

Эффективность кандесартана при лечении пациентов с артериальной гипертензией, осложненной хронической сердечной недостаточностью

Исрафилбекова Ф.Р.¹, Джахангиров Т.Ш.¹, Фараджева Н.З.¹,
Алиева Г.Ч.¹, Гасанова Э.А.¹, КеримоваЛ.Г.¹, Курбанова Дж.К.¹

Abstract

Results of the use of candesartan in the treatment of arterial hypertension (AH) combined with chronic heart failure (CHF) are presented in the article. Under observation were 74 patients with stage II-III AH (mean age 58,7±4,6) with symptoms of CHF of FC I-II-III according to NYHA classification. Complex of clinical diagnostic methods were carried out: 24-hour blood pressure monitoring (BPM), electrocardiography (ECG), echocardiography (EchoCG), 6-minute walk test, lipide spectrum, blood glucose level and other clinical instrumental investigations. Duration of observation was 20 weeks. Candesartan was administered in a dose 8,0-32,0 mg. Depending on the disease treatment was supplemented with hydrochlorothiazide (6,25-12,5 mg) or torasemide (2,5-5,0 mg), amlodipine (2,5-5,0 mg), metabolics and antiaggregants.

According to 24-hour BPM treatment with candesartan contributed to a decrease of BP variability and led to increase in number of patients with physiological 24-hour BP rhythm from 28 to 55 ($P<0,001$). At the end of the treatment effective BP control was discovered in 88,5% of patients.

Key words: arterial hypertension, chronic heart failure, 24-hour blood pressure monitoring, candesartan, 6-minute walk test, echocardiography.

Xülasə

Xroniki ürək çatışmazlığı (XÜÇ) ilə birləşən arterial hipertensiyanın (AH)

Yazışma üçün əlaqə:

Исрафилбекова Ф.Р.¹, Джахангиров Т.Ш.¹,
Фараджева Н.З.¹, Алиева Г.Ч.¹, Гасанова
Э.А.¹, КеримоваЛ.Г.¹, Курбанова Дж.К.¹
¹НИИ кардиологии им. Дж.Абдуллаева,
Баку, Азербайджан

müalicəsində kandesartanın tətbiqinin nəticələri təqdim olunur. AH II-III dərəcəsi olan 74 xəstə müşahidə altında saxlanılıb (orta yaş 58,7±4,6 yaş) I-II-III - funksional sinif (FK) simptomatika ilə NYHA təsnifatına görə. Kliniki diaqnostik müayinələr aparılmışdır: sutkalıq arterial təzyiğin monitorinqi (SATM), elektrokardiografiya (EKG), exokardiografiya (ExoKQ), 6-dəqiqəlik gəzinti testi, lipid spektri, qanda qlükozanın səviyyəsi, həmçinin digər kliniki

instrumental tədqiqatlar aparılmışdır.

Müşahidə müddəti

20 həftə təşkil edilib. Xəstələrə müalicədə Kandesartan təyin edilib. Klinikadan asılı olaraq müalicədə hidroxlortiazid (6,25-12,5mq) və ya torasemid (2,5-5,0mq), amlodipin (2,5-5,0mq), metaboliklərlə və antiaqreqantlarla tamamlanırdı. SATM məlumatlarına görə, kandesartan müalicədə istifadəsi AH variabelliyinin azaltmışdır və AH-nin fizioloji sutkalıq ritminə keçməyini artırmışdır, şəxslərin sayının 28 nəfərdən 55 nəfərə ($p < 0,001$) çatmasına səbəb olmuşdur. Müalicənin sonunda xəstələrin 88,5% -ində AH-nin effektiv nəzarəti müşahidə edilmişdir. 6- dəqiqəlik gəzinti testinin nəticələrinə görə, xəstələrin 27% -i FC-nin normal dəyərlərə endiyini göstərdi; xəstələrin 38% -i FC I-ə, XÜÇ olan insanların 31% -i FC II-yə keçdi ($p < 0,001$). ExoKQ görə xəstələrin 15,3% atma fraksiyası 53% və ya daha yüksək artmışdır, 84,7%-də 40-49%-ə yüksəlmişdir ($p < 0,001$). Yan təsirləri 2 xəstədə baş vermişdir, orta və keçici xarakter daşıyırdı, müalicədən sonra aradan qaldırılmışdır. Əldə edilən nəticələr XÜÇ ilə ağırlaşan hipertoniya xəstələrinin müalicəsi üçün kandesartanı tövsiyə etməyə imkan verir.

