

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И СОПУТСТВУЮЩЕЙ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

О. А. Ефремова¹, П. Е. Чернобай¹, Е. П. Погурельская², Л. А. Камышникова¹

¹ Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия

² Национальный научный центр «Институт кардиологии имени академика Н. Д. Стражеско»
Национальной академии медицинских наук Украины, Киев, Украина

Цель – изучение эффективности схем назначения «Лозартана» или «Телмисартана» в сочетании с «Аторвастатином» и урсодезоксихолевой кислотой в комплексном лечении пациентов с артериальной гипертонией и сопутствующей неалкогольной жировой болезнью печени. **Материал и методы.** 65 пациентов с диагнозом «артериальная гипертензия» с сопутствующей неалкогольной жировой болезнью печени были разделены на 2 группы: в 1-ю группу вошли 26 пациентов, которым назначали «Лозартан» 50 мг в сочетании с «Аторвастатином» 20 мг и урсодезоксихолевой кислотой 10 мг/кг; во 2-ю группу – 39 пациентов, которым назначали «Телмисартан» 20 мг в сочетании с «Аторвастатином» 20 мг и урсодезоксихолевой кислотой 10 мг/кг. Всем пациентам проводили общепринятые физикальные и лабораторные исследования, электро- и эхокардиографическую диагностику. **Результаты.** Установлено, что комбинации как «Телмисартана», так и «Лозартана» с «Аторвастатином» и урсодезоксихолевой кислотой у пациентов с коморбидной патологией снижали уровень систолического и диастолического артериального давления, увеличивали фракцию выброса левого желудочка, уменьшали размеры левых отделов сердца, массу миокарда и индекс массы миокарда левого желудочка. Также под действием этих комбинаций препаратов снижался уровень провоспалительного интерлейкина 6 и повышался уровень адипонектина.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, неалкогольная жировая болезнь печени, лозартан, телмисартан, адипонектин, лептин, интерлейкин 6, аторвастатин, урсодезоксихолиевая кислота.

Шифр специальности: 14.01.04 Внутренние болезни.

Автор для переписки: Ефремова Ольга Алексеевна, e-mail: efremova.bgu@gmail.com

ВВЕДЕНИЕ

Целью лечения артериальной гипертензии (АГ) с сопутствующей неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) является решение серьезных вопросов контроля артериального давления (АД) и предотвращение осложнений заболевания. Современные рекомендации по лечению АГ предусматривают первоочередное назначение антигипертензивных средств: прямых ингибиторов ренина, ингибиторов ангиотензин превращающего фермента (АПФ), бета-адреноблокаторов, антагонистов кальция длительно действия, диуретиков, антагонистов рецепторов ангиотензина II (сартанов) и т. д. [1–2].

Встречаемость патологии НАЖБП в общей популяции оценивается на уровне 17–33 %, а у лиц с ожирением и/или сахарным диабетом (СД) ее распространенность достигает 75–95 % [3–5]. Это состояние, патологически связанное с метаболическим синдромом при отсутствии значительного употребления алкоголя и гепатотоксических препаратов, характеризуется стеатозом печени или другими известными заболеваниями печени [6–7]. Новые данные свидетельствуют о том, что НАЖБП имеет сильную многогранную связь с СД, метаболическим синдромом и повышенным риском сердечно-сосудистых событий независимо от традиционных факторов риска, таких как гипертензия, СД, дислипидемия и ожирение [1].

В результате проведенных исследований установлено, что жировая инфильтрация печени ассоциируется с высокими показателями АД и уменьшением величины эндотелиальной вазодилатации [8–11]. НАЖБП не просто сопутствующая патология, она также может активно участвовать в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Печень высвобождает ряд медиаторов, включая С-реактивный белок (СРБ), плазминоген, фибриноген и другие воспалительные цитокины, которые считаются проатерогенными и могут связывать НАЖБП с патогенезом ССЗ и эндотелиальной дисфункцией [12–14]. Поэтому наиболее частые причины смертности при НАЖБП, кроме осложнений, связанных с печенью (например, цирроз, терминальная стадия заболевания печени, гепатоцеллюлярная карцинома и трансплантация печени), – это сердечно-сосудистые заболевания [15–17].

Лечение АГ, коморбидной с НАЖБП, связано как с решением вопросов контроля АД, так и с коррекцией дислипидемии для предотвращения развития метаболического синдрома и осложнений. Считается целесообразным назначение сартанов – метаболически нейтральных препаратов, обладающих лучшим профилем переносимости и не влияющих на микросомальный аппарат печени с учетом патогенеза НАЖБП [18–19].

Среди наиболее распространенных комбинаций, которые применяются для лечения такой коморбидной патологии, – комбинация сартанов и статинов [20–21]. Такое сочетание препаратов дает возможность нормализовать уровень АД и тем самым улучшить функциональное состояние эндотелия сосудов, снизить уровни общего холестерина (ОХ), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов (ТГ), а также повысить концентрацию липопротеинов высокой плотности (ЛПВП). Другими преимуществами назначения сартанов в этой комбинации является их способность корректировать уровни интерлейкина-6 (ИЛ-6) и адипонектина, а статинов – влиять на динамику показателей липидного спектра крови и лептина [22].

Цель – изучение эффективности схем назначения «Лозартана» или «Телмисартана» в сочетании с «Аторвастатином» и урсодезоксихолевой кислотой (УДХК) в комплексном лечении пациентов с артериальной гипертензией и сопутствующей неалкогольной жировой болезнью печени.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проанализирована эффективность различных схем медикаментозного лечения («Лозартан» или «Телмисартан» в сочетании с «Аторвастатином» и урсодезоксихолевой кислотой) по результатам клинических и лабораторно-инструментальных показателей.

