

# Изменение качества жизни и состояния гемодинамики у больных с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом под влиянием эпросартана

Р.Л. Дашдамиров

*Научно-исследовательский институт кардиологии МЗ Азербайджанской Республики, г. Баку*

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** *качество жизни, гипертрофия левого желудочка, артериальная гипертензия, метаболический синдром*

Несмотря на широкую распространенность артериальной гипертензии (АГ), причины возникновения этого заболевания остаются мало изученными. Некоторые исследователи склонны объяснять их психологическими особенностями больных с АГ. По сравнению со здоровыми у больных с АГ отмечают некоторые психологические личностные изменения [8, 10]. По мере прогрессирования АГ у больных на фоне церебрального склероза нередко развиваются депрессивные состояния, что ухудшает качество жизни больных [2, 13, 14]. Сочетание АГ и метаболического синдрома (МС) способствует усугублению атеросклеротических процессов в сосудах головного мозга и венечных артериях. При этом острое нарушение мозгового кровообращения у данной категории больных развивается в 4–7 раз чаще, а течение и прогноз менее благоприятны, чем у больных без МС [5, 10, 12].

Сочетание АГ и МС отрицательно влияет на состояние сердечно-сосудистой системы, усугубляет течение атеросклероза в бассейне венечных артерий, отрицательно влияет на процессы ремоделирования миокарда и понижает эффективность лечения. Развитие депрессии ухудшает качество жизни больного с АГ.

При лечении больных с АГ необходимо добиваться не только снижения артериального давления (АД), но и стремиться к улучшению качества жизни. Качество жизни – это обобщающее понятие, охватывающее все стороны жизни пациента, включающее его самооценку, удовлетворенность физическим и эмоциональным состоянием [1, 2, 11].

Известно, что ряд антигипертензивных препаратов вызывает головные боли, снижение сексуальной активности, слабость, нарушение сна, что ухудшает качество жизни больных. В связи с этим представляет интерес применение у больных с АГ и МС нового, но уже зарекомендовавшего себя как высокоэффективный антигипертензивный препарат, блокатора рецепторов ангиотензина II (БРА II) – эпросартана мезилата [6–9].

Цель исследования – изучить гемодинамические и метаболические эффекты эпросартана, его влияние на психологический статус, качество жизни больных с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом.

## Материал и методы

Обследованы 64 больных с АГ и МС в возрасте 40–72 лет (в среднем  $56,5 \pm 10,02$  года) с АГ 2-й степени. Продолжительность заболевания составила  $9,2 \pm 1,6$  года. Основная часть пациентов получала препарат эпросартана мезилат в дозе 600 мг/сут, в 10 случаях доза была увеличена до 800 мг/сут в связи с неэффективностью лечения. У 10 больных отмечали нарушение углеводного обмена в виде повышения уровня постпрандиальной гликемии, у 14 больных был сахарный диабет 2-го типа. Диагноз МС установлен по критериям III отчета Образовательной программы США по холестерину (2001). Наличие депрессии верифицировали согласно диагностическим критериям Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10). Тяжесть депрессии оценивали с помо-

щью опросника Бека (1979) и Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (The Hospital anxiety and Depression Scale) [11]. Уровень тревожности оценивали по шкале Спилберга. Для оценки качества жизни у больных был применен опросник, предложенный кафедрой поликлинической терапии Ивановской медицинской академии. Используемый в настоящем исследовании опросник был создан на основе анкет Миннесотского кода и Всесоюзного кардиологического научного центра для кардиологических больных – Сокращенный многофакторный опросник личности (СМОЛ) [4] – состоит из 25 вопросов, оцениваемых по баллам:

0–1 балл – незначительное отрицательное влияние болезни на качество жизни.

4–5 баллов и более – более значительное ухудшение качества жизни и т. д.

За неделю до назначения эпросартана все антигипертензивные препараты были отменены. Эпросартан применяли 1 раз в сутки в начальной дозе 200 мг с последующим титрованием дозы до 800 мг при необходимости. Одновременно назначали низкокалорийную диету и повышение физической активности, ограничение поваренной соли.

Больным были выполнены клиничко-лабораторные и инструментальные исследования исходно, через 3 и 6 мес от начала лечения, одновременно проводили психологическое тестирование и изучение качества жизни.

АД измеряли методом Короткова в положении больного сидя двукратно с 5-минутным интервалом, анализировали среднюю величину двух измерений.