Açar sözlər: arterial hipertenziya, xroniki ürək çatışmazlığı, sutkalıq arterial təzyiqin monitorinqi, kandesartan, 6- dəqiqəlik gəzinti testi, exokardioqrafiya.

Резюме

Представлены результаты применения кандесартана при лечении артериальной гипертензии (АГ), сочетающейся с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Под наблюдением находилось 74 пациента с АГ II-III ст. (средний возраст $58,7 \pm 4,6$ лет) с симптоматикой ХСН I-II-III – функциональный класс (ФК) по классификации NYHA. Проводился комплекс клинико-диагностических

исследований: суточный мониторинг АД (СМАД), электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография (ЭхоКГ), тест с 6-ти минутной ходьбой, липидный спектр, уровень глюкозы в крови, а также другие клинико-инструментальные исследования. Продолжительность наблюдения составила 20 недель. Назначалось лечение кандесартаном в дозах 8,0-32,0мг. В зависимости от клиники лечение дополнялось гидрохлортиазидом (6,25-12,5мг) или торасемидом (2,5-5,0мг), амлодипином (2,5-5,0мг), метаболиками и антиагрегантами. По данным СМАД лечение кандесартаном способствовало уменьшению вариабельности АД и привело к увеличению числа лиц с физиологическим суточным ритмом АД с 28 чел. до 55 чел. ($P < 0,001$). В конце лечения эффективный контроль АД наблюдался у 88,5% пациентов. По результатам проведения теста с 6-ти минутной ходьбой у 27% больных отмечалось снижение ФК до нормальных значений, в I-ый ФК перешло 38% пациентов, а во II-ой ФК – 31% лиц с ХСН ($p < 0,001$). По данным ЭхоКГ ФВ у 15,3% пациентов повысилась до 53% и выше, а у 84,7% - до 40-49% ($p < 0,001$). Побочные эффекты имели место у 2-х пациентов, носили умеренный и преходящий характер, устранялись после коррекции лечения. Полученные результаты позволяют рекомендовать кандесартан для лечения пациентов с АГ, осложненный ХСН.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, суточный мониторинг артериального давления, кандесартан, тест с 6-минутной ходьбой, эхокардиография.

Введение: В настоящее время блокаторы рецепторов ангиотензина

(БРА) занимают одно из ведущих мест при лечении артериальной гипертензии (АГ). Особый интерес представляет БРА кандесартан, который в ходе крупных исследований (Cuspidicet.al., 2002) показал себя не только как препарат, обеспечивающий эффективный контроль АД, но и оказывающий значительное защитное действие на органы-мишени. Кандесартан приводил к снижению общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) без рефлекторного повышения частоты сердечных сокращений (ЧСС) и ингибирования ангиотензин превращающей фермента (АПФ). Известно, что при отсутствии адекватного лечения у большинства пациентов с АГ развивается хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Как показали исследования, применение кандесартана у лиц с АГ способствовало уменьшению уровня альдостерона в крови и снижению капиллярного давления в легких. Таким образом изучение эффективности кандесартана при лечении АГ с симптомами ХСН представляет собой значительный интерес.

Цель исследования: оценить эффективность кандесартана при лечении АГ, сочетающейся с ХСН.

Материал и методы: В исследование включены 78 пациентов с АГ II-III ст., у которых отмечалась симптоматика ХСН (I-II-III-ФК по классификации НУНА). Под наблюдением находились мужчины и женщины в возрасте 37-74 года (средний возраст $58,7 \pm 4,6$ лет). У 51,3% больных АГ сочеталась с сахарным диабетом (СД)-2 типа, у 38,5% - имела место ишемическая болезнь сердца (ИБС). Всем больным проводился комплекс необходимых клинико-диагностических исследований: суточный мониторинг артериального давления (СМАД) с

