



ГБОУ ВПО  
«Волгоградский  
государственный  
медицинский  
университет»  
Минздрав-  
соцразвития  
России

# Сравнительная эффективность ингибитора АПФ и антагонистов рецепторов ангиотензина II у пациентов с артериальной гипертонией и ожирением

Д. м. н., проф. С.В. НЕДОГОДА, А.А. ЛЕДЯЕВА, Е.В. ЧУМАЧОК,  
В.В. ЦОМА, Г.Г. МАЗИНА, к. м. н. А.С. САЛАСЮК,  
к. м. н. И.Н. БАРЫКИНА

**Целью исследования** была оценка гипотензивной эффективности и влияния на метаболические показатели телмисартана, эналаприла и лозартана у больных с артериальной гипертонией и с избыточным весом или ожирением.

**Материалы и методы.** В слепое рандомизированное контролируемое сравнительное исследование в параллельных группах (телмисартан против эналаприла и лозартана на протяжении 24 недель) было включено 90 больных с артериальной гипертонией и избыточным весом/ожирением.

**Результаты.** Выявлены достоверные различия в пользу телмисартана по гипотензивной эффективности, кардио-, ангио-, нефропротекции и способности улучшать показатели липидного, углеводного и пуринового обмена. Только телмисартан уменьшал проявления инсулинорезистентности, гиперлептинемии и воспаления у пациентов с артериальной гипертонией и избыточным весом/ожирением. Терапия телмисартаном, в отличие от эналаприла и лозартана, оказывала выраженное положительное влияние на индекс массы тела (ИМТ), показатель «объем талии/объем бедер» (ОТ/ОБ) и процент жировых отложений. Каких-либо побочных эффектов на фоне проводимой терапии у больных выявлено не было.

В настоящее время число лиц с избыточной массой тела неуклонно растет. Однако в существующих международных и национальных рекомендациях особенности антигипертензивной терапии при ожирении не обсуждаются. Важно подчеркнуть, что антигипертензивная терапия при ожирении и метаболическом синдроме может иметь достаточно существенные различия. Известно, что при артериальной гипертонии на фоне ожирения выявляются выраженная дисфунк-

ция эндотелия сосудов (вследствие избытка вазоконстрикторов и дефицита вазодилататоров, прежде всего оксида азота), повышение активности ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпато-адреналовой системы (в результате высокого уровня лептина), спазм сосудов на фоне увеличения сердечного выброса, усиление реабсорбции натрия в канальцах нефрона (за счет гиперинсулинемии и сдавления почек жировой тканью), задержка жидкости и гиперволемиа, повышенное содержание

натрия и кальция в стенке сосудов, синдром ночного обструктивного апноэ.

У подавляющего числа пациентов с артериальной гипертонией и ожирением имеется инсулинорезистентность. У них наблюдаются раннее поражение органов-мишеней (гипертрофия левого желудочка, быстро приводящая к развитию диастолической дисфункции миокарда, повышение жесткости крупных артерий, гипофильтрация в почках и микроальбуминурия). Типичными

метаболическими нарушениями, сопутствующими артериальной гипертонии, являются нарушение толерантности к глюкозе, повышение уровня триглицеридов, холестерина и мочевой кислоты. Все эти особенности существенно влияют на выбор гипотензивного препарата для коррекции артериального давления (АД) у больных с ожирением.

Сегодня ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА) (так называемые сартаны) считаются наиболее перспективными классами препаратов для лечения артериальной гипертонии у пациентов с ожирением [1, 2]. Однако имеющиеся немногочисленные рандомизированные клинические исследования, проведенные у этой категории пациентов, выявили существенные различия между препаратами одного класса [3].

Для клинической практики представляется чрезвычайно важным найти препараты, с помощью которых было бы возможно не только снизить АД у пациентов с сочетанием артериальной гипертонии и избыточного веса/ожирения, но и обеспечить максимально возможную коррекцию всех других модифицируемых факторов риска. В этой связи было проведено сравнительное исследование гипотензивной эффективности и влияния на основные факторы сердечно-сосудистого риска (в том числе уровень лептина) эналаприла, лозартана и телмисартана у пациентов с артериальной гипертонией и избыточным весом/ожирением.