Для исследования показателей липидного обмена кровь брали из локтевой вены утром натощак после 12-часового голодания. Содержание общего холестерина (ОХС) и триглицеридов (ТГ) в сыворотке крови определяли стандартным ферментативным способом на биохимическом анализаторе (Stat-faks, Германия).

Оценку углеводного обмена проводили на основании теста на толерантность к глюкозе на 60-й и 120-й минутах. Уровень глюкозы определяли глюкозооксидазным методом.

Для изучения состояния центральной гемодинамики и определения массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) выполняли эхокардиографическое исследование в М- и В-режимах на приборе Sonoace Pico (Южная Корея) по стандартному протоколу. Определяли конечнодиа-

столический (КДР) и конечносистолический (КСР) размеры левого желудочка (ЛЖ), толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и задней стенки (ТЗС) ЛЖ, фракцию выброса (ФВ). ММЛЖ рассчитывали по формуле R. Devereux, D.R. Alonso, E.M. Lutas (1986) [15]:

$$\text{ММЛЖ} = 1,04 \cdot [(\text{ТМЖП} + \text{ТЗС} + \text{КДР})^3 - \text{КДР}^3] - 13,6.$$

Показатель относительной толщины стенки (ОТС) ЛЖ (норма – меньше 0,45) вычисляли по формуле W.H. Gaasch (1979):

$$\text{ОТС} = (\text{ТМЖП} + \text{ТЗСЛЖ}) / \text{КДР}.$$

Индекс массы тела (ИМТ) – индекс Кетле – рассчитывали по формуле:

$$\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м)}^2.$$

При лабораторном обследовании нами выявлено повышение уровней ОХС и ТГ, нарушение липидного спектра крови, в 3 случаях наблюдали повышение уровня глюкозы в крови.

Для статистической обработки использовали статистический пакет Statistica (версия 6.0). Данные представлены в виде средних арифметических значений и ошибок среднего. Для оценки динамических изменений внутри групп применяли непараметрический критерий Вилкоксона для парных величин. Для определения статистической значимости использовали непарный t-критерий Стьюдента. Различия считали достоверными при  $P < 0,05$ .

## Результаты и их обсуждение

Наблюдение за динамикой качества жизни больного может помочь в выборе альтернативного препарата, оценке и получении дополнительной информации об эффективности лечения больного. Это имеет особое значение для больных с АГ, поскольку неверно выбранная врачом тактика лечения не приводит к улучшению субъективного самочувствия больного. В ряде случаев ухудшение качества жизни служит причиной снижения трудоспособности и отказа от проведения лечения.

Для оценки качества жизни применяют различные методы, одним из них является СМОЛ, предложенный В.П. Зайцевым [4], который оценивает психологический статус больных исходя из 11 баллов.

Многочисленными исследованиями установлено, что повышение АД ухудшает качество жизни пациентов [2, 5, 10, 12, 15].

Так, А. Coelho и соавторы, J. Blumenthal и соавторы отметили достоверное снижение каче-

Таблиця 1

Динамика уровня артериального давления у больных с АГ и МС под влиянием эпросартана

Показатель	Величина показателя (М±m)		
	до лечения	через 3 мес	через 6 мес
САД, мм рт. ст.	158,7±15,4	145,8±14,6	137,0±12,8
ДАД, мм рт. ст.	98,3±16	90,2±14,6	82±8,8

Таблиця 2

Изменение показателей центральной гемодинамики у больных с АГ и МС под влиянием эпросартана

Показатель	Величина показателя (М±m)		
	исходно	через 3 мес	через 6 мес
КДР, см	5,50±0,49	5,40±0,47**	5,20±0,47*
КСР, см	4,10±0,65	3,90±0,62*	3,8±0,6*
ТМЖП, см	1,24±0,07	1,21±0,05	1,16±0,07
ТЗС, см	1,16±0,10	1,1±0,1*	1,06±0,09**
ФВ, %	50,20±10,08	54±8,4	55,2±8,3**
ММЛЖ, г	329,79±62,90	305,2±55,1	276,7±56,0
ИММЛЖ г/м <sup>2</sup>	156,4±10,3	148,6±7,6	139,1±4,9**
ОТС	0,44±0,5	0,43±0,4*	0,42±0,4**

**Примечание.** \* – различия показателей достоверны по сравнению с таковыми до лечения ( $P < 0,05$ ).

ства жизни у больных с АГ по сравнению со здоровыми [12, 13].

До начала лечения все больные предъявляли жалобы на повышенную утомляемость, плохой сон, снижение трудоспособности, вялость, страх за свою жизнь, чувство неудовлетворенности жизнью, снижение памяти и профессиональных навыков. У больных наблюдали повышение уровня депрессии до (15,20±2,62) балла при тестировании по шкале Бека. При тестировании по опроснику Спилберга отмечено повышение уровня тревожности до (46,40±3,21) балла.

