

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТОМ, СОДЕРЖАЩИМ АНТИТЕЛА К С-КОНЦЕВОМУ ФРАГМЕНТУ AT1-РЕЦЕПТОРА АНГИОТЕНЗИНА II (КАРДОСТЕН) И ВАЛСАРТАНОМ (ДИОВАН)

Е. В. Фролова

Кафедра клинической фармакологии и интенсивной терапии ВолГМУ

В настоящее время весьма актуальной является проблема разработки новых подходов к лечению артериальной гипертензии в сочетании с метаболическим синдромом и поиска лекарственных средств, способных одновременно воздействовать на различные симптомы этих заболеваний. Кардостен регулирует активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, снижая уровень артериального давления, нормализует липидный профиль и не уступает по выраженности гипотензивного эффекта лечению диованом в дозе 80 мг в сутки однократно. При этом влияния диована на обмен липидов не обнаружено.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, лечение, антитела к С-концевому фрагменту AT1-рецептора ангиотензина II, кардостен, валсартан, диован.

A COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE EFFECTIVE THERAPY WITH THE PREPARATION CONTAINING ANTIBODIES TO C-END FRAGMENT OF AT1-RECEPTOR OF ANGIOTENSIN II (CARDOSTAN) AND VALSARTAN (DIOVAN)

E. V. Frolova

At present the problem of investigation of new ways in treatment of arterial hypertension in combination with metabolic syndrome and search for remedies able to influence on different symptoms of these diseases simultaneously is of great importance. Cardostan regulates rennin-angiotensin-aldosterone system activity decreasing blood pressure, normalizes lipid profile. It isn't inferior in hypotensive effect evidence to diovan treatment in dose of 80 mg a day singly. In addition the influence of diovan on lipid metabolism wasn't revealed.

Key words: arterial hypertension, treatment, antibodies to C-end fragment of AT-1 receptor of angiotensin II, cardostan, valsartan, diovan.

Проблема изучения и лечения артериальной гипертензии (АГ) как одной из важнейших составляющих метаболического синдрома является весьма актуальной в современной клинической практике. По данным разных авторов, сейчас в мире около 300 млн. человек страдают метаболическим синдромом и, по прогнозам ученых, через 10 лет ожидается увеличение числа больных на 50 % [5].

Согласно оценкам распространенности National Health and Nutrition Examination Survey — NHANES, артериальной гипертензией страдают до 1 млрд. людей в мире, причем 7,1 млн. ежегодных случаев смерти можно так или иначе связать с гипертензией [6].

В России, по материалам обследования, проведенного в рамках целевой Федеральной программы «Профилактика и лечение АГ в Российской Федерации», распространенность артериальной гипертензии среди населения за последние 10 лет практически не изменилась и составляет 39,5 % [1]. При этом артериальная гипертензия сочетается с признаками метаболического синдрома — ожирением и дислипидемией в 81,5 и 79,5 % случаев соответственно [4].

В настоящее время весьма актуальной является проблема разработки новых подходов к лечению артериальной гипертензии в сочетании с метаболическим синдромом и поиска лекарственных средств,

способных одновременно воздействовать на различные симптомы этих заболеваний.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определение клинической эффективности терапии кардостеном пациентов с артериальной гипертензией 1-й степени в сочетании с метаболическим синдромом, а также сравнение результатов с терапией валсартаном (диованом).

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Мы обследовали 50 пациентов с артериальной гипертензией первой степени в сочетании с метаболическим синдромом. Основными клиническими характеристиками этой группы пациентов оказались соответствующим образом повышенный уровень артериального давления ($146,56 \pm 2,22$) и ($90 \pm 0,52$) мм рт. ст., ожирение с избытком индекса массы тела ($33 \pm 1,94$) кг/м², с окружностью талии ($100,8 \pm 6,01$) см — соответствующее I стадии по классификации ВОЗ 1997 года, дислипидемией с липопротеидами низкой плотности ($4,14 \pm 0,52$) ммоль/л.

Пациенты после рандомизации были разделены на 2 группы методом случайной выборки, всем назначена гиполипидемическая диета и выданы препараты по одному из вариантов: кардостен в дозе 6 таблеток в сутки и диован 80 мг в сутки однократно.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Гипотензивный эффект наступал одновременно и был выражен уже на 12-й неделе лечения обоими препаратами. Суточное АД понизилось в группе монотерапии кардостеном до $(125,1 \pm 1,02)$ и $(80,4 \pm 1,05)$ мм рт. ст. — на 6,4—6,3 % с высокой достоверностью. При монотерапии диованом этот показатель $(129,4 \pm 0,12)$ и $(83,8 \pm 0,93)$ мм рт. ст. — на 4,5—7,0 %.