## Материал и методы исследования

В клиническое исследование было включено 120 пациентов (61 мужчина и 59 женщины) в возрасте от 18 до 60 лет включительно, имеющих индекс массы тела (ИМТ) > 27 кг/м<sup>2</sup>. На этапе скрининга было 30 пациентов, таким образом, результаты оценивались на основании данных 90 пациентов. Нарушение толерантности к глюкозе определяли

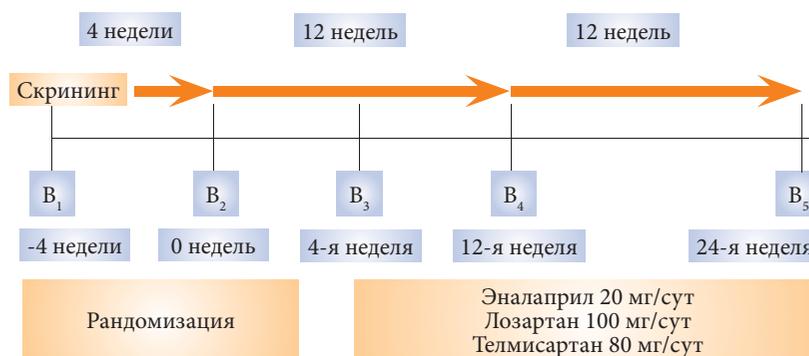


Рис. 1. Дизайн сравнительного исследования эналаприла, лозартана и телмисартана у пациентов с артериальной гипертонией и избыточным весом/ожирением

при ее уровне в плазме крови натощак < 7 ммоль/л и после перорального приема 75 мг глюкозы  $\geq$  7,8 и < 11,1 ммоль/л. Систолическое АД (САД), определенное методом Короткова, согласно критериям включения, должно было быть в положении сидя  $\geq$  140 мм рт. ст. и < 160 мм рт. ст. и/или диастолическое АД (ДАД)  $\geq$  90 мм рт. ст. и < 100 мм рт. ст. В исследование допускалось включение пациентов, не принимавших гипотензивные препараты или после «отмывочного» периода, составлявшего 2 недели. Дизайн простого слепого рандомизированного сравнительного исследования в параллельных группах представлен на рисунке 1. Пациенты были рандомизированы «методом конвертов» на 3 группы. Пациенты первой группы принимали эналаприл (Ренитек, фирма Merck Sharp & Dohme) в суточной дозе 20 мг; второй группы – лозартан (Козаар, фирма Merck Sharp & Dohme) в суточной дозе 100 мг; третьей группы – телмисартан (Микардис, фирма Boehringer Ingelheim) в суточной дозе 80 мг на протяжении 24 недель. В каждой группе пациентам были рекомендованы немедикаментозные мероприятия по изменению образа жизни и снижению массы тела (диета, повышение физической активности). Препараты для снижения веса ни в одной из групп не использовались.

Всем пациентам исходно и после курсовой терапии проводилось суточное мониторирование арте-

риального давления (СМАД), эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ), исследование сосудистой эластичности и лабораторное обследование.

СМАД проводили на аппарате SpaceLabs 90207 (США). В дневные часы (7:00–23:00) измерения производили каждые 15 минут, в ночные часы (23:00–7:00) – каждые 30 минут. Использовалась специальная манжета для измерения АД у тучных пациентов.

Измерение скорости пульсовой волны (СПВ) осуществлялось с помощью компьютеризированного устройства Colson (протокол исследования и оборудование, аналогичное таковому в исследовании COMPLIOR [4]; аппарат автоматически рассчитывал СПВ). Индекс аугментации и центральное давление в аорте определяли на приборе SphygmoCor.

ЭхоКГ проводили на приборе ALOKA ProSound L7 Premier по стандартной методике.

Уровень лептина в сыворотке крови определяли с использованием стандартных наборов фирмы DSL (США) иммуноферментным анализом. Уровень С-реактивного белка определяли с использованием стандартных наборов СРБ-ИФА-Бест (высокочувствительный). Для определения количества жировых отложений использовался жиранализатор OMRON BF-306.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием пакета статис-

Эндокринология



# Тема номера: профилактика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний у больных сахарным диабетом

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика сравниваемых групп

Показатель	Эналаприл 20 мг	Лозартан 100 мг	Телмисартан 80 мг
Число пациентов	30	30	30
Возраст, годы	47,8 ± 8,1	46,7 ± 8,2	47,4 ± 9,2
Длительность АГ	6,2 ± 3,1	5,9 ± 3,1	5,6 ± 3,2
Мужчины/женщины	15/15	15/15	15/15
Курят/не курят	14/16	12/18	13/17
Отягощенный семейный анамнез по АГ и ИБС	19	16	17
Гиперхолестеринемия	23	26	24
Микроальбуминурия	16	15	17
ГЛЖ	28	29	27

АГ – артериальная гипертония, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка.

