

УДК616.12-008.331

**Abstract**

**Yu. O. Smiianova,**  
Sumy State University,  
Medical Institute,  
Department of Family  
and Public Medicine,  
31 Sanatorna st., Sumy,  
40000, Ukraine

**TELMISARTAN PARAMETERS FOR AMBULATORY BLOOD PRESSURE MONITORING IN HYPERTENSIVE PATIENTS**

**The aim** of this work was to study the effect of telmisartan in patients with arterial hypertension (AH) on the parameters of ambulatory blood pressure monitoring (ABPM): antihypertensive effect and character of the daily changes. The study involved 52 patients with hypertension degree II–III at the age of 30–59 years (mean age  $53 \pm 4,7$ ) years. The duration of the disease ranged from 3 to 12 years, with an average of  $8,6 \pm 1,3$  years. ABPM was performed using ABPM-04 recorder («Meditech», Hungary). Clinical and functional studies were performed during the patient's stay in hospital and 8 weeks after initiation of treatment. As antihypertensive treatment after ABPM, telmisartan 80 mg per day was administered.

Comparative evaluation of the effect of treatment with telmisartan on circadian blood pressure monitoring showed that daily systolic blood pressure, as compared with initial pressure, decreased by 25.7 % ( $p < 0.0001$ ), day-time pressure – by 23.6 % ( $p < 0.0001$ ), night-time – by 25.5 % ( $p < 0.0001$ ), diastolic daily – by 27.4 %, diastolic day-time – by 26.3 %, diastolic night-time – by 18.5 % ( $p = 0.003$ ), as well as the pulse: daily – 24, 6 % ( $p = 0.0006$ ), day-time – by 22.8 % ( $p = 0.0004$ ), night-time – by 23.1 % ( $p = 0.003$ ).

Positive dynamics of the effect of telmisartan on blood pressure during the day was demonstrated by a decrease in the index of daily variability of systolic blood pressure and day-time diastolic blood pressure by 31.6 % and 16.0 %, respectively. These changes were accompanied by fairly large changes in the variability of daily number of patients with systolic blood pressure profile of non-dipper type by 45.5 %, 62.2 % – dipper and 56 % for both systolic and diastolic blood pressure. Telmisartan led to a decrease in blood pressure during the day and was associated with a tendency to increase the number of patients with prognostically favorable changes in circadian BP profile.

**Keywords:** arterial hypertension, ambulatory blood pressure monitoring, telmisartan.

**Corresponding author:** [smijanova@ukr.net](mailto:smijanova@ukr.net)

**Резюме**

**Ю. О. Сміянова,**  
Сумський державний  
університет, кафедра  
сімейної та соціальної  
медицини,  
вул. Санаторна, 31,  
Суми, Україна, 40000

**ВПЛИВ ТЕЛМІСАРТАНУ НА ПАРАМЕТРИ ДОБОВОГО МОНІТОРУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ**

**Метою** роботи було вивчення впливу телмісартану у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) на параметри добового моніторингу артеріального тиску (ДМАТ): антигіпертензивного ефекту та характеру добової зміни. Обстежено 52 хворих із АГ II–III ступенів віком 30–59 років (середній вік ( $53 \pm 4,7$ ) року). Давність захворювання АГ коливалася від 3 до 12 років, становлячи у середньому ( $8,6 \pm 1,3$ ) року. ДМАТ виконувалося із використанням реєстратора

АВРМ-04 («Meditech», Угорщина). Клініко-функціональні дослідження проводили під час перебування пацієнта у стаціонарі та через 8 тижнів після початку лікування. З метою антигіпертензивного лікування після проведення ДМАТ призначали телмісартан у дозі 80 мг на добу.

Порівняльне оцінювання впливу терапії телмісартаном на показники добового моніторування АТ показало, що систолічний добовий АТ зменшувався порівняно з вихідним на 25,7 % ( $p < 0,0001$ ), денний на 23,6 % ( $p < 0,0001$ ), нічний – на 25,5 % ( $p < 0,0001$ ), діастолічний добовий – на 27,4 %, діастолічний денний – на 26,3 %, діастолічний нічний – на 18,5 % ( $p = 0,003$ ), а також пульсовий: добовий – на 24,6 % ( $p = 0,0006$ ), денний – на 22,8 % ( $p = 0,0004$ ), нічний – на 23,1 % ( $p = 0,003$ ).

Про позитивну динаміку впливу телмісартану на рівень АТ упродовж доби свідчило також зменшення показника добової варіабельності систолічного АТ і денного діастолічного АТ на 31,6 і 16,0 % відповідно. Ці зміни супроводжувалися достовірно значущими змінами варіабельності кількості хворих із добовим профілем систолічного артеріального тиску типу non-dipper на 45,5 %, dipper на 62,2 і 56 % як для систолічного, так і діастолічного АТ.

