

ВПЛИВ КОМБІНОВАНОЇ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ І ГІПОЛІПІДЕМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ НА ПОКАЗНИКИ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

Деримедвідь Л.В., Снігурська І.О., Грозна Л.М., Хіжняк В.М.,
Завгородній О.О., Зівзах М.В.

Державна установа «Інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України»

(м. Харків),

Національний фармацевтичний університет (м. Харків),

Харківська медична академія післядипломної освіти (м. Харків)

Одним із найпоширенішим неінфекційним захворюванням людства є артеріальна гіпертензія (АГ), яка в більшості клінічних випадків асоціюється з цілою низкою метаболічних порушень. При поєднанні АГ з абдомінальним ожирінням (АО) та порушенням вуглеводного обміну ризик розвитку серцево-судинних ускладнень збільшується в два рази [1-3, 5]. Досить часто при АГ спостерігаються й порушення вуглеводного обміну [2, 4].

Метою даного дослідження було вивчення впливу комбінованого лікування інгібітором ангіотензинперетворюючого ферменту (і-ІАПФ) периндоприлом, тіазидоподібним діуретиком індапамідом та кардіоселективним β – адреноблокатором з NO-активністю небівололом на тлі гіполіпідемічної терапії статином на показники вуглеводного обміну у хворих на АГ.

Матеріали і методи. Нами було обстежено 57 хворих на есенціальну АГ (25 жінок та 32 чоловіків) віком від 28 до 56 років. АГ 1 ступеня діагностована у 12 хворих (21%), АГ 2 ступеня – у 45 хворих (79%), (відповідно до Рекомендацій Української Асоціації кардіологів з профілактики та лікування АГ, 2011 р.). Тривалість гіпертензивного анамнезу у обстежених хворих була від 2 до 13 років. У 32 хворих (55%) діагностовано АО (окружність талії (ОТ) у чоловіків > 94 см, у жінок > 80 см), у 44 хворих на АГ (77 %) виявлено раннє порушення вуглеводного обміну – порушення толерантності до глюкози (ПТГ). Дисліпідемія (ДЛП) була діагностована у 55 (98%) хворих, із них: гіперхолестеринемія виявлена у 5 (9%) хворих, гіпертригліцеридемія – у 8 (24 %) хворих, комбінована ДЛП – у 41 (67%) хворого. Відповідно до Рекомендацій Української Асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії, 2011 р. «помірний» ризик серцево-судинних ускладнень був визначений у 13 (23 %) хворих, «високий» – у 36 (63%) хворих, «дуже високий» – у 9 (15%) хворих. Всім хворим проводили загальне клінічне обстеження до і після 16-ти тижневого курсу лікування. Пацієнти з АГ були розподілені на 2 підгрупи, в залежності від варіанту комбінованої антигіпертензивної терапії. Перший (I) варіант терапії: інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту (і-АПФ) периндоприл – 5-10 мг на добу та тіазидоподібний діуретиком індапамідом в дозі 1,5 мг на добу. Другий (II) варіант терапії включав периндоприл в дозі 5-10 мг на добу в поєднанні з кардіоселективним бета-адреноблокатором з NO-активністю небівололом в дозі 5 мг на добу з додаванням тіазидоподібного діуретика індапаміду в дозі 1,5мг на добу, декілька разів на тиждень. Перший та другий варіант терапії проводили на тлі застосування гіполіпідемічної терапії аторвастатином в дозі

10 мг на добу. Медикаментозна терапія у хворих на АГ проводилась на тлі рекомендацій стосовно раціональної дієти із зниженням загального калоражу та виключенням із раціону вуглеводів, які легко засвоюються, особливо це стосувалось хворих на АГ з АО чи ПТГ. До обстеження не включали хворих на ЦД.

Результати та їх обговорення. Аналіз антигіпертензивної ефективності 16-ти тижневої терапії у хворих на АГ виявив виразу антигіпертензивну дію обох варіантів терапії. Так після проведення першого варіанту комбінованої антигіпертензивної та гіполіпідемічної терапії у хворих на АГ цільові рівні артеріального тиску (АТ) були досягнуті у 20 хворих, що становило 63% від кількості хворих в даній підгрупі. У хворих на АГ, які отримували другий варіант лікування цільові рівні АТ були досягнуті у 22 пацієнтів (88%), що було достовірно більше, ніж після першого варіанту терапії ($P < 0,05$).

Проаналізувавши ефективність двох варіантів антигіпертензивної терапії у хворих на АГ в підгрупах з АО та без АО, встановили, що у хворих на АГ з АО при першому варіанті терапії цільові рівні АТ було досягнуто у 75% хворих і у 83% хворих після II варіанту терапії. В підгрупах хворих на АГ без АО достовірних відмінностей у відсотках досягнення цільових рівнів АТ після різних варіантів терапії не було виявлено.

Враховуючи той факт, що у переважній більшості обстежених хворих на АГ було виявлено раннє порушення вуглеводного обміну (ПТГ) було детально проаналізовано стан вуглеводного обміну в динаміці терапії. Початкові дані рівнів глюкози натще та через 2 години після цукрового навантаження, рівні інсуліну та відповідно – індексу НОМА, у чоловіків і у жінок обох груп терапії не мали достовірної різниці.