тических программ VMDP. Непрерывные количественные исходные и демографические признаки были протестированы с использованием простого t-критерия для независимых выборок. В случае распределения значений признака, отличного от нормального, применялся критерий Манна – Уитни (Mann-Whitney). Для качественных признаков был применен либо точный критерий Фишера (Fisher), либо тест хи-квадрат, в зависимости от количества наблюдений в каждой ячейке таблицы сопряженности. Данные представлены в виде  $M \pm m$ , где  $M$  – среднее,  $m$  – стандартная ошибка. Для выявления достоверности изменений до и после лечения использовали парный t-критерий Стьюдента. Статистически значимыми считали

Таблица 2. Динамика показателей СМАД при терапии эналаприлом, лозартаном и телмисартаном

Показатель	Эналаприл Исходно/24 недели	Лозартан Исходно/24 недели	Телмисартан Исходно/24 недели
САДс, мм рт. ст.	153,1 ± 11,2/141,9 ± 8,3	152,3 ± 11,9/140,3 ± 9,4	152,9 ± 13,1/138,1 ± 8,3
ДАДс, мм рт. ст.	97,4 ± 7,9/85,1 ± 7,9	96,6 ± 9,1/82,2 ± 7,3	97,1 ± 9,4/84,9 ± 6,6
ЧССс, уд/мин	77,9 ± 6,7/76,8 ± 6,9	73,1 ± 6,1/70,2 ± 6,1	74,2 ± 6,9/71,3 ± 6,8
САДд, мм рт. ст.	158,6 ± 12,3/142,1 ± 10,9	155,9 ± 12,4/140,8 ± 12,3	157,2 ± 14,1/142,5 ± 13,9
ДАДд, мм рт. ст.	99,3 ± 9,1/93,4 ± 8,8	97,6 ± 8,2/86,3 ± 8,1	99,1 ± 8,8/89,7 ± 8,6
ЧССд, уд/мин	78,3 ± 6,7/77,9 ± 6,5	73,4 ± 6,1/72,5 ± 5,9	76,2 ± 6,3/74,4 ± 6,1
САДн, мм рт. ст.	141,1 ± 10,3/134,2 ± 9,1	138,7 ± 8,9/132,7 ± 8,8	140,2 ± 9,1/132,8 ± 8,8
ДАДн, мм рт. ст.	90,6 ± 7,1/88,4 ± 6,9	87,1 ± 6,2/83,8 ± 6,1	88,1 ± 6,5/83,9 ± 6,3
ЧССн, уд/мин	69,1 ± 6,1/68,4 ± 6,1	68,9 ± 5,9/68,1 ± 5,7	73,3 ± 6,1/69,4 ± 5,9
СУП САД, мм рт. ст./ч	17,3 ± 2,1/15,4 ± 2,1	17,9 ± 3,1/15,6 ± 2,9	18,1 ± 2,9/14,7 ± 2,6
СУП ДАД, мм рт. ст./ч	13,2 ± 2,4/12,6 ± 2,2	13,3 ± 2,4/12,1 ± 2,3	14,1 ± 2,8/12,9 ± 2,6
Найт-пикер, %	5/0	15/0	15/0
Нон-диппер, %	40/20	40/10	40/10
Диппер, %	40/65	25/85	30/85
Овер-диппер, %	15/15	20/5	15/5

САДс – среднесуточное систолическое артериальное давление, ДАДс – среднесуточное диастолическое артериальное давление, ЧССс – среднесуточная частота сердечных сокращений, САДд – среднеедневное систолическое артериальное давление, ДАДд – среднеедневное диастолическое артериальное давление, ЧССд – среднеедневная частота сердечных сокращений, САДн – среднеедневное систолическое артериальное давление, ДАДн – среднеедневное диастолическое артериальное давление, ЧССн – среднеедневная частота сердечных сокращений, СУП САД – скорость утреннего подъема систолического артериального давления, СУП ДАД – скорость утреннего подъема диастолического артериального давления.

эндокринология



Таблица 3. Динамика эхокардиографических показателей при терапии эналаприлом, лозартаном и телмисартаном