использованием аппарата АВРМ-50 (Contec-Мед.sistems), электрокардиография (ЭКГ) в 12-ти отведениях, эхокардиография (ЭхоКГ) на аппарате SonoScape-8, тест с 6-ти минутной ходьбой, липидный спектр и уровень глюкозы в крови, а также другие лабораторные и инструментальные исследования. В необходимых случаях проводились консультации эндокринолога и невропатолога. Назначалось лечение кандесартаном в дозах 8,0-32,0 мг (Kantab-NobelJlac) 1 раз в сутки. В зависимости от клинического состояния пациентов лечение дополнялось гидрохлортиазидом в дозах 6,25-12,5 мг или тораемидом в дозах 2,5-5,0 мг, амлодипином в дозах 2,5-5,0 мг, статинами, антиагрегантами и метаболическими препаратами. Пожилым пациентам и лицам с умеренным нарушением функции печени и почек кандесартан назначался в дозе 4,0 мг-1 раз в сутки. Вместе с тем, больные выполняли рекомендации по здоровому образу жизни и коррекции факторов риска. В процессе исследования изучалась динамика показателей АД, ЭКГ, Эхо КГ и лабораторных данных. Продолжительность всего наблюдения составила 20 недель, контроль за состоянием пациентов проводился через каждые 2-4 недели. Эффективность лечения оценивалась по динамике клинико-инструментальных показателей сердечно-сосудистой системы и изменению клинической симптоматики пациентов. Целевой уровень АД при лечении пациентов составил $<140/90$ мм рт.ст. В зависимости от уровня АД и чувствительности пациентов, лечение корректировалось индивидуально. СМАД проводилось в течение суток с интервалом: днем 30- мин., ночью - 1 час. Изучались средние значения АД,

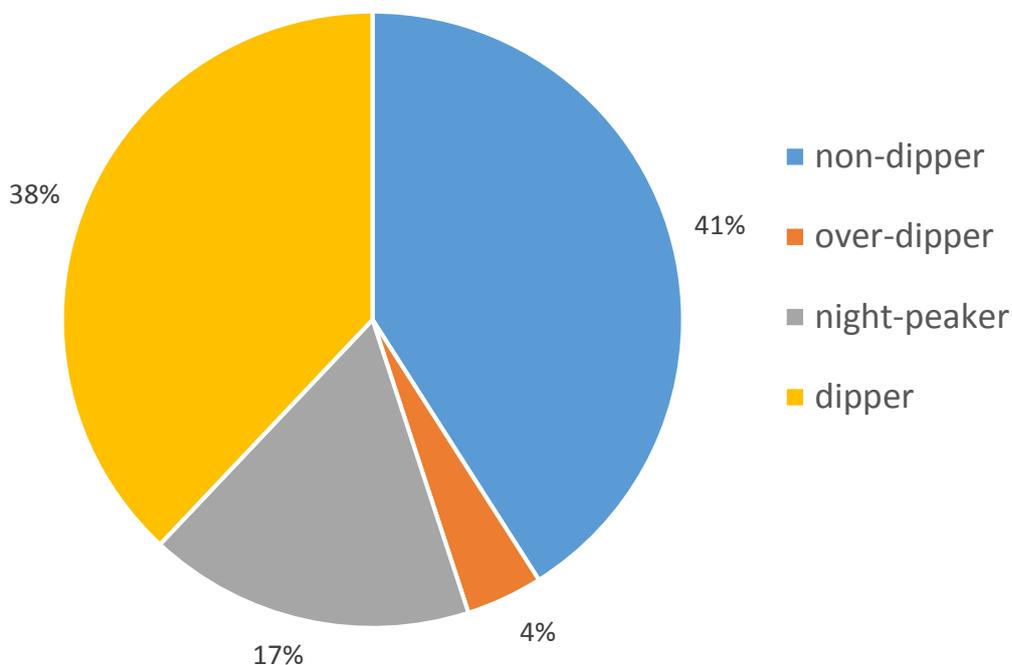
максимальные и минимальные уровни АД, вариабельность АД и другие показатели СМАД. Лечение АГ проводилось с учетом суточного профиля АД. ФВ левого желудочка оценивалась посредством ЭхоКГ –и по методу Симпсона.