При анализе ответов на вопросы предложенной анкеты наибольшее количество баллов получили вопросы, связанные с необходимостью постоянного приема лекарств, расходы на их приобретение, оплату медицинских услуг, отказ от алкоголя, курения, любимых блюд, чая, кофе, а также побочные эффекты антигипертензивных лекарств. Средний балл составил 18,7±0,4 (15–22 балла).

У всех больных отмечено увеличение окружности талии больше 88–110 см и отношения окружность талии/окружность бедер больше 1,2. Масса тела составляла от 95 до 130 кг, ИМТ – выше 45 кг/м<sup>2</sup>.

При эхокардиографическом обследовании у больных наиболее часто наблюдали концентрическую гипертрофию ЛЖ (28 %), в ряде случаев была выявлена эксцентрическая гипертрофия ЛЖ (18 %), в остальных случаях – нормальный тип геометрии ЛЖ.

На фоне лечения эпросартаном у 2 (3,2 %) больных отмечали усиление головных болей, которые прошли при снижении дозы препарата. В остальных случаях переносимость препарата была хорошей.

При оценке антигипертензивной эффективности эпросартана у больных с АГ и МС было отмечено, что через 3 мес систолическое (САД) и диастолическое (ДАД) АД достоверно снизились соответственно на 8,1 и 8,2 %, через 6 мес лечения – соответственно на 13,7 и 16,6 % (табл. 1).

При лабораторном обследовании выявлено повышение содержания ОХС и ТГ, нарушения липидного спектра крови, у 3 больных наблюдали повышение уровня глюкозы в крови.

В результате лечения эпросартаном отмечали тенденцию к снижению уровня ОХС и ТГ. Так, показатель ОХС снизился с (6,2±0,6) до (5,9±0,6) ммоль/л (на 4,8 %) через 3 мес и до (5,7±0,6) ммоль/л (на 8 %) через 6 мес терапии. Уровень ТГ уменьшился с (3,2±0,3) до (2,9±0,3) ммоль/л (на 9,3 %) через 3 мес, и до (2,7±0,4) ммоль/л (на 15,6 %) через 6 мес лечения, что связано как с соблюдением частью больных гипокалорийной диеты, так и с влиянием проводимой терапии.

При оценке влияния эпросартана на углеводный обмен отмечали следующие изменения: уровень глюкозы натощак исходно составил (6,5±0,2) ммоль/л, через 3 мес – (6,2±0,1) ммоль/л, через 6 мес (6,1±0,2) ммоль/л; уровень постпрандиальной гликемии исходно составил (7,7±0,4) ммоль/л, через 3 и 6 мес лечения – соответственно (7,5±0,4) и (7,3±0,4) ммоль/л.

За наблюдаемый период лечения эпросартаном у больных с АГ отмечено снижение ИМТ на 7 % – с (36,9±4,3) до (34,3±4,7) кг/м<sup>2</sup>.

В ходе лечения эпросартаном у больных с АГ была обнаружена тенденция к уменьшению КСР и КДР (КСР – на 4,9 и 7,3 %, КДР – на 1,8 и 5,4 % соответственно через 3 и 6 мес), ФВ увеличилась соответственно на 4,6 и 5,9 % (табл. 2). Наблюдали значительное уменьшение ММЛЖ по сравнению с исходными данными: на 7,5 % через 3 мес лечения и на 16 % через 6 мес, – за

счет значительного уменьшения толщины стенок ЛЖ (на 5,2 и 5,6 %), а также за счет уменьшения КДР.

Результаты исследования свидетельствуют, что длительная терапия эпросартаном в дозе 600–800 мг/сут обеспечивает значимое снижение САД и ДАД у больных с АГ и МС, что согласуется с данными и других авторов [6–8, 10]. У 52 % больных наблюдали уменьшение массы тела на 10–15 % от исходного уровня, уменьшение ИМТ с (45,2±1,4) до (35,6±1,2) кг ( $P<0,01$ ).

При анализе динамики качества жизни нами были выделены две группы больных: 1-я – больные, не выполнявшие рекомендации по изменению образа жизни и не сумевшие добиться снижения массы тела, 2-я – больные, придерживающиеся данных рекомендаций, которым удалось снизить массу тела на 10–12 % от исходного уровня. Динамика оценки качества жизни в обеих группах больных представлена в табл. 3.