Показатель	Эналаприл Исходно/24 недели	Лозартан Исходно/24 недели	Телмисартан Исходно/24 недели
ФВ, %	63,4 ± 3,1/66,7 ± 4,1	64,4 ± 5,3/68,1 ± 5,9	65,8 ± 5,4/69,8 ± 6,2
УИ, мл/м <sup>2</sup>	42,3 ± 2,9/43,9 ± 3,1	40,9 ± 3,1/42,9 ± 3,2	39,8 ± 2,8/43,4 ± 2,9
СИ, л/мин/м <sup>2</sup>	2,4 ± 0,3/2,6 ± 0,3	2,2 ± 0,4/2,4 ± 0,4	2,2 ± 0,4/2,5 ± 0,5
КДР, мм	47,7 ± 2,2/46,9 ± 2,3	47,8 ± 2,3/46,4 ± 2,2	46,9 ± 2,2/45,2 ± 2,1
КСР, мм	30,9 ± 1,7/30,1 ± 1,6	30,2 ± 1,7/31,9 ± 1,8	31,9 ± 1,8/31,2 ± 1,8
МЖП, мм	10,7 ± 0,3/10,5 ± 0,3	10,7 ± 0,3/10,6 ± 0,3	10,8 ± 0,3/10,5 ± 0,2
ЗСЛЖ, мм	10,11 ± 0,39/9,99 ± 0,37	10,12 ± 0,39/9,99 ± 0,38	10,14 ± 0,42/9,96 ± 0,41
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	131,4 ± 13,1/127,7 ± 12,6	132,3 ± 12,9/124,9 ± 12,8	126,2 ± 13,4/114,2 ± 12,9
Е/А	0,88 ± 0,04/0,93 ± 0,05	0,88 ± 0,04/0,92 ± 0,05	0,87 ± 0,04/0,94 ± 0,04
ВИР, мсек	87,9 ± 4,1/89,2 ± 4,3	87,2 ± 3,9/89,1 ± 4,1	86,2 ± 3,8/88,9 ± 3,9
ДТ, мсек	203,6 ± 13,4/209,7 ± 14,3	201,1 ± 13,4/205,9 ± 13,6	202,3 ± 13,1/207,7 ± 13,4
Норма, %	20/30	15/30	15/30
КРЛЖ, %	20/20	25/20	25/20
КГЛЖ, %	35/30	35/30	35/30
ЭГЛЖ, %	25/20	25/20	25/20

ФВ – фракция выброса, УИ – ударный индекс, СИ – суточный индекс, КДР – конечный диастолический размер, КСР – конечный систолический размер, МЖП – межжелудочковая перегородка, ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка, ИММЛЖ – масса миокарда левого желудочка, Е/А – отношение максимальных скоростей ранне- и позднедиастолического наполнения левого желудочка, ВИР – время изоволюметрического расслабления, ДТ – время замедления трансмитрального кровотока, КРЛЖ – концентрическое ремоделирование левого желудочка, КГЛЖ – концентрическая гипертрофия левого желудочка, ЭГЛЖ – эксцентрическая гипертрофия левого желудочка.

различия при значении  $p < 0,05$ . Сравнение межгрупповой эффективности различных методов лечения проводилось с использованием теста Даннетта (Dunnett's test) по оценке изменения показателя в сравнении с его исходным уровнем и стандартизации по нему (альфа = 5%).

### Результаты исследования

Клинико-демографические характеристики пациентов, включенных в исследование, обобщены в таблице 1. Как видно из представленных данных, по основным показателям сравниваемые группы достоверно между собой не различались.

В таблице 2 представлена динамика изменений САД и ДАД по данным СМАД при различных вариантах лечения.

Оказалось, что телмисартан более эффективно снижал величину суточного и ночного САД и ДАД (САДс и ДАДс, САДн и ДАДн), чем эналаприл и лозартан. Так, снижение САДс и ДАДс на фоне терапии телмисартаном составило 9,6% и 12,5% против 7,3% ( $p < 0,05$ ) и 12,6% на фоне терапии эналаприлом и 7,8% ( $p < 0,05$ ) и 15,1% на фоне терапии лозартаном. Снижение САДн и ДАДн составило 5,2% и 4,7% против 4,9% ( $p < 0,05$ ) и 2,4% ( $p < 0,05$ ), 4,3% ( $p < 0,05$ ) и 3,7% ( $p < 0,05$ ) соответственно.

Лозартан, эналаприл и телмисартан не имели достоверных различий по гипотензивной эффективности в дневное время. Снижение дневного САД и ДАД (САДд и ДАДд) на фоне терапии лозартаном составило 9,6%

и 11,5% соответственно против 10,4% и 5,2% ( $p < 0,05$ ) на фоне терапии эналаприлом, 9,3% и 9,4% ( $p > 0,05$ ) на фоне терапии телмисартаном.

Обращает на себя внимание, что по данным СМАД у пациентов, получавших телмисартан, во все исследуемые промежутки времени имело место достоверное уменьшение частоты сердечных сокращений (ЧСС), которое было достоверно более выраженным, чем у пациентов, леченных эналаприлом и лозартаном. Кроме этого, телмисартан достоверно больше снижал скорость утреннего подъема САД и ДАД по сравнению с другими антигипертензивными препаратами.