Критериями исключения из исследования являлись: симптоматическая АГ, острые инфаркт миокарда или мозговой инсульт, декомпенсированная ХСН, СД-1 типа, тяжелые нарушения функции печени и почек, онкологические заболевания.

Результаты исследования и обсуждение
Гипотензивное лечение завершили 74 чел. Исходные уровни систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) при офисных измерениях АД составили, в среднем, $164,2 \pm 4,3$ мм рт.ст. и $98,5 \pm 5,2$ мм рт.ст., соответственно. По данным

электрокардиографии (ЭКГ) гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) имела место в 68,5% случаев, ЭхоКГ – ки ГЛЖ подтвердилась у 64,3% пациентов с АГ. Всем больным было предложено проведение СМАД. Вместе с тем, 6 человек отказались от исследования в связи с дискомфортом, обусловленным фиксацией аппарата и нарушением сна. По результатам СМАД в зависимости от преобладания типа суточного ритма АД пациенты распределились следующим образом: с физиологическим ночным снижением АД-38% (dipper), с недостаточным снижением АД-41% (non-dipper), с повышенным ночным АД-17% (night-peaker) и лица с чрезмерным снижением АД ночью-4% (over-dipper) (Рис.1).

Рис.1. Распределение пациентов с АГ в зависимости от типа суточного ритма АД



Известно, что лица с недостаточным снижением (или повышением) АД ночью и ранним утренним подъемом АД входят в группу высокого риска развития

сердечно-сосудистых осложнений. Повышенная вариабельность АД является важным фактором риска неблагоприятного прогноза АГ. В

результате проведенной гипотензивной терапии, включающей применение кандесартана, отмечалось достоверное улучшение суточного профиля АД. Значительно уменьшилась вариабельность АД. В табл.1. представлены средние значения АД по результатам СМАД до лечения, через 4 недели терапии и при завершении исследования. Уже через 4 недели лечения наблюдалось снижение среднесуточных, среднедневных и

средне ночных показателей АД до оптимальных значений. На заключительном этапе лечения отмечалось стойкое снижение АД до целевых уровней : среднесуточных- САД с $154,8 \pm 2,6$ мм рт.ст. до $128,6 \pm 3,4$ мм рт.ст. а ДАД с $88,7 \pm 2,3$ до $81,3 \pm 4,2$ мм рт.ст., среднедневных - САД $156,5 \pm 2,6$ до $125,0 \pm 3,4$ мм рт.ст., а ДАД с $92,3 \pm 2,4$ до $80,6 \pm 2,5$ мм рт.ст., средне ночных-САД с $137,5 \pm 4,2$ мм рт.ст. до $126,3 \pm 4,2$ мм рт.ст., а ДАД с $88,3 \pm 2,5$ мм рт.ст. до $79,1 \pm 2,5$ мм рт.ст.

ХСН Результаты СМАД у пациентов с АГ, осложненной

Таблица 1

Средние показатели СМАД	До лечения	Через 4 недели лечения	Через 20 недель лечения
Средне суточ. САД мм рт.ст. ДАД мм рт.ст.	$155,8 \pm 5,6$ $89,7 \pm 4,7$	$136,2 \pm 3,6$ $84,4 \pm 2,4$	$128, \pm 3,4$ $p < 0,001$ $82,3 \pm 4,2$ $p < 0,01$
Средне дневн. САД мм.рт.ст. ДАД мм рт.ст.	$156,5 \pm 2,6$ $92,5 \pm 3,4$	$138,5 \pm 4,2$ $87,4 \pm 2,7$	$125,3 \pm 3,4$ $p < 0,001$ $80,7 \pm 2,5$ $p < 0,01$
Средне ноч. САД мм рт.ст. ДАД мм рт.ст.	$138,5 \pm 3,6$ $88,5 \pm 2,6$	$127,6 \pm 3,5$ $84,0 \pm 3,7$	$126,3 \pm 4,2$ $p < 0,001$ $80,1 \pm 2,5$ $p < 0,01$

Значительно увеличилось число пациентов с физиологическим дневным типом суточного ритма АД: с 28 человек до 51 человека ($P < 0,001$), что способствовало повышению приверженности пациентов к длительному лечению. Терапия АГ с учетом особенностей влияния гипотензивных препаратов на суточный профиль АД получила название “ночной хронотерапии, артериальной гипертензии”(Карпов Ю.А., Шубина А.Г., 2017). Назначение гипотензивных препаратов вечером или перед сном привело к нормализации суточного ритма АД и способствовало снижению риска