Застосування телмісартану призводило до зниження рівня АТ упродовж доби, що асоціювалося з тенденцією до збільшення кількості пацієнтів із прогностично сприятливими змінами добового профілю АТ.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, добове моніторування артеріального тиску, телмісартан.

#### Резюме

**Ю. О. Сміянова,**

*Сумський державний університет, кафедра  
сімейної і соціальної  
медицини,*

*ул. Санаторная, 31,  
Сумы, Україна, 40000*

#### ВЛИЯНИЕ ТЕЛМИСАРТАНА НА ПАРАМЕТРЫ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

**Целью** работы было изучение влияния телмисартана у больных артериальной гипертензией (АГ) на параметры суточного мониторирования артериального давления (СМАД): антигипертензивного эффекта и характера суточного изменения. Обследовано 52 больных с АГ II–III степеней в возрасте 30–59 лет (средний возраст  $53 \pm 4,7$  года). Давность заболевания АГ колебалась от 3 до 12 лет, составляя в среднем  $8,6 \pm 1,3$  года. СМАД выполнялось с использованием регистратора АВРМ-04 («Meditech», Венгрия). Клинико-функциональные исследования проводили во время пребывания пациента в стационаре и через 8 недель после начала лечения. С целью антигипертензивного лечения после проведения СМАД назначали телмисартан в дозе 80 мг в сутки.

Сравнительная оценка влияния терапии телмисартаном на показатели суточного мониторирования АД показала, что систолическое суточное АД уменьшалось по сравнению с исходным на 25,7 % ( $p < 0,0001$ ), дневное – на 23,6 % ( $p < 0,0001$ ), ночное – на 25,5 % ( $p < 0,0001$ ), диастолическое суточное – на 27,4 %, диастолическое дневное – на 26,3 %, диастолическое ночное – на 18,5 % ( $p = 0,003$ ), а также пульсовое: суточное – на 24,6 % ( $p = 0,0006$ ), дневное – на 22,8 % ( $p = 0,0004$ ), ночное – на 23,1 % ( $p = 0,003$ ).

О положительной динамике влияния телмисартана на уровень



АД в течение суток свидетельствовало также уменьшение показателя суточной вариабельности систолического АД и дневного диастолического АД на 31,6 и 16,0 % соответственно. Эти изменения сопровождалось достоверно большими изменениями вариабельности количества больных с суточным профилем систолического артериального давления типа non-dipper на 45,5 %, dipper – на 62,2 и 56 %, как для систолического, так и диастолического АД.

Применение телмисартана приводило к снижению АД в течение суток, ассоциировалось с тенденцией к увеличению количества пациентов с прогностически благоприятными изменениями суточного профиля АД.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, суточное мониторирование артериального давления, телмисартан.

Автор, відповідальний за листування: [smijanova@ukr.net](mailto:smijanova@ukr.net)

### Вступ

Розвитку і прогресуванню артеріальної гіпертензії (АГ) сприяють ендотеліальна дисфункція, системна прозапальна і нейрогуморальна активація та інші фактори [7]. Ураження органів-мішеней при АГ, зокрема серця і судин, пов'язане з ремоделюванням міокарда та дисфункцією ендотелію, корелюють із показниками добового моніторингу артеріального тиску (ДМАТ): високими абсолютними значеннями, мінливістю упродовж доби, ранковими підйомами і навантаженням тиском. Використання ДМАТ дозволяє виділити й індивідуалізувати зміни добового профілю АТ (ДПАТ) [1, 2]. Існує необхідність корекції порушень ДПАТ, що асоціюються з ураженням органів-мішеней, і відновлення порушеного ДПАТ при застосуванні окремих антигіпертензивних засобів [5, 6].

Рекомендації з лікування АГ передбачають зниження АТ до цільового рівня і використання гнучкого режиму медикаментозної терапії, що залежить від вихідної величини АТ і супутніх захворювань. Метою антигіпертензивної терапії повинні бути як оптимізація абсолютного рівня АТ, так і його стабільність упродовж доби [3]. Телмісартан – сартан другого покоління, який має високу селективну спорідненість із підтипом АТ1-рецепторів ангіотензину-II. Телмісартан знижує рівень альдостерону в плазмі крові, при цьому не інгібує ренін плазми крові як інгібітори АПФ, а також додатково має кардіопротекторні властивості, що пояснює вплив на ендотеліальну функцію: зниження рівня ангіотензину II, підвищення продукції оксиду азоту, поліпшення функції ендотелію судин [8, 9].

**Мета** – оцінити вплив телмісартану у хворих на АГ на параметри ДМАТ: антигіпертензивно-

го ефекту та характеру добової зміни.