Было отобрано 65 больных (56,7 ± 3,29 года) с диагнозом АГ II стадии, 3–4-й группы риска и НАЖБП, находившихся на стационарном лечении в ОГБУЗ «Валуйская ЦРБ» и ОГБУЗ «Городская больница № 2» г. Белгорода. После всестороннего обследования больных разделили на две группы и назначили лече-

ние, которое продолжалось в течение 12 недель. В 1-ю группу вошли 26 пациентов, которым назначили «Лозартан» 50 мг в сочетании с «Аторвастатином» 20 мг и УДХК 10 мг/кг. Во 2-ю группу включены 39 пациентов, которым назначили «Телмисартан» 20 мг в сочетании с «Аторвастатином» 20 мг и УДХК 10 мг/кг. Больным в обеих группах назначена УДХК как основной компонент лечения НАЖБП, а также низкокалорийная диета с малым количеством жиров, ограниченным употреблением сладких напитков и простых углеводов. Для снижения массы тела всем больным рекомендовано избегать сидячего образа жизни, увеличить физическую активность, а также ежедневно выполнять определенный комплекс физических упражнений и заниматься ходьбой (до 10 000 шагов) с замером количества пройденных за день метров.

Все пациенты прошли медицинское обследование, включая измерение индекса массы тела (ИМТ), роста, окружности талии и бедер, АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС). Степень ожирения определяли по ИМТ и отношению окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ). По всем этим показателям обе группы были репрезентативны.

Метаболический синдром определялся в соответствии с согласованными критериями Международной диабетической федерации (2009) и утвержденными Минздравом РФ Российскими клиническими рекомендациями по ожирению (2020). Установлено, что течение АГ II стадии, коморбидной с НАЖБП, происходило при избыточной массе тела (26,93 ± 0,35 кг/м²) – в 67,7 % случаев, с I степенью ожирения (32,28 ± 0,57 кг/м²) и метаболическим синдромом – в 32,3 % случаев.

EFFICACY OF TREATMENT OF PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND COMORBID NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

O. A. Efremova¹, P. E. Chernobay¹, E. P. Pogurelskaya², L. A. Kamyshnikova¹

¹ Belgorod National Research University, Belgorod, Russia

² National Scientific Centre «Institute of Cardiology named after N. D. Strazhesko», National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kiev, Ukraine

The study aims to analyze the efficacy of prescribing losartan or telmisartan in combination with atorvastatin and ursodeoxycholic acid during the comprehensive treatment of patients with arterial hypertension and comorbid non-alcoholic fatty liver disease. **Material and methods.** 65 patients with arterial hypertension and comorbid non-alcohol fatty liver disease were divided into 2 groups. The first group consisted of 26 patients who were prescribed with 50 mg of losartan combined with 20 mg of atorvastatin and 10 mg/kg of ursodeoxycholic acid. The second group consisted of 39 patients who were prescribed with 20 mg of telmisartan combined with 20 mg of atorvastatin and 10 mg/kg of ursodeoxycholic acid. All patients underwent routine physical and laboratory examinations, electro- and echocardiographic diagnostics. **Results.** It was found that combination of both telmisartan and losartan with atorvastatin and ursodeoxycholic acid in patients with comorbid pathology reduced the level of systolic and diastolic blood pressure, increased left ventricle ejection fraction, decreased the size of the left heart, myocardial mass and left ventricle myocardial mass index. Moreover, the level of pro-inflammatory interleukin-6 was reduced and the level of adiponectin was increased due to the use of these drugs combinations.

Keywords: arterial hypertension, non-alcoholic fatty liver disease, losartan, telmisartan, adiponectin, leptin, interleukin-6, atorvastatin, ursodeoxycholic acid.

Code: 14.01.04 Internal Diseases.

Corresponding Author: Olga A. Efremova, e-mail: Efremova.bgu@gmail.com

На этапе включения обязательным было наличие добровольного информированного согласия на участие в исследовании. В работе с больными использовали стандартные клинические методы обследования и типичные лабораторно-инструментальные методы исследования с помощью автоматического биохимического анализатора AU680 (Beckman Coulter, США) и анализатора критических состояний i-STAT300 (Abbott, США) с соответствующими реактивами. Общий анализ крови и мочи, содержание глюкозы в крови, активность аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), гамма-глутамил-транспептидазы (ГГТП), концентрацию общего билирубина, ОХ, ЛПНП, липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) и ЛПВП, триглицеридов, креатинина, мочевины, общего белка определяли фотоколориметрически. Дислипидемией, согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (ESC) и Европейского общества атеросклероза (EAS), считали повышение уровня ЛПНП > 1,4 ммоль/л [23].

Содержание ИЛ-6, лептина и адипонектина определяли иммуноферментным методом. Электрокардиографию (ЭКГ) проводили с помощью стандартных электрокардиографов (ЭКГ-300G, МИДАС-ЭК1Т, ЮКАРД-100 и CARDIOVIT AT-2), эхокардиографию (ЭхоКГ) в М- и В-режимах – стандартным способом с помощью ультрасонографического аппарата GE VIVID 7 Vantage (США). Для кардиологических исследований использовали датчик мультчастотный 2,5–4.

Исследование проводилось в соответствии со стандартами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта» и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утв. Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 № 266.