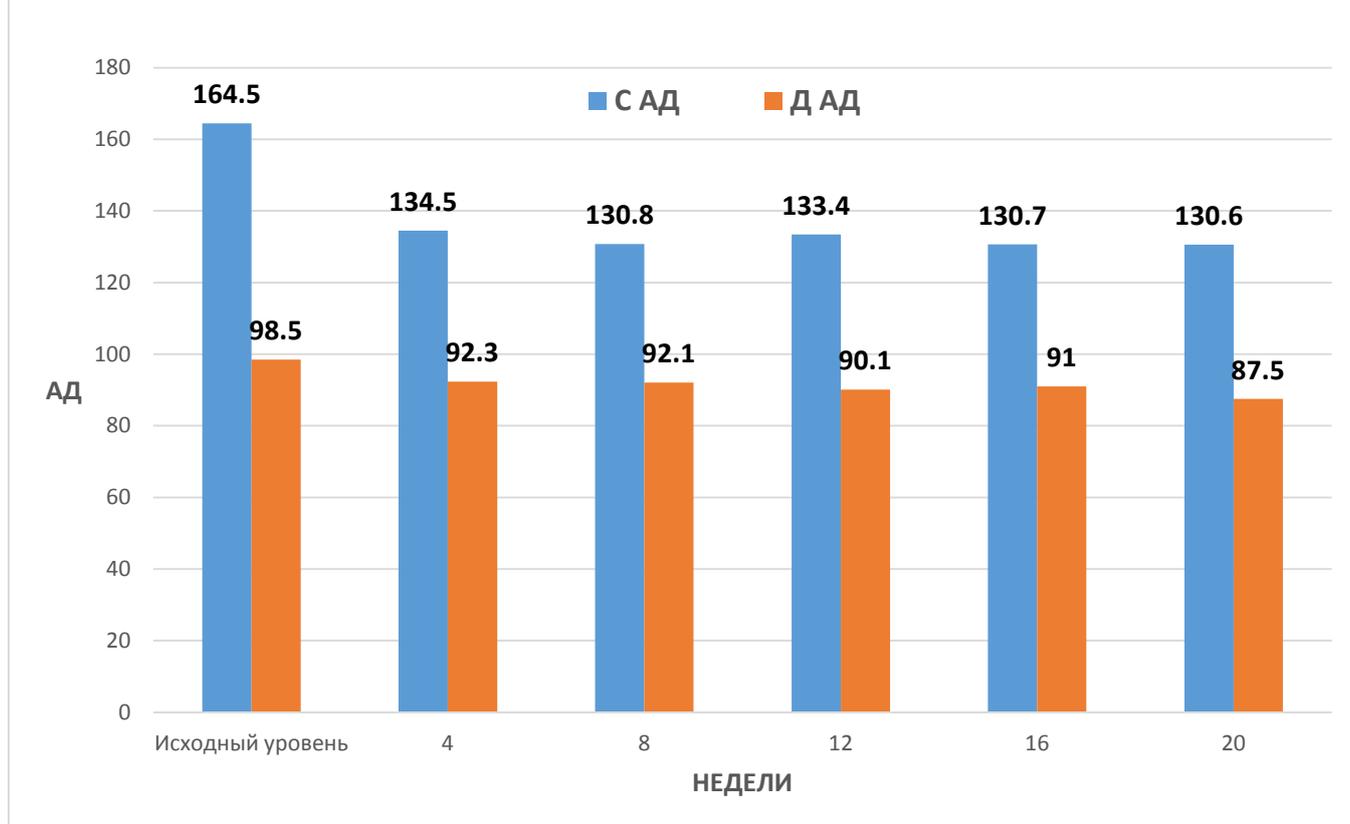
сердечно-сосудистых осложнений и смертности.