В таблице 3 представлена динамика изменений эхокардиографических показателей функции сердца.

эндокринология

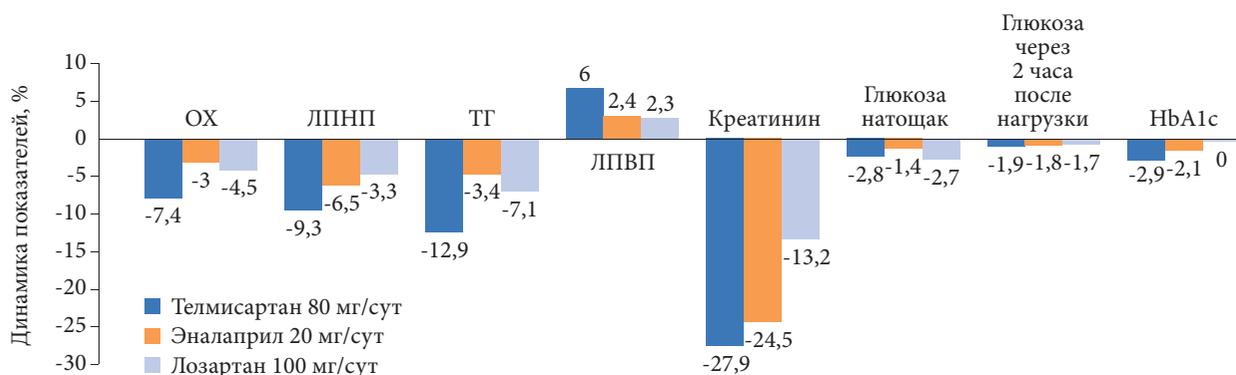


Рис. 2. Изменение метаболических показателей при терапии эналаприлом, лозартаном и телмисартаном, %

Телмисартан в большей степени уменьшал толщину миокарда и индекс массы миокарда левого желудочка, чем эналаприл и лозартан, – на 1,7% и 9,5% против 1,2% ( $p < 0,05$ ) и 2,8% ( $p < 0,05$ ) и 1,2% ( $p < 0,05$ ) и 5,5% ( $p < 0,05$ ) соответственно. Кроме этого, у пациентов, получавших телмисартан, было отмечено наиболее значительное улучшение показателя E/A, характеризующего выраженность диастолической дисфункции, чем при терапии эналаприлом и лозартаном.

В таблице 4 представлена динамика изменений, характеризующих состояние сосудов эластичного и мышечного типов.

Максимальное улучшение эластичности сосудов мышечного и эластичного типов было отмечено при терапии телмисартаном, который снижал скорость пульсовой волны на каротидно-

феморальном участке (СПВ КФ) на 23,7% и на каротидно-радиальном (СПВ КР) – на 20,1% против 3,3% ( $p < 0,05$ ) и 5,9% ( $p < 0,05$ ) на фоне терапии эналаприлом, 4,1% ( $p < 0,05$ ) и 15,7% ( $p < 0,05$ ) на фоне терапии лозартаном.

Еще более выраженные различия наблюдались в степени влияния препаратов на индекс аугментации и центральное давление в аорте, которые снижались у пациентов, получавших телмисартан, на 9,8% и 4,2% соответственно, эналаприл – на 3,6% ( $p < 0,05$ ) и 0,4% ( $p < 0,05$ ), лозартан – на 3,5% ( $p < 0,05$ ) и 1,3% ( $p < 0,05$ ). Телмисартан также оказывал наиболее выраженное положительное влияние на толщину комплекса интима-медиа по сравнению с эналаприлом и лозартаном.

В таблице 5 представлена динамика изменений биохимических показателей.

Существенные различия между препаратами были выявлены по влиянию на показатели липидного, углеводного и пуринового обмена (рис. 2). При терапии телмисартаном имело место достоверно более выраженное снижение уровня общего холестерина (ОХ), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов (ТГ) на 7,4% (2,9% на фоне терапии эналаприлом ( $p < 0,05$ ), 4,5% на фоне терапии лозартаном ( $p < 0,05$ )), 9,3% (6,5% в группе эналаприла ( $p < 0,05$ ), 3,3% на лозартане ( $p < 0,05$ )) и 12,9% (3,4% в группе эналаприла ( $p < 0,05$ ), 7,1% в группе лозартана ( $p < 0,05$ )) соответственно. При этом отмечено повышение уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) на 6% (2,4% в группе эналаприла ( $p < 0,05$ ), 2,3% в группе лозартана ( $p < 0,05$ )). Кроме этого, у пациентов, леченных телмисар-