**Матеріали і методи дослідження.** Обстежено 52 хворих із АГ II–III ступенів віком 30–59 років (середній вік  $53 \pm 4,7$  року). Давність захворювання на АГ коливалася від 3 до 12 років, становлячи в середньому  $(8,6 \pm 1,3)$  року. Діагноз АГ був встановлений на підставі критеріїв Комітету експертів ВООЗ до включення в дослідження і верифікований в умовах стаціонару із застосуванням додаткових методів дослідження [4]. ДМАТ виконувалося із використанням реєстратора АВРМ-04 («Meditech», Угорщина). Реєстрація АТ упродовж дня (6.00–24.00) проводилася через 15, вночі (24.00–6.00) – через 30 хвилин. Середні значення систолического артеріального тиску (САТ), діастолического АТ (ДАТ) і пульсового АТ (ПАД) розраховували за 24 години, періоди неспання (із 6.00 до 24.00) і сну (із 24.00 до 6.00). Індекс часу, що визначається як відсоток вимірювань АТ, під час яких величина АТ перевищувала порогові значення: 140/90 мм рт. ст. для періоду неспання і 120/80 мм рт. ст. для нічного часу досягав 100 %. Як показник варіабельності АТ (ВСАТ, ВДАТ) розраховували стандартне відхилення САТ і ДАТ за 24 год. і окремо для денного та нічного часу. Добовий профіль оцінювали за ступенем нічного зниження (СНЗ) АТ, що визначається як відношення різниці між середніми величинами АТ у період неспання і сну до середніх денних значень АТ, виражений у відсотках. За нормальний СНЗ АТ брали значення більше 10 % і менше 20 % [1, 2].

Клініко-функціональні дослідження проводили під час перебування пацієнта у стаціонарі, у ранкові години на тлі скасування лікарських препаратів у попередні 48 годин. Повторне оці-



нювання ДМАТ проводилося через 8 тижнів після початку лікування.

З метою антигіпертензивного лікування після проведення ДМАТ призначали телмісартан у дозі 80 мг на добу.

Статистична обробка результатів проводилася із використанням статистичного пакета

Statistica 6.0 (Statsoft Inc.), дані наведені у вигляді медіани 25 і 75 % квартилей (Me [Me (н) – Me (в)]).

**Результати дослідження.** Порівняльний аналіз показників ДМАТ при проведенні терапії телмісартаном наведений у табл. 1, 2.

Таблиця 1 – Показники ДМАТ, мм рт. ст., під час лікування телмісартаном (Me[Me(н) – Me(в)])

Показник	АТ упродовж доби		
	Вихідні показники	Через 8 тижнів	$\Delta$ %, P2-3
САТ добовий	161,5 (144,0; 168,0)	120,0* (120,0; 127,0)	-25,7 %* < 0,0001
САТ денний	165,0 (150,0; 179,0)	126,0 (115,0; 131,0)	-23,6 % < 0,0001
САТ нічний	149,0 (134,0; 150,0)	111,0 (108,0; 123,0)	-25,5 % < 0,0001
ДАТ добовий	95,0 (87,0; 96,0)	69,0 (62,0; 74,0)	-27,4 %* < 0,0001
ДАТ денний	99,0 (92,0; 106,0)	73,0 (70,0; 78,0)	-26,3 %* < 0,0001
ДАТ нічний	81,0 (77,0; 89,0)	66,0 (52,0; 56,0)	-18,5 % < 0,0001
ПАТ добовий	69,0 (64,0; 73,0)	52,0 (48,5; 56,0)	-24,6 % < 0,0001
ПАТ денний	68,0 (64,0; 73,0)	52,5 (47,5; 54,0)	-22,8 % < 0,0001
ПАТ нічний	67,0 (62,0; 68,0)	51,5 (46,0; 57,5)	-23,1 %* < 0,0001
ВСАТ добовий	19,0 (16,0; 25,0)	13,0 (12,5; 16,0)	-31,6 %* < 0,0001
ВСАТ денний	16,5 (15,0; 24,0)	13,0 (11,5; 13,5)	-18,8 %* 0,003
ВСАТ нічний	13,5	12,0	-11,1 %*, < 0,05
ВДАТ добовий	13,5 (10,0; 18,0)	12,5 (11,5; 13,0)	-7,4 % 0,06
ВДАТ денний	12,5 (10,0; 15,0)	10,5 (9,0; 11,5)	-16,0 % 0,043
ВДАТ нічний	9,0 (8,0; 11,0)	10,0 (9,0; 11,0)	-11,1 % < 0,05

Порівняльне оцінювання впливу терапії телмісартаном на показники добового моніторингування АТ показало, що систолічний добовий АТ зменшувався порівняно з вихідним на 25,7 % ( $p < 0,0001$ ), денний – на 23,6 % ( $p < 0,0001$ ), нічний – на 25,5 % ( $p < 0,0001$ ), діастолічний добовий – на 27,4 %, діастолічний денний на – 26,3 %, діастолічний нічний – на 18,5 % ( $p = 0,003$ ), а також пульсовий: добовий – на 24,6 % ( $p = 0,0006$ ), денний – на 22,8 % ( $p = 0,0004$ ), нічний – на 23,1 % ( $p = 0,003$ ).