По данным офисных измерений АД уже через 3 недели терапии средние показатели САД и ДАД понизились до $138,5 \pm 3,6$ мм.рт.ст. и $95,5 \pm 4,6$ мм.рт.ст., соответственно. Спустя 4 недели лечения (Рис.2) уровни САД и ДАД во время визитов к врачу составили, соответственно, $134,5 \pm 4,3$ мм рт.ст. и $92,3 \pm 3,5$ мм рт.ст. Вместе с тем, в процессе наблюдения имели место случаи подъема АД у метеозависимых пациентов в неблагоприятные погодные условия и/или обострения заболеваний у коморбидных пациентов. В этих случаях

лечение АГ корректировалось индивидуально. В последующие недели отмечалась дальнейшая стабилизация оптимальных уровней АД. При завершении исследования средние уровни САД и ДАД при офисных

измерениях АД составили, соответственно, $130,6 \pm 3,6$ мм рт.ст. ($p < 0,001$) и $87,5 \pm 2,3$ мм рт.ст. ($p < 0,01$). Таким образом, целевой уровень АД был достигнут у 88,5% пациентов.

Рис.2 Динамика АД при лечении АГ, осложнённой ХСН, с применением кандесартана (данные офисных измерений АД)



С целью объективизации ФК ХСН у пациентов с АГ применялся тест с 6-ти минутной ходьбой. По полученным данным у 20% больных определен I-ФК, у 41% -II ФК, у 39%-III ФК ХСН. В результате проведенного лечения у 27% пациентов отмечалось снижение ФК до нормальных значений, в I-ый ФК перешло 38%, а во II ФК-31% лиц с ХСН ($p < 0,001$). III ФК составили лишь 4% пациентов, состояние которых осталось без изменений. В группу лечившихся больных были включены лица, как с сохраненной, так и

сниженной ФВ левого желудочка миокарда. Так, у 26,5% пациентов ФВ левого желудочка находилась в пределах $\leq 48\%$, а у 73,5% - $\leq 35\%$. В результате проведенной терапии у всех пациентов наблюдалось повышение ФВ до оптимальных значений. Так, у 15,3% больных ФВ достигла 53% и выше, а у 84,7% возросла до 40-49% ($p < 0,001$). Таким образом, наблюдалось значительное повышение сократительной способности миокарда. Эффективный контроль АД и улучшение

функционального состояния миокарда способствовали сокращению субъективной симптоматики пациентов. Более 90% больных с АГ, осложненной ХСН, отмечали улучшение своего состояния. Побочные эффекты в виде головной боли и вазомоторных расстройств в носоглоточной области имели место у 2-х пациентов, носили умеренный и преходящий характер, устранялись после коррекции лечения. На фоне гипотензивной терапии не наблюдалось негативного влияния на уровни липопротеидов холестерина и концентрацию глюкозы в крови. По тем или иным причинам из исследования выбыло всего 3 человека. У 1-го пациента во время гипертонического криза отмечалось ухудшение состояния, и он был госпитализирован. Исходя из вышеизложенного включение кандесартана в терапию АГ, осложненной ХСН, обеспечило высокую эффективность лечения, что сопровождалось повышением приверженности пациентов к длительному лечению и улучшением качества их жизни. Полученные результаты позволяют рекомендовать кандесартан (Kantab-NobelJlac) для включения в терапию широкого круга пациентов с АГ, осложненной ХСН.

ВЫВОДЫ:

1. Включение кандесартана в лечение АГ, осложненной ХСН, способствовало оптимальному контролю АД у 88,5% пациентов.

2. Применение кандесартана сопровождалось уменьшением вариабельности АД и привело к увеличению числа лиц с физиологическим (dopper) суточным ритмом АД (с 28 чел. до 55 чел.).

3. Включение кандесартана в терапию АГ в сочетании с ХСН способствовало улучшению сократительной функции миокарда: наблюдалось снижение ФК ХСН до оптимальных уровней, а у лиц со сниженной ФВ отмечалось значительное повышение ФВ левого желудочка (у 15,3% пациентов ФВ повысилась до 53 % и выше, у 84,7%-до 40-49%).

4. Полученные результаты позволяют рекомендовать кандесартан для включения в терапию пациентов с АГ, осложненной ХСН.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гуревич М.А. Артериальная гипертония и хроническая сердечная недостаточность-единство патогенеза и принципов лечения. *Российский кардиологический журнал*, 2005, №6 (56):91-95.