Таблица 4. Изменение эластичности различных сосудов при терапии эналаприлом, лозартаном и телмисартаном

Показатель	Эналаприл Исходно/24 недели	Лозартан Исходно/24 недели	Телмисартан Исходно/24 недели
СПВ КФ, м/с	12,1 ± 1,5/11,7 ± 1,5	12,1 ± 1,9/11,6 ± 1,6	12,2 ± 1,7/9,3 ± 1,4
СПВ КР, м/с	11,9 ± 1,5/11,2 ± 1,4	12,1 ± 2,2/10,2 ± 1,3	11,9 ± 1,6/9,5 ± 1,4
Индекс аугментации, %	41,4 ± 5,2/39,9 ± 4,9	39,8 ± 4,1/38,4 ± 4,0	43,4 ± 5,2/39,1 ± 5,1
Центральное давление в аорте, мм рт. ст.	136,1 ± 5,3/135,6 ± 5,3	135,9 ± 5,2/134,1 ± 5,1	139,1 ± 5,4/133,2 ± 5,3
КИМ справа, мм	1,02 ± 0,03/1,02 ± 0,03	1,02 ± 0,03/0,97 ± 0,02	1,03 ± 0,03/0,96 ± 0,02
КИМ слева, мм	1,03 ± 0,03/1,02 ± 0,02	1,04 ± 0,03/0,98 ± 0,02	1,05 ± 0,03/0,99 ± 0,02

СПВ КФ – скорость пульсовой волны на каротидно-феморальном сегменте, СПВ КР – скорость пульсовой волны на каротидно-радиальном сегменте, КИМ – толщина комплекса интима-медиа.



Таблица 5. Динамика биохимических показателей крови при терапии эналаприлом, лозартаном и телмисартаном

Показатель	Эналаприл		Лозартан		Телмисартан	
	Исходно/24 недели	Изменение, %	Исходно/24 недели	Изменение, %	Исходно/24 недели	Изменение, %
ОХ, ммоль/л	6,7 ± 2,3/6,5 ± 2,1	-2,9 ± 0,8	6,6 ± 1,6/6,3 ± 1,2	-4,5 ± 0,25	6,8 ± 2,2/6,3 ± 1,4	-7,4 ± 0,4
ЛПНП, ммоль/л	3,1 ± 1,4/2,9 ± 0,9	-6,4 ± 0,3	3,0 ± 1,2/2,9 ± 0,8	-3,3 ± 0,3	3,2 ± 1,4/2,9 ± 1,1	-9,3 ± 0,2
ТГ, ммоль/л	2,9 ± 1,4/2,8 ± 0,9	-3,4 ± 0,3	2,8 ± 1,1/2,6 ± 0,8	-7,1 ± 0,3	3,1 ± 1,1/2,7 ± 0,4	-12,9 ± 6,3
ЛПВП, ммоль/л	0,84 ± 0,22/0,86 ± 0,23	2,4 ± 0,4	0,85 ± 0,24/0,87 ± 0,25	2,3 ± 0,4	0,83 ± 0,23/0,88 ± 0,26	6 ± 1,3
Глюкоза натощак, ммоль/л	7,1 ± 1,2/7,0 ± 1,1	-1,4 ± 0,8	7,2 ± 1,1/7,0 ± 0,8	-2,7 ± 0,3	7,1 ± 1,1/6,9 ± 0,8	-2,8 ± 0,3
Глюкоза через 2 часа после нагрузки глюкозой, ммоль/л	10,9 ± 1,6/10,7 ± 1,4	-1,8 ± 0,12	10,9 ± 1,8/10,7 ± 1,1	-1,8 ± 0,4	10,8 ± 1,5/10,6 ± 0,9	-1,9 ± 0,4
НbA1c, %	6,9 ± 0,3/6,8 ± 0,3	-1,4 ± 0,3	6,7 ± 0,3/6,7 ± 0,2	0 ± 0,3	6,8 ± 0,3/6,6 ± 0,2	-2,9 ± 0,33
С-пептид натощак, нг/мл	2,88 ± 0,59/2,82 ± 0,57	-2,1 ± 3,4	2,84 ± 0,61/2,83 ± 0,59	-0,35 ± 0,03	1,31 ± 0,5/1,19 ± 0,4	-9,1 ± 0,2
С-пептид постпрандиально, нг/мл	3,52 ± 0,62/3,37 ± 0,51	-4,3 ± 0,2	1,87 ± 0,6/1,81 ± 0,5	-3,2 ± 0,16	1,89 ± 0,6/1,71 ± 0,5	-9,5 ± 0,16
Лептин, нг/мл	25,1 ± 4,1/24,7 ± 3,8	-1,6 ± 0,7	25,9 ± 4,2/24,1 ± 3,7	-6,9 ± 0,1	26,7 ± 4,3/22,9 ± 3,9	-14,2 ± 0,9
ИРИ, мЕд/мл	21,9 ± 2,9/21,1 ± 2,8	-3,6 ± 0,3	22,1 ± 2,8/21,9 ± 2,7	-0,9 ± 0,3	23,2 ± 3,2/21,3 ± 2,8	-8,5 ± 0,6
Мочевая кислота, ммоль/л	431 ± 39/414 ± 29	-3,9 ± 0,25	461 ± 53/319 ± 21	-30,8 ± 6	448 ± 43/353 ± 21	-21,2 ± 5,1
Креатинин, ммоль/л	132,1 ± 22,3/99,8 ± 18,2	-24,4 ± 0,2	106,1 ± 11,3/92,1 ± 10,9	-13,2 ± 0,2	112,6 ± 13,1/81,1 ± 12,3	-27,9 ± 0,6