Дневные показатели и снижение диастолического АД при монотерапии кардостеном улучшились сопоставимо с диованом к 24-й неделе наблюдения, причем снижение АД днем в обеих группах оказалось одинаковым — 8,8—7,3 % ($124,7 \pm 2,06$) и $(78,75 \pm 1,5)$ мм рт. ст. в группе кардостена и 9,2—7,8 % в группе диована ($126,4 \pm 2,43$) и $(81,8 \pm 2,45)$ мм рт. ст.

Ночью через 24 недели лечение кардостеном также привело к значительному гипотензивному эффекту: 12,5—13,3 % ($114 \pm 1,25$) и $(67 \pm 1,41)$ мм рт. ст. В группе диована гипотензивный эффект нарастал незначительно и составил к концу исследования 5,9—6,8 % ($118,8 \pm 2,97$) и $(70,8 \pm 1,94)$ мм рт. ст.

Положительным моментом следует считать достаточно мягкий эффект терапии в обеих группах, без развития состояния гипотонии при нормальных показателях вариабельности АД.

При сравнении влияния терапии кардостеном с диованом можно отметить влияние первого на обмен липидов, в то время как диован показал себя практически метаболически нейтральным. Уже к 12-й неделе монотерапии кардостеном было обнаружено достоверное снижение уровня липопротеидов низкой плотности на 26,4 % ($3,22 \pm 0,22$) ммоль/л и рост липопротеидов высокой плотности на 12,1 % ($1,2 \pm 0,05$) ммоль/л. Через 24 недели эти показатели еще улучшились: на 28 и 32 % соответственно, что сопровождалось снижением общего холестерина сыроворотки на 18,3 % ($4,87 \pm 0,19$) ммоль/л (рис.).

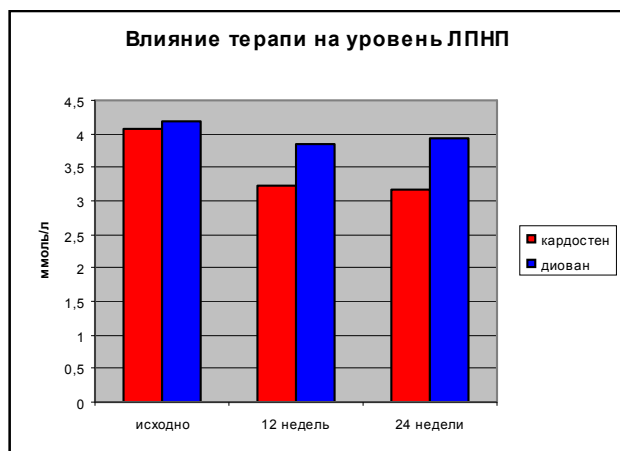


Рис. Влияние терапии на уровень ЛПНП

При исследовании уровня креатинина крови в группе кардостена обнаружено его снижение на 21,1 %, хотя этот показатель исходно был нормальным в обеих группах. Изменения уровня мочевой кислоты не отмечено в обеих группах как исходно, так и на фоне лечения.

Из антропометрических показателей в группе кардостена отмечено снижение индекса массы тела на 4,4 % к 12-й неделе [с $(30,96 \pm 0,2)$ до $(29,66 \pm 0,2)$ кг/м²] и на 6,3 % к 24-й неделе наблюдения [$(29,11 \pm 0,32)$ кг/м²]. Причем к концу периода лечения этот показатель нормализовался: если в начале исследования пациенты относились к 1-й степени ожирения, то к концу его — перешли в подгруппу «избыточная масса тела». В группе диована таких изменений не было, ожирение сохранялось.

В результате нашего исследования можно утверждать, что применение препарата кардостен для лечения пациентов с артериальной гипертензией 1-й степени в сочетании с метаболическим синдромом эффективно и патогенетически обоснованно. Кардостен обладает специфическим воздействием на основные компоненты РААС и способен регулировать ее активность. Он представляет собой сверхмалые дозы аффинно очищенных антител к С-концевому фрагменту АТ1-рецептора, и можно предположить, что регулирующее воздействие на этот участок рецептора позволяет предотвратить неблагоприятные эффекты данного нейrogормона [2].