Через 6 мес лечения у всех больных отмечено уменьшение приступов головных болей и их интенсивности, исчезновение шума в ушах, исчезла общая слабость, утомляемость, повысилась работоспособность, исчезло чувство тревоги. Во 2-й группе больных вопросы об отказе от алкоголя, сигарет, чая, кофе и любимой пищи набрали достоверно меньшее количество баллов. В обеих группах достоверно меньшее количество баллов набрали вопросы о затруднениях в профессиональной сфере.

При повторном тестировании больных по шкале Бека у 28 больных наблюдали снижение уровня тревожности по шкале Спилберга с (46,0±3,2) до (35,0±1,4) балла ( $P<0,001$ ) и уровня депрессии по шкале Бека с (15,4±11,6) до (13,2±1,4) балла. У больных 2-й группы уровень тревожности по шкале Спилберга снизился с (49,1±2,4) до (30,6±1,2) балла, а уровень депрессии – с (16,3±1,4) до (10,3±1,2) балла по шкале Бека.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что терапия БРА II – эпросартаном, обеспечивая хороший антигипертензивный эффект, способствовала значительному улучшению психологического статуса больных с АГ 2-й степени и МС, а также о том, что снижение массы тела влияет на повышение качества жизни.

Прямой механизм антигипертензивного действия БРА II связан с ослаблением эффектов ангиотензина II, которые опосредуются постсинаптическими  $AT_1$ -рецепторами. Так, блокируя

Таблица 3

Изменение показателей качества жизни у больных с АГ и МС под влиянием эпросартана

Показатель	Медикаментозное лечение	Медикаментозное лечение и диета
Качество жизни, баллы		
до лечения	40,7±0,54 (37–48)	41,78±0,52 (38–50)
после лечения	38,8±0,56 (34–46)	30,2±0,34 (27–33)

$AT_1$ -рецепторы, БРА II уменьшают вызываемую ангиотензином II артериальную вазоконстрикцию, снижают повышенное гидравлическое давление в почечных клубочках, а также уменьшают секрецию альдостерона, аргинин-вазопрессина, эндотелина-1 и норадреналина. При длительном применении БРА II ослабляют пролиферативные эффекты ангиотензина II в отношении кардиомиоцитов и гладкомышечных клеток сосудистой стенки, а также мезангиальных клеток и фибробластов.

Однако механизм действия эпросартана несколько отличается от препаратов данного класса, поскольку он наряду с постсинаптическими, тормозит также активность пресинаптических  $AT_1$ -рецепторов, которые регулируют высвобождение норадреналина в синаптическую щель по механизму положительной обратной связи. Следовательно, блокируя не только постсинаптические, но и пресинаптические  $AT_1$ -рецепторы, эпросартан обладает двойным механизмом вазодилатирующего действия: тормозит вазоконстрикцию, вызываемую как ангиотензином II, так и норадреналином.

Предполагают, что двойной механизм вазодилатирующего действия эпросартана обуславливает перспективность его применения для лечения АГ, связанной с гиперактивностью симпатoadреналовой системы [6, 7, 11].

Косвенные механизмы антигипертензивного действия эпросартана, как и других БРА II, связаны с реактивной гиперактивацией ренин-ангиотензиновой системы в условиях блокады  $AT_1$ -рецепторов, которая приводит, в частности, к повышенному образованию ангиотензина II и ангиотензина I [7, 10, 11]. Эти эффекторные пептиды ренин-ангиотензиновой системы в условиях блокады  $AT_1$ -рецепторов вызывают дополнительную стимуляцию  $AT_2$ - и  $AT_x$ -рецепторов.

При гипертонической болезни важны такие эффекты ангиотензина II и ангиотензина I [7, 10], как вазодилатация артерий и натрийурети-

ческое действие, которые опосредуются АТ<sub>2</sub>- и АТ<sub>1</sub>-рецепторами [1, 7, 13].

Таким образом, прямой механизм антигипертензивного действия БРА II связан с блокадой АТ<sub>1</sub>-рецепторов, а косвенные механизмы – со стимуляцией АТ<sub>2</sub>- и АТх-рецепторов. Кроме того, антигипертензивный эффект эпросартана частично связан с уникальным для БРА II симпатолитическим действием.

В исследовании также продемонстрировано, что эпросартан не оказывал отрицательного влияния на липидный и углеводный обмен, что соответствует данным других клинических исследований [3, 6, 8, 9].

## Выводы

1. Эпросартан является высокоэффективным антигипертензивным средством лечения больных с артериальной гипертензией 2-й степени и метаболическим синдромом.