Про позитивну динаміку впливу телмісартану на рівень АТ упродовж доби свідчило також зменшення показника добової варіабельності ВСАТ і денного ВДАТ на 31,6 і 16,0 % відпові-

дно. Ці зміни супроводжувалися достовірно значними змінами варіабельності кількості хворих із добовим профілем систолічного артеріального тиску типу non-dipper на 45,5 %, dipper – на 62,2 і 56 % як для систолічного, так і діастолічного АТ.

Таким чином, антигіпертензивний ефект проведеної терапії полягає в зниженні добового профілю АТ у денний і нічний час і супроводжується зменшенням варіабельності АТ упродовж доби. Фармакодинамічний вплив телмісартану реалізується в перебудові добового профілю АТ за рахунок збільшення кількості хворих із реакцією АТ типу dipper.



Таблиця 2 – Показники добового профілю САТ і ДАТ під час лікування телмісартаном

Добовий профіль	Добовий профіль АТ			
	Вихідні показники	Через 8 тижнів	Δ %	P2–3
Добовий профіль САТ				
Non-dipper	11 (50,0 %)	10 (45,5 %)	–4,5 %*	P = 0,027
Dipper	9 (40,9 %)	8 (36,4 %)	–4,5 %	P = 0,002
Night-peaker	2 (9,1 %)	4 (18,2 %)	+9,1 %	P = 0,01
Over-dipper	0	0	–	–
Добовий профіль ДАТ				
Non-dipper	10 (45,5 %)	9 (40,9 %)	–4,5 %	–
Dipper	8 (36,4 %)	10 (45,5 %)	+9,1 %	P = 0,02
Night-peaker	1 (4,5 %)	1 (4,5 %)	–	–
Over-dipper	3 (13,6 %)	2 (9,1 %)	–4,5 %	P = 0,02

Зміни циркадного ритму АТ при АГ можуть призводити до патологічних гіпертензивних реакцій, які закінчуються фатальними подіями, тому перспективним напрямком лікування АГ є

також збільшення кількості пацієнтів із добовою реакцією типу dipper з метою зменшення церебральних і судинних подій.

#### Висновки

Таким чином, для хворих на АГ характерна висока лабільність добового профілю АТ за наявності високої варіабельності як предиктора гострих кардіоваскулярних катастроф. У хворих на АГ відзначено достовірне підвищення середніх добових, денних і нічних величин АТ, індексу

часу гіпертензії, навантаження тиском, зменшення ступеня зниження нічного АТ. Застосування телмісартану приводило до зниження рівня АТ упродовж доби, що асоціювалося з тенденцією до збільшення кількості пацієнтів із прогностично сприятливими змінами добового профілю АТ.

#### References (список літератури)

- Dzyak GV, Kolesnyk TV, Podgoretsky YN [Ambulatory blood pressure monitoring]. Dnepropetrovsk, 2005. – 200p. (In Russian)
- Zelveyan P, Oshchepkova Ye, Buniatyan M [Circadian rhythm of blood pressure and the state of the target organs in patients with mild to moderate forms of hypertension]. *Terapevticheskyy Archiv [Therapeutic Archives]*. 2001; 2: 33-38. (In Russian)
- Bertram P. [Aldosterone blockade in patients with heart failure and a reduced left ventricular ejection]. *European Heart Journal*. 2009; 30: 387–388.
- ESH/ESC. [Guidelines for the management of arterial hypertension] // *Journal of Hypertension*. 2013; 31: 1281–1357.
- Gupta M, Polena S, Coplan N [Prognostic significance of systolic blood pressure increases in men during exercise stress testing]. *American Journal of Cardiology*. 2007; 100: 1609–1613.
- Fagard R [Prognostic significance of various characteristics of out- of-the-office of blood pressure]. *Journal of Hypertension*. 2004; 22: 1663–1666.
- Ferdinand KC [African american heart failure trial: role of endothelial dysfunction and heart failure]. *American Journal of Cardiology*. 2007; 99 [suppl]: 3D-6D.
- ONTARGET Investigators. [Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events] *New English Journal of Medicine*. 2008; 358 (15): 1547–1559.
- Vitale C, Mercurio G [Metabolic effect of telmisartan and losartan in hypertensive patients with metabolic syndrome] *Cardiovascular Diabetology*. 2005; 4: 6–11.

(received 11.11.2015, published online 28.12.2015)

(одержано 11.11.2015, опубліковано 28.12.2015)