Монотерапия кардостеном у пациентов, страдающих артериальной гипертензией 1-й степени и метаболическим синдромом, по силе гипотензивного эффекта не уступает препарату диован, но благоприятно воздействует на липидный спектр крови, тогда как диован показал себя метаболически нейтральным.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Кардостен регулирует активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, снижая уровень артериального давления, и нормализует липидный профиль у пациентов с артериальной гипертензией 1-й степени в сочетании с метаболическим синдромом. По выраженности гипотензивного эффекта такая терапия не уступает лечению диованом в дозе 80 мг в сутки однократно. При этом влияния диована на обмен липидов не обнаружено. Кардостен в дозе 0,018 г в сутки не влияет на уровень мочевой кислоты у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с метаболическим синдромом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации, третий пересмотр // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2008. — Т. 7, № 6. — С. 5, 15.

2. Зернюкова Е. А., Петров В. И., Бакумов П. А. и др. // Материалы Российского национального конгресса кардиологов. — Томск, 2004. — С. 379.

3. Мамедов М. Н., Косматова О. В., Чудакова И. В. и др. // Сердце. — 2006. — Т. 5, № 3 (27). — С. 129—133.

4. Подзолкова В. И., Брагина А. Е., Гладышева Е. А. // Системные гипертензии. — 2008. — № 4. — С. 37.

5. Тыренко В. В., Богданов А. Н., Сысоева Н. Н. // Сердце. — 2008. — Т. 7, № 5. — С. 371—374.

6. Aram V., et al. // Сердце. — 2003. — Т. 3. — С. 224—261.

Контактная информация

Фролова Екатерина Викторовна — заместитель главного врача по медицинской части клиники семейной медицины ВолГМУ, e-mail: e.v.frolova@mail.ru.

УДК 616.12-008.441.33-085.31

УСИЛЕНИЕ БЛОКАДЫ РААС: СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ МОНОТЕРАПИИ КАРДОСТЕНОМ И КОМБИНАЦИЕЙ КАРДОСТЕНА С ЭНАЛАПРИЛОМ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПЕРВОЙ СТЕПЕНИ В СОЧЕТАНИИ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Е. В. Фролова, А. А. Авдиенко

Кафедра клинической фармакологии и интенсивной терапии ВолГМУ

Изучалась возможность дополнительной блокады ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) в результате комбинированной терапии сверхмалыми дозами антител к С-концевому фрагменту AT1-рецептора ангиотензина II кардостеном и ингибитором ангиотензинпревращающего фермента эналаприлом у больных артериальной гипертензией 1-й степени в сочетании с метаболическим синдромом. Добавление ингибитора ангиотензинпревращающего фермента эналаприла в дозе 10 мг в сутки в 2 приема к монотерапии кардостеном ускоряет и усиливает гипотензивный эффект, благоприятно влияет на показатели липидного и углеводного обмена в первые три месяца лечения. В дальнейшем развивается феномен «ускользания эффекта» и результаты лечения не отличаются от монотерапии кардостеном.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, метаболический синдром, ренин-ангиотензин-альдостероновая система, кардостен, эналаприл.

THE REINFORCEMENT OF RENIN-ANGIOTENSIN-ALDOSTERON SYSTEM BLOCKAGE: COMPARISON OF THE RESULTS OF THE MONOTHERAPY BY CARDOSTEN AND THE COMBINATION OF CARDOSTEN AND ENALAPRIL AMONG THE PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION IN COMBINATION WITH METABOLIC SYNDROME

E. V. Frolova, A. A. Avdienko

We studied the possibility of extra blockage of renin-angiotensin-aldosterone system as a result of combined therapy by ultra small doses of antibodies to C-end fragment of AT-1 receptor of angiotensin II cardosten and angiotensin-converting enzyme inhibitor among patients with the first degree arterial hypertension in combination with metabolic syndrome. The angiotensin-converting enzyme inhibitor enalapril supplement in dose of 10 mg two times a day to the monotherapy by cardosten speeds up and strengthens the hypotensive effect, it favorably influences on the data of lipid and carbohydrate metabolism during first three months of treatment. Further the phenomenon of “recession effect” develops and the results of treatment aren't different from the monotherapy by cardosten.

Key words: arterial hypertension, metabolic syndrome, renin-angiotensin-aldosterone system, cardosten, enalapril.

Артериальная гипертензия патогенетически связана основными нейрогуморальными механизмами с компонентами метаболического синдрома: ожирением, увеличением окружности талии, индекса массы тела, нарушением липидного и углеводного обмена. К веществам, предопределяющим развитие метаболического синдрома через ренин-ангиотензин-альдостероновую систему и повышающим общее пе-

риферическое сопротивление сосудов, относят, в частности, ангиотензиноген и ангиотензин II, инсулин, адипонектин, резистин, лептин [2]. Адипоциты висцеральной жировой ткани и эндотелий сосудов синтезируют ангиотензин II [5].

Таким образом, имеются предпосылки для поиска новых методов медикаментозного воздействия на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему с це-