Статистическую обработку полученных результатов проводили на персональном компьютере с использованием пакетов лицензионных программ Microsoft Excel 2010 (Microsoft Corporation, США) и Statistica® 10.0 (StatSoft Inc., США). Полученные первичные данные были проверены на нормальность распределения с помощью критерия Шапиро – Уилка. Оценивали среднее значение (M) и ошибку среднего (m). Достоверность изменений показателей в двух группах больных до и после лечения оценивали с использованием критериев Стьюдента и Манна – Уитни. Расхождения считали достоверными при $p < 0,05$. Для исследования взаимосвязи нормально распределенных количественных признаков использовали корреляционный анализ Пирсона.

Группы были идентичны по структуре больных, клиническим проявлениям, показателям липидного спектра крови, данным ЭхоКГ и результатам ультразвукового исследования печени.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Через три месяца комплексной терапии отмечена положительная динамика со стороны органов кровообращения у пациентов в обеих группах: уменьшение жалоб на боль в затылке и лобной области, головокружение, шум в ушах, дискомфорт в области сердца и сердцебиение. Как показывают результаты исследования, у больных после лечения обеими комбинациями препаратов также отмечена положительная тен-

денция к снижению антропометрических показателей (средней массы тела, окружности талии и окружности бедер), однако эти изменения не были достоверными ($p > 0,05$).

Клиническая симптоматика со стороны печени до лечения проявлялась у больных обеих групп с вариативностью: бессимптомное течение – у 47,69 % пациентов; периодическая тяжесть или дискомфорт в правом верхнем квадранте живота – у 52,31 %; астеновегетативный синдром – у 93,87 %; периодическое вздутие живота – у 61,54 % больных. После лечения у больных обеих групп снизились следующие показатели: тяжесть в правом подреберье – на 28,5 %; тяжесть в правом подреберье – на 37,5 %; дискомфорт в правом верхнем квадранте живота – на 40,0 %; вздутие живота – на 40,0 % от соответствующих показателей до лечения.

Признаки астеновегетативного синдрома были выявлены у всех пациентов. Методом перкуссии у 100 % обследованных выявлено увеличение размеров печени на 2–3 см, что оставалось неизменным после курса терапии.

После 12-недельной терапии предложенными комбинациями препаратов у больных обеих групп наблюдали положительную динамику уровней АД и ЧСС (табл. 1). ЭхоКГ выявила у всех больных до лечения ряд изменений показателей и нарушений локальной сократимости левого предсердия (ЛП) и левого желудочка (ЛЖ), указывающих на ремоделирование миокарда. Как видно из табл. 1, показатели ЭхоКГ, а именно размеры ЛЖ и ЛП, были статистически значимо выше ($p < 0,05$) в сравнении с нормой, а увеличение размеров ЛП в обеих группах свидетельствовало о возникновении у пациентов диастолической дисфункции ЛЖ.

Под влиянием как «Лозартана», так и «Телмисарта» отмечено достоверное увеличение фракции выброса (ФВ) ($p < 0,05$) и уменьшение размеров ЛП, массы миокарда (ММ), индекса массы миокарда (ИММ) ЛЖ ($p < 0,05$). Более вероятно преобладание именно влияния «Телмисарта» (табл. 1).

Таким образом, при применении комплексной терапии выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) уменьшение в обеих группах гемодинамических показателей, характеризующих ремоделирование миокарда. Сравнение двух групп показало достоверно более низкие показатели ЛП и ИММ ЛЖ в группе больных, принимающих «Телмисартан».

Проведенное до лечения исследование липидного спектра крови у большинства пациентов обеих групп свидетельствовало о существенном повышении уровней проатерогенных фракций: рост уровня ОХ – у 95,38 %, ЛПНП – у 66,15 %, ТГ – у 52,30 %; уровень ЛПВП в пределах нормы – у 50,76 % пациентов.

После лечения у обследованных больных 1-й группы, принимающих «Лозартан», снизились средние значения уровня: АЛТ – в 1,51 раза ($p < 0,05$); концентрации АСТ – в 1,21 раза ($p < 0,05$); общего билирубина – в 1,59 раза ($p < 0,05$). У пациентов 2-й группы, принимающих «Телмисартан», снизились средние значения уровня: АЛТ – в 1,7 раза ($p < 0,05$); концентрации АСТ – в 1,27 раза ($p < 0,05$); общего билирубина – в 1,87 раза ($p < 0,01$).

Важную роль в прогрессировании АГ при ожирении играют протого르몬ы жировой ткани, в частности лептин и адипонектин, а также провоспалительные цитокины, такие как ИЛ-6.

Сравнительная характеристика изменений показателей под влиянием комплексного применения лекарственных препаратов