2. Карпов Ю.А., Шубина А.Т.. Возможности оптимизации гипотензивной терапии: хронотерапия ночной артериальной гипертонии. *Атмосфера. Новостикардиологии*, 1, 2017, 16-24..

3. Айдарова В.А., Астахова З.Т., Канукова Ф. У., Бусаева М.М. Оценка влияния антигипертензивной терапии на показатели суточного мониторирования артериального давления у больных изолированной систолической артериальной гипертензией. *Россия, Кардиосоматика*, 2014, т.5, № 1, 4-9.

4. Сиренко Ю.Н., Донченко Н.В. Место кандесартана в современной терапии сердечно-сосудистых заболеваний: обзор доказательств. *Россия, Артериальная гипертензия*, 2011, №4(18): 141-153.

5. С.Ш.Кулиев, К.А.Агаева, Ш.Р.Гусейнова. Изменения гемодинамики и ремоделирования левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией

под влиянием кандесартана. Баку, Биомедицина, № 4/2015: 37-38.

6.Гиляревский С.Р., Голшмид М.В., Кузмина И.М. Доказательная история кандесартана: прошлое, будущее и настоящее. Россия, Сердечная недостаточность, 2015, №16 (5): 303-310.

7.Н.М.Чихладзе,О.А.Сивакова, Е.В.Блинова, Т.А.Сахнова, И.П.Колос, Г.Н.Литонова, И.Е.Чазова. Эффективность применения кандесартана при гипертонической болезни и при нефрогенной артериальной гипертензии.Россия, Кардиваскулярная терапии и профилактика, 2008; 7(7); 34-38.

8.БернсС.А.,СтрюкР.И.Местокандесартан а в лечении артериальной гипертензии у коморбидных пациентов. ConsiliumMedicum, 2017, 19(5): 14-19.

9.Cuspidi С., Muiesan M.L., Ualagussa L. et al. CATCH investigators Comparative effects of candesartan and enalapril on leftventricular hypertrophy in patients with essential hypertension: the candesartan assessment in the treatment of cardiac hypertrophy (CATCH) study. Y.Hypertens., 2002, 20 (11): 2293-2300.

10.Easthope S.E., Jarveis B. V. 2002 Candesartan cilexetil: an update of its use in essential hypertension. Drugs, 62(8):1253-1287.

Дополнительная информация.

Благодарность.

Эта статья является результатом исследований и анализа, проведенных на национальном уровне; Я благодарю всех своих коллег, принимавших участие в его подготовке.

Вклад авторов.

Концепция и дизайн: С.Г. Сбор, анализ или интерпретация данных: С.Г. Составление рукописи: С.Г. Критический пересмотр рукописи на предмет важного интеллектуального содержания: С.Г. Статистический анализ: С.Г .

Управление данными: С.Г . Исследование: С.Г . Полученная поддержка, финансирование и контроль: . Авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи

Финансирование.

Данная статья подготовлена для «Международного конгресса по актуальным проблемам медицины», организованного Азербайджанским Медицинским Университетом. Внешнее финансирование для анализа и исследования, проведенного с целью подготовки статьи, не привлекалось. Никакая другая организация или спонсирующая организация не участвовали в разработке и проведении исследования или анализа; не участвовали в сборе данных, управлении, анализе, интерпретации данных или подготовке рукописи, рассмотрении или утверждении; не участвовали в принятии решения о представлении рукописи к публикации.

Доступность информации и материалов.

Информацию (данные), использованную и/или проанализированную в ходе анализа, можно получить, обратившись к авторам или редакции журнала.

Декларации.

Одобрение Этического Комитета и информированное согласие.

От каждого участника было получено письменное или устное информированное согласие. Этический комитет (АМУ, Азербайджан) и Научный комитет Конгресса одобрили этот анализ.

Согласие на публикацию.

Не предусматривается.

Конфликт интересов.

Автор(ы) заявил(и) об отсутствии конфликта интересов.

Подробности об авторах.

¹ НИИ кардиологии им. Дж.Абдуллаева, г. Баку, Азербайджанская Республика

Отправлено: 22 марта 2023 г. **Получено:** 22 марта 2023 г. Электронная публикация: 5 октября 2023 г.