Через 16 тижнів лікування у пацієнтів обох підгруп, як у чоловіків, так і у жінок, виявлено покращання показників вуглеводного обміну. Так, у чоловіків хворих на АГ після проведення першого варіанту терапії виявлено достовірне зниження ($p < 0,05$) рівнів інсуліну натще та індексу НОМА, як по підгрупі в цілому, так і в підгрупах з АО та без АО. Достовірних змін рівнів глюкози сироватки крові натще і через 2 години після навантаження глюкозою у хворих в динаміці вказаного першого варіанту терапії не виявлено. Поряд з цим відмічалась тенденція до покращання даних показників (табл.).

У хворих на АГ проведення другого варіанту комбінованої антигіпертензивної та гіполіпідемічної терапії привело до більш виражених позитивних змін в показниках вуглеводного обміну, ніж у хворих, які отримували перший варіант терапії. Виявлено наприкінці застосування другого варіанту терапії достовірне ($p < 0,05$) зниження рівнів глюкози сироватки крові через 2 години після навантаження глюкозою, рівнів інсуліну натще та індексу НОМА, як у чоловіків, так і у жінок. Причому, ці зміни були характерні для хворих на АГ як з АО так і без АО. Рівні глюкози в сироватці крові натще в динаміці другого варіанту терапії достовірно не змінились, але мали чітку тенденцію до зниження.

При проведенні аналізу змін стану вуглеводного обміну у обстежених хворих на АГ з ПТГ, було виявлено нормалізацію тесту толерантності до глюкози (ТТГ) після проведеного комбінованого антигіпертензивного і гіполіпідемічного лікування. Так, нормалізація ПТГ була відмічена у 2 хворих (6 %)

(1 чоловік і 1 жінка), які отримували перший варіант терапії, і у 6 хворих (24%) (3 чоловіки і 3 жінки), які отримували другий варіант терапії.

Таблиця

Показники вуглеводного обміну у хворих на АГ до та після лікування (M±m)

	Перший варіант терапії				Другий варіант терапії			
	Чоловіки n = 12		Жінки n = 11		Чоловіки n = 13		Жінки n = 8	
	До лікув	Після лікув	До лікув	Після лікув	До лікув	Після лікув	До лікув	Після лікув
Глюкоза Натще ммоль/л	5,66 ±0,27	5,36 ±0,27	5,38 ±0,16	5,15 ±0,21	5,6 ±0,09	5,42 ±0,17	5,43 ±0,1	5,26 ±0,11
Глюкоза ч/з 2 год п/наватаж ммоль/л	9,06 ±0,31	8,53 ±0,36	9,17 ±0,24	8,81 ±0,29	9,75 ±0,25	8,33 ±0,18 P <0,05	9,19 ±0,39	8,08 ±0,34 P <0,05
Інсулін натще мкМО/мл	18,17 ±2,6	13,04 ±1,87 P <0,05	19,57 ±2,29	17,08 ±1,3	23,88 ±4,33	13,91 ±2,16 P <0,05	16,1 ±1,78	12,51 ±1,74 P <0,05
Індекс НОМА	4,42 ±0,72	2,91 ±0,40 P <0,05	4,89 ±0,59	3,95 ±0,28	6,15 ±1,15	3,27 ±0,49 P <0,05	3,98 ±0,46	2,87 ±0,42 P <0,05

p <0,05 – різниця показників вуглеводного обміну до і після лікування достовірна для чоловіків та жінок, хворих на АГ

Аналіз змін показників ліпідного обміну у хворих на АГ в цілому по групі в динаміці застосованих варіантів терапії виявив наступні зміни. Під впливом першого варіанту терапії у хворих на АГ встановлено достовірне зниження рівнів в сироватці крові загального ХС, ХС ЛПНЩ, ТГ, як у чоловіків, так і у жінок (p <0,05), і підвищення ХС ЛПВЩ – у чоловіків (p <0,05). Достовірних змін в рівнях в сироватці крові ХС ЛПВЩ у жінок не виявлено. Однак відмічалась тенденція до покращення вказаного показника. У хворих на АГ під впливом другого варіанту терапії спостерігались більш виражені позитивні зміни: і у чоловіків, і у жінок на цьому варіанті терапії виявлено достовірне зниження в сироватці крові рівнів загального ХС, ХС ЛПНЩ та ТГ (p <0,05) та достовірне підвищення рівнів ХС ЛПВЩ (p <0,05).

Висновки:

1. Застосування комбінованої антигіпертензивної терапії периндоприлом, індапамідом в поєднанні з небівололом і індапамідом на тлі застосування гіполіпідемічного препарату аторвастатину у хворих на АГ приводила до досягнення цільових рівнів АТ у більшості хворих.

2. Вищезначена комбінація сприяє покращанню показників вуглеводного та ліпідного обміну у хворих на АГ.

Список літератури

1. Маньковский Б.Н. Современная модель для прогнозирования сердечно – сосудистого риска у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа.// Ліки України. – 2011. – №6(152). – С.24 – 30.
2. Серцево-судинні захворювання. Рекомендації з діагностики, профілактики та лікування /За ред. В.М.Коваленка, М.І.Лутая.-К.:МОПІОН, 2011.- 400 с.
3. Eynatten M. Atherogenic dyslipidaemia but not total — and high-molecular weight adiponectin are associated with the prognostic outcome in patients with coronary heart disease/ M Eynatten. A. von Hamann. D. Twardella, [et al.] // Eur.Heart J. — 2008. —Vol. 29. — P. 1307–1315.
4. European Guidelines on CVD Prevention. Committee for Practice Guidelines To improve the quality of clinical practice and patient care in Europe. Version 2012. // електронний доступ. www.escardio.org/guidelines
5. 2013 ESH/ESC Guidelines for management of arterial hypertension// J.of Hypertension.-2013.-№31.-1281-1357.