ОХ – общий холестерин, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, ТГ – триглицериды, ЛПВП – липопротеиды высокой плотности, ИРИ – иммунореактивный инсулин, НbA1c – гликированный гемоглобин.

таном, отмечено снижение уровня мочевой кислоты на 21,2% против 3,9% на фоне терапии эналаприлом ( $p < 0,05$ ), 30,8% – лозартаном. Уменьшение уровня креатинина в группе терапии телмисартаном составило 27,0% против 24,5% в группе эналаприла ( $p < 0,05$ ), 13,2% в группе лозартана ( $p < 0,05$ ). Проводимая терапия приводила к различному снижению уровня глюкозы натощак и после нагрузки глюкозой (соответственно 1,4% и 1,8% в группе эналаприла ( $p < 0,05$ ), 2,7% и 1,8% в группе лозартана ( $p < 0,05$ ), 2,8% и 1,9% на фоне терапии телмисартаном ( $p < 0,05$ )); уровня гликированного гемоглобина (НbA1c, %) (1,4% в группе эналаприла ( $p < 0,05$ ), 0%

в группе лозартана ( $p < 0,05$ ), 2,9% в группе телмисартана ( $p < 0,05$ )), С-пептида натощак и после нагрузки, иммунореактивного инсулина (ИРИ) соответственно на 2,1%, 4,3% и 3,6% в группе эналаприла ( $p < 0,05$ ), 0,4%, 3,2% и 0,9% в группе лозартана ( $p < 0,05$ ), 9,1%, 9,5% и 8,5% в группе телмисартана ( $p < 0,05$ ). Принципиально важным для пациентов с артериальной гипертонией и ожирением является выявленное снижение уровня лептина крови при терапии телмисартаном на 14,2% против 1,6% в группе эналаприла ( $p < 0,05$ ) и 6,9% в группе лозартана ( $p < 0,05$ ). В таблице 6 представлена динамика изменений индекса массы

тела (ИМТ), показателя «объем талии/объем бедер» (ОТ/ОБ) и процента жировых отложений на фоне различных вариантов лечения.

При терапии телмисартаном было отмечено снижение ИМТ на 3,8% против 2,6% в группе эналаприла ( $p < 0,05$ ), 3,7% – в группе лозартана ( $p < 0,05$ ). ОТ/ОБ уменьшился в группе терапии эналаприлом, лозартаном и телмисартаном на 5,1%, 5,2% и 6,1%, а процент жировых отложений – на 3,2%, 5,4% и 11,2% (везде  $p < 0,05$  в сравнении с телмисартаном) (рис. 3). Каких-либо побочных эффектов, связанных с проводимой терапией, в течение всего исследования у больных выявлено не было.



Таблица 6. Динамика индекса массы тела (ИМТ), показателя «объем талии/объем бедер» (ОТ/ОБ) и процента жировых отложений при терапии эналаприлом, лозартаном и телмисартаном

Показатель	Эналаприл Исходно/24 недели	Лозартан Исходно/24 недели	Телмисартан Исходно/24 недели
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	30,9 ± 2,2/30,1 ± 1,9	29,4 ± 3,6/28,9 ± 2,9	31,1 ± 3,1/29,9 ± 1,9
ОТ/ОБ	0,98 ± 0,06/0,93 ± 0,05	0,96 ± 0,04/0,91 ± 0,05	0,98 ± 0,06/0,92 ± 0,05
% жировых отложений	53,1 ± 7,1/51,4 ± 6,9	51,2 ± 5,2/48,4 ± 4,9	56,2 ± 6,9/49,9 ± 5,2