Показатель	1-я группа: «Лозартан» + «Аторвастатин» + УДХК		% измене- ний	2-я группа: «Телмисартан» + «Аторвастатин» + УДХК		% измене- ний
	до лечения	после лечения		до лечения	после лечения	
САТ, ммHg	169,12 ± 2,17	145,32 ± 1,58	↓ 14,1*	169,90 ± 1,64	137,65 ± 1,72	↓ 18,9 *
ДАД, ммHg	108,05 ± 0,58	82,30 ± 0,67	↓ 23,8*	110,10 ± 0,66	75,90 ± 1,03	↓ 31,0 *
ЧСС, уд/мин	86,16 ± 0,66	79,14 ± 0,39	↓ 8,1 *	85,88 ± 0,79	73,42 ± 0,40	↓ 14,5 *
ПЖ, см	2,36 ± 0,12	2,39 ± 0,11	↑ 1,2	2,35 ± 0,11	2,32 ± 0,08	↓ 1,27
МЖП, см	1,10 ± 0,04	1,12 ± 0,04	↑ 1,8	1,05 ± 0,05	1,04 ± 0,04	↓ 0,9
ЛЖ, см	4,87 ± 0,18	4,52 ± 0,12	↓ 7,1	4,91 ± 0,12	4,49 ± 0,13	↓ 8,3
ЗСЛЖ, см	1,07 ± 0,04	1,08 ± 0,01	↑ 0,9	1,09 ± 0,058	1,07 ± 0,12	↓ 1,8
ЛП, см	4,22 ± 0,11	4,07 ± 0,08	↓ 3,5 *	4,56 ± 0,07	3,88 ± 0,08	↓ 14,9 * •
ФВ, %	56,88 ± 1,19	61,90 ± 0,68	↑ 8,8 *	56,06 ± 0,17	59,92 ± 0,80	↑ 6,8 *
ММ, г	215,24 ± 13,42	173,03 ± 11,39	↓ 19,6*	224,81 ± 17,55	176,12 ± 13,67	↓ 21,8 *
ИММ ЛЖ, г/м ²	103,57 ± 6,24	88,96 ± 5,86	↓ 14,1*	115,38 ± 10,31	86,71 ± 4,82	↓ 24,8 * •

Примечание: УДХК – урсодезоксихолевая кислота; САТ – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; ПЖ – правый желудочек; МЖП – межжелудочковая перегородка; ЛЖ – левый желудочек; ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка; ЛП – левое предсердие; ФВ – фракция выброса; ММ – масса миокарда; ИММ ЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; * – $p < 0,05$ вероятность до и после лечения; • – $p < 0,05$ вероятность изменения под влиянием комплексной терапии при сравнении групп.

Всем пациентам с коморбидной патологией проводили определение исходных уровней лептина, адипонектина и ИЛ-6, а затем отслеживали динамику этих показателей в процессе лечения. До лечения выявлено увеличение уровня выше референтных значений: лептина – у 81,54 % пациентов, что указывает на нарушение метаболических процессов [24]; ИЛ-6 – у 84,61 % пациентов, что указывает на развитие субклинического воспаления [25]. Уменьшение уровня адипонектина ниже референтных значений выявлено у 87,69 % пациентов, что указывает на недостаточный уровень защитной активности организма при АГ и НАЖБП [26].

В результате лечения установлены изменения иммуноферментных показателей у больных в 1-й группе: уровень провоспалительных ИЛ-6 снизился у всех 26 пациентов, при этом его нормализация отмечена у 11

(42,31 %); ИЛ-6 достоверно уменьшился в 2,78 раза ($p < 0,01$); у 80,77 % пациентов наблюдалась тенденция к снижению содержания уровня лептина в 1,24 раза ($p < 0,05$) и повышению уровня адипонектина на 43,9 % ($p < 0,05$). Это может свидетельствовать о прямом влиянии на уровень адипонектина не только «Аторвастатина», но и «Лозартана», который, по данным литературы, имеет способность повышать концентрацию этого гормона в сыворотке крови (табл. 2).

У больных 2-й группы в результате лечения отмечены: снижение ИЛ-6 в 2,6 раза ($p < 0,01$) у всех 39 пациентов, лептина – в 1,46 раза ($p < 0,05$) у 24 (61,54 %) пациентов; при этом у 15 (38,46 %) пациентов эти изменения были незначительными. Повышение уровня гормона жировой ткани отмечено у 31 (79,49 %) пациента, а существенное повышение уровня адипонектина – у 23 (58,97 %) пациентов ($p < 0,01$) (табл. 2).

Таблица 2

Изменение иммуноферментных показателей у пациентов в 1-й и 2-й группе до и после лечения

Показатели (норма)	До лечения	После лечения
1-я группа («Лозартан» + «Аторвастатин» + урсодезоксихолевая кислота) (M ± m) (n = 26)		
Интерлейкин-6 (1,5–7 пг/мл)	8,72 ± 1,11	3,13 ± 0,31*
Лептин (для женщин – 0,5–13,8 нг/мл, для мужчин – 1,1–27,6 нг/мл)	35,12 ± 2,89	28,24 ± 2,09**
Адипонектин (для женщин – 11,7 мкг/м, для мужчин – 7,9 мкг/мл)	16,05 ± 1,08	23,10 ± 1,61**

2-я группа («Телмисартан» + «Аторвастатин» + урсодезоксихолевая кислота) (M ± m) (n = 39)		
Интерлейкин-6 (1,5–7 пг/мл)	9,62 ± 0,87	3,67 ± 0,54*
Лептин (для женщин – 0,5–13,8 нг/мл, для мужчин – 1,1–27,6 нг/мл)	45,03 ± 4,12	30,75 ± 2,93**•
Адипонектин (для женщин – 11,7 мкг/м, для мужчин – 7,9 мкг/мл)	17,07 ± 0,37	27,04 ± 0,35*•

Примечание: * – p < 0,01 по сравнению с показателем до лечения, ** – p < 0,05 по сравнению с показателем до лечения. • – p < 0,05 вероятность изменений под влиянием комплексной терапии при сравнении показателей 1-й и 2-й группы.

Как видно из табл. 3, уровень ИЛ-6 статистически значимо снижался у пациентов в обеих группах (p < 0,05) при применении как «Лозартана», так и «Телмисартана», с незначительным преимуществом этого показателя у пациентов 1-й группы. Концентрация лепти-

на достоверно снижалась при применении обоих препаратов, но с преимуществом во 2-й группе пациентов, получавших «Телмисартан» (p < 0,05). Уровень адипонектина снижался у пациентов в обеих группах с достоверным снижением во 2-й группе (p < 0,05).