2. Длительная монотерапия эпросартаном хорошо переносится больными, не вызывает серьезных побочных эффектов, требующих отмены препарата. Появившиеся на фоне лечения эпросартаном головные боли у 3,2 % больных уменьшились после снижения дозы препарата.

3. Продолжительная терапия эпросартаном у больных с артериальной гипертензией 2-й степени и метаболическим синдромом улучшает гемодинамические показатели, способствует уменьшению массы миокарда и индекса массы миокарда левого желудочка, не оказывает отрицательного влияния на углеводный и липидный обмен.

4. Продолжительное лечение эпросартаном больных с артериальной гипертензией 2-й степени и метаболическим синдромом способствует улучшению качества жизни, снижает проявления тревоги и депрессии, характерные для данных пациентов.

## Литература

1. Березин Ф.В., Безносюк Е.В., Соколова Е.Д. Механизмы психологического заболевания // Рус. мед. журн. – 1998. – № 2. – С. 43-49.
2. Бурсиков А.В., Ушакова С.Е., Мишка И.Е. и др. Качество жизни больных с начальной стадией гипертонической болезни // Клинич. медицина. – 2004. – № 7. – С. 20-22.
3. Дедов М.М., Александров А.А. Сахарный диабет и антагонисты АТ-1 рецепторов // Рус. мед. журн. – 2005. – С. 17-25.
4. Зайцев В.П. Диагностические возможности психологического теста СМОЛ при гипертонической болезни // Кардиология. – 1990. – № 4. – С. 83-87.
5. Зодионченко В.С., Хруленко С.Б., Петухов О.И. Психологические особенности и качество жизни больных с АГ и метаболическими факторами риска // Кардиология. – 2002. – № 8. – С. 15-19.
6. Карпов Ю.А. Блокаторы ангиотензиновых рецепторов: обоснование нового направления в современной кардиологии // Рус. мед. журн. – 2000. – № 8 (5). – С. 214-217.
7. Курбанов Д.Р., Елисева М.Р., Каримова Б.Ш., Турсунов Р.Р. Клиническая эффективность эпросартана и его влияние на регресс гипертрофии левого желудочка у больных эссенциальной гипертензией // Кардиоваск. терапия и профилактика. – 2003. – № 2 (1). – С. 4-8.
8. Преображенский Д.В., Степанова О.А., Киктев В.Г., Шатунова И.М. Эпросартан – новый блокатор АТ1-ангиотензиновых рецепторов с симпатолитическим действием: клиническая эффективность и безопасность применения при артериальной гипертензии // Кардиология. – 1998. – № 5. – С. 80-85.
9. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. Гипертрофия левого желудочка: патогенез, диагностика и возможность обратного развития под влиянием антигипертензивной терапии // Кардиология. – 1998. – № 5. – С. 80-85.
10. Смулевич А.Б. Депрессия в общей медицинской практике. – М.: Берен, 2000. – 160 с.
11. Beck A.T., Beamesderfer A. Assessment of depression: the depression inventory // Mod. Probl. Pharmakopsyach. – 1974. – № 1. – P. 156-169.
12. Blumenthal J.A., Madden D.J., Pierce T.W. et al. Hypertension affects neurobehavioral function // Psychosom. Med. – 1993. – Vol. 55. – P. 44-50.
13. Coelho R., Hughes A.M., de Fonescu A.F. Essential hypertension: the relationship of psychological factors to the severity of hypertension // J. Psychosom. Res. – 1989. – Vol. 33. – P. 187-196.
14. Coelho A.M., Coelho R., Barnos H., Ess A.H. Psychopathology, comorbidity and quality of life // Rev. Port. Cardiol. – 1997. – Vol. 16, № 11. – P. 123-125.
15. Devereux R.B., Alonso D.R., Lutas E.M. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings // Ann. J. Cardiology. – 1986. – № 211. – P. 450-458.

Поступила 18.01.2011 г.

## The influence of eprosartan on quality of life and hemodynamic parameters in patients with arterial hypertension and metabolic syndrome

R.L. Dashdamirov

*The aim of the study was to assess influence of long-term therapy with angiotensin II receptor blocker eprosartan on blood pressure, left ventricular hypertrophy, lipid, carbohydrate metabolism, anxiety and depression in 64 hypertensive patients with metabolic syndrome. The results of our study demonstrated that apart from good antihypertensive effect, eprosartan caused regression of left ventricular hypertrophy, increased quality of life and decreased degree of depression. No negative effect on lipid and carbohydrate metabolism was revealed.*