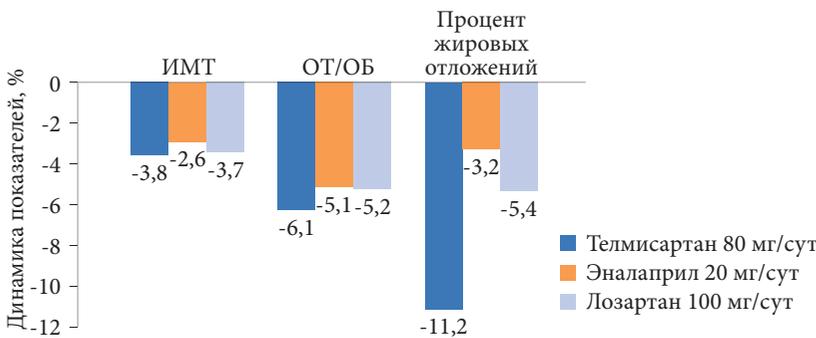


Рис. 3. Изменение индекса массы тела (ИМТ), показателя «объем талии/объем бедер» (ОТ/ОБ) и процента жировых отложений при терапии эналаприлом, лозартаном и телмисартаном, %

### Обсуждение результатов

Ожирение и ассоциированные с ним заболевания стали одной из наиболее важных проблем начала XXI века. Однако до настоящего времени, к сожалению, многие практические аспекты ведения этой распространенной категории пациентов остаются за рамками существующих рекомендаций, в том числе и по артериальной гипертензии. Такая ситуация объясняется отсутствием крупных рандомизированных клинических исследований по этой тематике. Однако, «как и глобальное потепление, эпидемия ожирения – разрастающийся кризис, который требует действия до того, как получены все научные данные» [5]. Вместе с тем к артериальной гипертензии на фоне ожирения в полной мере можно отнести слова академика Б.Е. Вотчала, который утверждал, что при лечении повышенного АД «мы ставим перед собой три задачи: этиологическую, патогенетическую и симптомати-

ческую» [6]. И с этих позиций уже сегодня вполне можно выработать оптимальную стратегию фармакотерапии артериальной гипертензии на фоне ожирения.

В нашем исследовании в группе терапии телмисартаном было достигнуто достоверное улучшение индекса массы тела (ИМТ), показателя «объем талии/объем бедер» (ОТ/ОБ) и уменьшение процента жировых отложений.

Все вышеизложенное позволяет сделать практически однозначный вывод о том, что именно дополнительные свойства телмисартана определяют его высокую клиническую эффективность при артериальной гипертензии и ожирении. Что же принципиально отличает телмисартан от эналаприла и лозартана и позволяет именно ему добиться максимального положительного эффекта? На наш взгляд, это большая продолжительность гипотензивного эффекта, максимальная липофильность

и наличие антиатеросклеротического эффекта.

В настоящее время становится все более очевидным, что так называемый «класс-специфический» эффект антигипертензивных препаратов становится препятствием для их дифференцированного применения, так как нивелирует важные для реальной клинической практики различия между представителями одной и той же группы. Результаты проведенного исследования показали, что при сравнении телмисартана и лозартана именно телмисартан в наибольшей степени подходит для лечения артериальной гипертензии у пациентов с избыточной массой тела/ожирением, так как не только эффективно снижает АД, но и влияет на широкий спектр факторов риска сердечно-сосудистых осложнений в случае сочетания этих заболеваний (от нормализации липидного и углеводного обмена до улучшения индекса массы тела (ИМТ), показателя «объем талии/объем бедер» (ОТ/ОБ) и процента жировых отложений).

### Выводы

1. Терапия телмисартаном у больных с артериальной гипертензией и ожирением позволяет достичь лучшего контроля АД, чем при использовании эналаприла и лозартана.
2. Кардио-, ангио- и нефропротекция при терапии телмисартаном у пациентов с артериальной гипертензией и избыточной массой тела/ожирением значительно более выражена, чем при лечении эналаприлом и лозартаном.
3. Телмисартан, в отличие от эналаприла и лозартана, позволяет существенно улучшить показатели липидного, углеводного, пуринового обмена и уменьшить выраженность инсулинорезистентности и системного воспаления у пациентов с артериальной гипертензией и ожирением.
4. Телмисартан, в отличие от эналаприла и лозартана, вызывает выраженное снижение уровня одного из ключевых адипокинов при ожирении – лептина.