Таблица 3

Сравнительная характеристика изменений иммуноферментных показателей у пациентов 1-й и 2-й группы под влиянием комплексного лечения

Показатель	1-я группа: «Лозартан» + «Аторвастатин» + УДХК		% измене- ний	2-я группа: «Телмисартан» + «Аторвастатин» + УДХК		% измене- ний
	до лечения	после лечения		до лечения	после лечения	
ИЛ-6	8,71 ± 1,12	3,11 ± 0,41	↓ 64,2 *	9,37 ± 0,56	3,58 ± 0,50	↓ 61,7 *
Лептин	34,55 ± 3,12	27,32 ± 2,10	↓ 20,9 *	45,64 ± 4,13	31,73 ± 3,03	↓ 30,4 *•
Адипонектин	15,75 ± 1,03	22,30 ± 1,58	↑ 41,5 *	16,17 ± 0,36	26,04 ± 0,55	↑ 61,0 *•

Примечание: УДХК – урсодезоксихолевая кислота; * – p < 0,05 вероятность до и после лечения; • – p < 0,05 вероятность изменения под влиянием комплексной терапии при сравнении пациентов 1-й и 2-й группы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты исследования показывают, что важной характеристикой действия комбинации сартанов, «Аторвастатина» и урсодезоксихолевой кислоты у пациентов с коморбидной патологией является свойство улучшать клиническую симптоматику, нормализовать гемодинамические показатели, в частности: снижать уровень систолического и диастолического артериального давления, увеличивать фракцию выброса, уменьшать размеры левых отделов сердца, индекс массы миокарда левого желудочка и массы миокарда. Также под действием этой комбинации препаратов снижался уровень провоспалительного фактора ИЛ-6 и повышался уровень адипонектина.

Сравнение плейотропного эффекта «Лозартана» или «Телмисартана» у пациентов с артериальной гипертонией на фоне неалкогольной жировой болезни

печени показало лучшую эффективность «Телмисартана» при лечении этой коморбидной патологии в связи с его более выраженной способностью улучшать гемодинамические показатели: снижать систолическое и диастолическое артериальное давление, частоту сердечных сокращений (p < 0,01), уменьшать размеры левого предсердия, снижать индекс массы миокарда левого желудочка, а также достоверно повышать уровень лептина и адипонектина по сравнению с «Лозартаном», а в сочетании с «Аторвастатином» – снижать уровни триглицеридов (p < 0,01).

Полученные результаты положительного влияния на уровень адипонектина и провоспалительных цитокинов совпадают с данными литературных сообщений, где выявлено положительное влияние комбинированной терапии [26].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Tana C., Ballestri S., Ricci F., Vincenzo A., Ticinesi A., Gallina S., Giamberardino M. A., Cipollone F., Sutton R., Vettor R., Fedorowski A., Meschi T. Cardiovascular Risk in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Mechanisms and Therapeutic Implications // *Int J Environ Res Public Health*. 2019. Vol. 16, Is. 17. P. 3104. DOI 10.3390/ijerph16173104.
2. Zhu J.-Z., Hollis-Hansen K., Wan X.-Y., Fei S.-J., Pang X.-L., Meng F.-D., Yu C.-H., Li Y.-M. Clinical Guidelines of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review // *World J Gastroenterol*. 2016. Vol. 22, Is. 36. P. 8226–8233. DOI 10.3748/wjg.v22.i36.8226.
3. Narayan J., Das H. S., Nath P., Singh A., Mishra D., Padhi P. K., Singh S. P. Endothelial Dysfunction, a Marker of Atherosclerosis, Is Independent of Metabolic Syndrome in NAFLD Patients // *Int J Hepatol*. 2020. No. 2020. P. 1825142. DOI 10.1155/2020/1825142.
4. Lau L. H. S., Wong S. H. Microbiota, Obesity and NAFLD // *Adv Exp Med Biol*. 2018. Vol. 1061. P. 111–125. DOI 10.1007/978-981-10-8684-7_9.
5. Cobbina E., Akhlaghi F. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) – Pathogenesis, Classification, and Effect on Drug Metabolizing Enzymes and Transporters // *Drug Metab Rev*. 2017. Vol. 49, Is. 2. P. 197–211. DOI 10.1080/03602532.2017.1293683.
6. Idalsoaga F., Kulkarni A. V., Mousa O. Y., Arrese M., Arab J. P. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Alcohol-Related Liver Disease: Two Intertwined Entities // *Front Med (Lausanne)*. 2020. Vol. 7. P. 448. DOI 10.3389/fmed.2020.00448.
7. Torre S. D. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease as a Canonical Example of Metabolic Inflammatory-Based Liver Disease Showing a Sex-Specific Prevalence: Relevance of Estrogen Signaling // *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020. Vol. 11. P. 572490. DOI 10.3389/fendo.2020.572490.
8. Rinaldi L., Pafundi P. C., Galiero R., Caturano A., Morone M. V., Silvestri C., Giordano M., Salvatore T., Sasso F. C. Mechanisms of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in the Metabolic Syndrome. A Narrative Review // *Antioxidants (Basel)*. 2021. Vol. 10, Is. 2. P. 270. DOI 10.3390/antiox10020270.
9. Shao M., Ye Z., Qin Y., Wu T. Abnormal Metabolic Processes Involved in the Pathogenesis of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (Review) // *Exp Ther Med*. 2020. Vol. 20, Is. 5. P. 26. DOI 10.3892/etm.2020.9154.
10. Arroyave-Ospina J. C., Wu Z., Geng Y., Moshage H. Role of Oxidative Stress in the Pathogenesis of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Implications for Prevention and Therapy // *Antioxidants (Basel)*. 2021. Vol. 10, Is. 2. P. 174. DOI 10.3390/antiox10020174.
11. Bovi A. P. D., Marciano F., Mandato C., Siano M. A., Savoia M., Vajro P. Oxidative Stress in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. An Updated Mini Review // *Front Med (Lausanne)*. 2021. Vol. 8. P. 595371. DOI 10.3389/fmed.2021.595371.
12. Alsadoon A., Hassanian M., Alkhalidi H. et al. Endothelial Dysfunction in Nonalcoholic Steatohepatitis with Low Cardiac Disease Risk // *Sci Rep*. 2020. Vol. 10. P. 8825. DOI 10.1038/s41598-020-65835-y.
13. Valle-Martos R., Valle M., Martos R., Cañete R., Jiménez-Reina L., Cañete M. D. Liver Enzymes Correlate with Metabolic Syndrome, Inflammation, and Endothelial Dysfunction in Prepubertal Children with Obesity // *Front Pediatr*. 2021. Vol. 9. P. 629346. DOI 10.3389/fped.2021.629346.
14. Arslan U., Yenerçay M. Relationship Between Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Coronary Heart Disease // *World J*

