., Кцова С.А., Гаджинова Л.Б. Гипертоническая болезнь. Ростов-на-Дону. Медицина, 2007. - 191с.
- Mancia G., de Backer G., Dominiczak A. et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and European Society of Cardiology (ESC) // *Eur. Heart J.* - 2007. - 28. - P. 1462-1536.
- Dahlov B., Devereux R., Kjeldsen S. et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomized trial against atenolol // *Lancet.* - 2002. - 359 (9311). - P.995-1003.
- Julius S., Kjeldsen S., Weber M. et al. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomized trial // *Lancet.* - 2004. - 363 (9426). - P. 2022-2031.
- Lithell H., Hansson L., Skoog I. et al. The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE): principal results of a randomized double-blind intervention trial // *J. Hypertension.* - 2003. - 21 (5). - P. 875-886.
- Schrader J., Lodgers S., Kulschewski A. et al. Morbidity and Mortality After Stroke, Eprosartan Compared with Nitrendipine for Secondary Prevention: principal results of a prospective randomized controlled study (MOSES) // *Stroke.* - 2005. - 36 (6). - P. 1218-1226.
- Ивашкин В.Т., Кузнецов Е.Н. Современные принципы антигипертензивной терапии // *Тер. архив* - 2001. - №1. - С. 59-62.
- Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. Блокаторы АТ1 – ангиотензиновых рецепторов. М., 2000. - 250с.