REFERENCES

1. Tana C., Ballestri S., Ricci F., Vincenzo A., Ticinesi A., Gallina S., Giamberardino M. A., Cipollone F., Sutton R., Vettor R., Fedorowski A., Meschi T. Cardiovascular Risk in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Mechanisms and Therapeutic Implications // *Int J Environ Res Public Health*. 2019. Vol. 16, Is. 17. P. 3104. DOI 10.3390/ijerph16173104.
2. Zhu J.-Z., Hollis-Hansen K., Wan X.-Y., Fei S.-J., Pang X.-L., Meng F.-D., Yu C.-H., Li Y.-M. Clinical Guidelines of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review // *World J Gastroenterol*. 2016. Vol. 22, Is. 36. P. 8226–8233. DOI 10.3748/wjg.v22.i36.8226.
3. Narayan J., Das H. S., Nath P., Singh A., Mishra D., Padhi P. K., Singh S. P. Endothelial Dysfunction, a Marker of Atherosclerosis, Is Independent of Metabolic Syndrome in NAFLD Patients // *Int J Hepatol*. 2020. No. 2020. P. 1825142. DOI 10.1155/2020/1825142.
4. Lau L. H. S., Wong S. H. Microbiota, Obesity and NAFLD // *Adv Exp Med Biol*. 2018. Vol. 1061. P. 111–125. DOI 10.1007/978-981-10-8684-7_9.
5. Cobbina E., Akhlaghi F. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) – Pathogenesis, Classification, and Effect on Drug Metabolizing Enzymes and Transporters // *Drug Metab Rev*. 2017. Vol. 49, Is. 2. P. 197–211. DOI 10.1080/03602532.2017.1293683.
6. Idalsoaga F., Kulkarni A. V., Mousa O. Y., Arrese M., Arab J. P. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Alcohol-Related Liver Disease: Two Intertwined Entities // *Front Med (Lausanne)*. 2020. Vol. 7. P. 448. DOI 10.3389/fmed.2020.00448.
7. Torre S. D. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease as a Canonical Example of Metabolic Inflammatory-Based Liver Disease Showing a Sex-Specific Prevalence: Relevance of Estrogen Signaling // *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020. Vol. 11. P. 572490. DOI 10.3389/fendo.2020.572490.
8. Rinaldi L., Pafundi P. C., Galiero R., Caturano A., Morone M. V., Silvestri C., Giordano M., Salvatore T., Sasso F. C. Mechanisms of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in the Metabolic Syndrome. A Narrative Review // *Antioxidants (Basel)*. 2021. Vol. 10, Is. 2. P. 270. DOI 10.3390/antiox10020270.
9. Shao M., Ye Z., Qin Y., Wu T., Abnormal Metabolic Processes Involved in the Pathogenesis of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (Review) // *Exp Ther Med*. 2020. Vol. 20, Is. 5. P. 26. DOI 10.3892/etm.2020.9154.
10. Arroyave-Ospina J. C., Wu Z., Geng Y., Moshage H. Role of Oxidative Stress in the Pathogenesis of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Implications for Prevention and Therapy // *Antioxidants (Basel)*. 2021. Vol. 10, Is. 2. P. 174. DOI 10.3390/antiox10020174.
11. Bovi A. P. D., Marciano F., Mandato C., Siano M. A., Savoia M., Vajro P. Oxidative Stress in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. An Updated Mini Review // *Front Med (Lausanne)*. 2021. Vol. 8. P. 595371. DOI 10.3389/fmed.2021.595371.
12. Alsadoon A., Hassanian M., Alkhalidi H. et al. Endothelial Dysfunction in Nonalcoholic Steatohepatitis with Low Cardiac Disease Risk // *Sci Rep*. 2020. Vol. 10. P. 8825. DOI 10.1038/s41598-020-65835-y.
13. Valle-Martos R., Valle M., Martos R., Cañete R., Jiménez-Reina L., Cañete M. D. Liver Enzymes Correlate with Metabolic Syndrome, Inflammation, and Endothelial Dysfunction in Prepubertal Children with Obesity // *Front Pediatr*. 2021. Vol. 9. P. 629346. DOI 10.3389/fped.2021.629346.
14. Arslan U., Yenerçay M. Relationship Between Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Coronary Heart Disease // *World J*

- Clin Cases. 2020. Vol. 8, Is. 20. P. 4688–4699. DOI 10.12998/wjcc.v8.i20.4688.
15. Rosato V., Masarone M., Dallio M., Federico A., Aglitti A., Persico M. NAFLD and Extra-Hepatic Comorbidities: Current Evidence on a Multi-Organ Metabolic Syndrome // *Int J Environ Res Public Health*. 2019. Vol. 16, Is. 18. P. 3415. DOI 10.3390/ijerph16183415.
 16. Marchisello S., Di Pino A., Scicali R., Urbano F., Piro S., Purrello F., Rabuazzo M. A. Pathophysiological, Molecular and Therapeutic Issues of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: An Overview // *Int J Mol Sci*. 2019. Vol. 20, Is. 8. P. 1948. DOI 10.3390/ijms20081948.
 17. Itier R., Guillaume M., Ricci J.-E., Roubille F., Delarche N., Picard F., Galinier M., Roncalli J. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: From Pathophysiology to Practical Issues // *ESC Heart Fail*. 2021. Vol. 8, Is. 2. P. 789–798. DOI 10.1002/ehf2.13222.
 18. Borém L. M. A., Neto J. F. R., Brandi I. V., Lelis D. F., Santos S. H. S. The Role of Tangiotensin II Type I Receptor Blocker Telmisartan in the Treatment of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Brief Review // *Hypertens Res*. 2018. Vol. 41, Is. 6. P. 394–405. DOI 10.1038/s41440-018-0040-6.
 19. Mantovani A., Dalbeni A. Treatments for NAFLD: State of Art // *Int J Mol Sci*. 2021. Vol. 22, Is. 5. P. 2350. DOI 10.3390/ijms22052350.
 20. Athyros V. G., Boutari C., Stavropoulos K., Anagnostis P., Imprialos K. P., Doumas M., Karagiannis A. Statins: An Under-Appreciated Asset for the Prevention and the Treatment of NAFLD or NASH and the Related Cardiovascular Risk // *Curr Vasc Pharmacol*. 2018. Vol. 16, Is. 3. P. 246–253. DOI 10.2174/1570161115666170621082910.
 21. Doumas M., Imprialos K., Dimakopoulou A., Stavropoulos K., Binas A., Athyros V. G. The Role of Statins in the Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease // *Curr Pharm Des*. 2018. Vol. 24, Is. 38. P. 4587–4592. DOI 10.2174/1381612825666190117114305.
 22. Mikami K., Endo T., Sawada N., Igarashi G., Kimura M., Hasegawa T., Iino C., Tomita H., Sawada K., Nakaji S., Matsuzaka M., Torok N., Fukuda S. Leptin/Adiponectin Ratio Correlates with Hepatic Steatosis but Not Arterial Stiffness in Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Japanese Population // *Cytokine*. 2020. Vol. 126. P. 154927. DOI 10.1016/j.cyto.2019.154927.
 23. Рекомендации ESC/EAS по лечению дислипидемий: модификация липидов для снижения сердечно-сосудистого риска. 2019 // *Рос. кардиол. журн*. 2020. № 25 (5). С. 121–193. DOI 10.15829/1560-4071-2020-3826.
 24. Федорова Т. А., Иванова Е. А., Семененко Н. А., Ройтман А. П., Тазина С. Я., Лошиц Н. В., Рыбакова М. К. Клинико-лабораторные аспекты хронической сердечной недостаточности у больных метаболическим синдромом // *Эффективная фармакотерапия*. 2019. Т. 15, № 20. С. 10–16. DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-20-10-16.
 25. Ткаченко Л. И., Малеев В. В. Роль системного воспаления в патогенезе инсулинорезистентности и метаболического синдрома у больных хроническим гепатитом С // *Терапевтический архив*. 2018. № 11. С. 24–31. DOI: <https://doi.org/10.26442/terarkh201890114-31>.
 26. Беляева О. Д., Бровин Д. Л., Березина А. В., Каронова Т. Л., Чубенко Е. А., Баранова Е. И., Беркович О. А. Уровень общего и высокомолекулярного адипонектина у женщин с абдоминальным ожирением и артериальной гипертензией // *Артериальная гипертензия*. 2014. Т. 20, № 5. С. 43–50. DOI: <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2014-20-5-442-449>.
 15. Rosato V., Masarone M., Dallio M., Federico A., Aglitti A., Persico M. NAFLD and Extra-Hepatic Comorbidities: Current Evidence on a Multi-Organ Metabolic Syndrome // *Int J Environ Res Public Health*. 2019. Vol. 16, Is. 18. P. 3415. DOI 10.3390/ijerph16183415.
 16. Marchisello S., Di Pino A., Scicali R., Urbano F., Piro S., Purrello F., Rabuazzo M. A. Pathophysiological, Molecular and Therapeutic Issues of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: An Overview // *Int J Mol Sci*. 2019. Vol. 20, Is. 8. P. 1948. DOI 10.3390/ijms20081948.
 17. Itier R., Guillaume M., Ricci J.-E., Roubille F., Delarche N., Picard F., Galinier M., Roncalli J. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: From Pathophysiology to Practical Issues // *ESC Heart Fail*. 2021. Vol. 8, Is. 2. P. 789–798. DOI 10.1002/ehf2.13222.
 18. Borém L. M. A., Neto J. F. R., Brandi I. V., Lelis D. F., Santos S. H. S. The Role of Tangiotensin II Type I Receptor Blocker Telmisartan in the Treatment of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Brief Review // *Hypertens Res*. 2018. Vol. 41, Is. 6. P. 394–405. DOI 10.1038/s41440-018-0040-6.
 19. Mantovani A., Dalbeni A. Treatments for NAFLD: State of Art // *Int J Mol Sci*. 2021. Vol. 22, Is. 5. P. 2350. DOI 10.3390/ijms22052350.
 20. Athyros V. G., Boutari C., Stavropoulos K., Anagnostis P., Imprialos K. P., Doumas M., Karagiannis A. Statins: An Under-Appreciated Asset for the Prevention and the Treatment of NAFLD or NASH and the Related Cardiovascular Risk // *Curr Vasc Pharmacol*. 2018. Vol. 16, Is. 3. P. 246–253. DOI 10.2174/1570161115666170621082910.
 21. Doumas M., Imprialos K., Dimakopoulou A., Stavropoulos K., Binas A., Athyros V. G. The Role of Statins in the Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease // *Curr Pharm Des*. 2018. Vol. 24, Is. 38. P. 4587–4592. DOI 10.2174/1381612825666190117114305.
 22. Mikami K., Endo T., Sawada N., Igarashi G., Kimura M., Hasegawa T., Iino C., Tomita H., Sawada K., Nakaji S., Matsuzaka M., Torok N., Fukuda S. Leptin/Adiponectin Ratio Correlates with Hepatic Steatosis but Not Arterial Stiffness in Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Japanese Population // *Cytokine*. 2020. Vol. 126. P. 154927. DOI 10.1016/j.cyto.2019.154927.
 23. 2019 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias: Lipid Modification to Reduce Cardiovascular Risk // *Russian Journal of Cardiology*. 2020. No. 25 (5). P. 121–193. DOI 10.15829/1560-4071-2020-3826. (In Russian).
 24. Fedorova T. A., Ivanova E. A., Semenenko N. A., Roitman A. P., Tazina S. Ya., Loshchits N. V., Rybakova M. K. Clinical and Laboratory Aspects of Chronic Heart Failure in Patients with Metabolic Syndrome // *Effective Pharmacotherapy*. 2019. Vol. 15, No. 20. P. 10–16. DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-20-10-16. (In Russian).
 25. Tkachenko L. I., Maleev V. V. The Role of Systemic Inflammation in the Pathogenesis of Insulin Resistance and Metabolic Syndrome in Patients with Chronic Hepatitis C // *Theurapeutic Archive*. 2018. No. 11. P. 24–31. DOI: <https://doi.org/10.26442/terarkh201890114-31>. (In Russian).
 26. Belyaeva O. D., Brovin D. L., Berezina A. V., Karonova T. L., Chubenko E. A., Baranova E. I., Berkovich O. A. Total and High-Molecular Weight Adiponectin Level in Hypertensive Women with Abdominal Obesity // *Arterial Hypertension*. 2014. Vol. 20, No. 5. P. 43–50. DOI: <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2014-20-5-442-449>. (In Russian).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Ефремова Ольга Алексеевна – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой факультетской терапии, Медицинский институт, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия.

ORCID: 0000-0002-6395-1626.

ResearcherID: ABB-1749-2021.

Scopus ID: 56362811400.

Author ID: 665794.

E-mail: efremova@bsu.edu.ru

Чернобай Павел Егорович – аспирант, Медицинский институт, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия.

ORCID: 0000-0002-5040-018X.

E-mail: 699143@bsu.edu.ru

Погурельская Елена Павловна – кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения реабилитации, Национальный научный центр «Институт кардиологии имени академика Н.Д. Стражеско» Национальной академии медицинских наук Украины, Киев, Украина.

ORCID: 0000-0003-4717-6823.

E-mail: selenaoonyx@gmail.com

Камышникова Людмила Александровна – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры факультетской терапии, Медицинский институт, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия.

ORCID: 0000-0002-6129-0625.

ResearcherID: AAM-6792-2020.

Scopus ID: 55439853800.

Author ID: 662737.

E-mail: kamyshnikova@bsu.edu.ru

ABOUT THE AUTHORS

Olga A. Efremova – Doctor of Sciences (Medicine), Docent, Head, Department of Faculty Therapy, Medical Institute, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia.

ORCID: 0000-0002-6395-1626.

ResearcherID: ABB-1749-2021.

Scopus ID: 56362811400.

Author ID: 665794.

E-mail: efremova@bsu.edu.ru

Pavel E. Chernobay – Postgraduate, Medical Institute, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia.

ORCID: 0000-0002-5040-018X.

E-mail: 699143@bsu.edu.ru

Elena P. Pogurelskaya – Candidate of Sciences (Medicine), Researcher, Department of Rehabilitation, National Scientific Centre «Institute of Cardiology named after N. D. Strazhesko», National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kiev, Ukraine.

ORCID: 0000-0003-4717-6823.

E-mail: selenaoonyx@gmail.com

Lyudmila A. Kamyshnikova – Candidate of Sciences (Medicine), Docent, Associate Professor, Department of Faculty Therapy, Medical Institute, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia.

ORCID: 0000-0002-6129-0625.

ResearcherID: AAM-6792-2020.

Scopus ID: 55439853800.

Author ID: 662737.

E-mail: kamyshnikova@bsu.edu.ru