

УДК 616.12–008.331.1–056.523

ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И ОЖИРЕНИЕМ НА ФОНЕ КОМБИНИРОВАННОЙ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ (КАНДЕСАРТАН И ГИДРОХЛОРТИАЗИД)

О. Л. Власова

Смоленская государственная медицинская академия

Проведено динамическое обследование 60 больных с артериальной гипертонией и ожирением I–II степени (ИМТ $32,64 \pm 0,7$ кг/м²) в возрасте от 35 до 65 лет (средний возраст $47,8 \pm 1,1$ года), которым помимо клинического и лабораторно-инструментального обследования проводилось психосоматическое тестирование на фоне приема комбинированной антигипертензивной терапии (кандесартан, гидрохлортиазид). Показано, что в результате лечения у пациентов наблюдался стойкий антигипертензивный эффект, имелась тенденция к улучшению показателей липидного обмена, повысилась комплаентность к лечению, а также улучшились параметры физического, психического состояния и в целом общего качества жизни пациентов.

Ключевые слова: артериальная гипертония, ожирение, кандесартан, гидрохлортиазид, липидограмма, качество жизни.

CHANGE OF PARAMETERS LIPIDOGRAMME AT PATIENTS WITH THE ARTERIAL HYPERTENSION AND ADIPOSITY FOR A BACKGROUND OF RECEPTION COMBINED ANTIHYPERTENSIVE THERAPIES IS LEAD: CANDESARTAN AND HYDROCHLOROTHIAZIDE

O. L. Vlasova

Smolensk State Medical Academy

Dynamic inspection of 60 patients with arterial hypertension within the limits of metabolic syndrome and obesity in the age of from 35 till 65 years (middle age $47,8 \pm 1,1$ years) by which besides clinical, laboratory-tool inspection it was spent psychosomatic testing for a background of reception combined antihypertensive therapies is lead: candesartan and hydrochlorothiazide. It is shown, that as a result of treatment at patients it was observed proof hypotensive effect, there was a tendency to improvement of parameters lipidogramme, has raised complaens to treatment, and also, parameters of jet and personal uneasiness have authentically decreased, parameters of a physical, mental condition and, as a whole, the general quality of a life of patients have improved.

Key words: Arterial hypertension, obesity, candesartan and hydrochlorothiazide, lipidogramme, quality of a life.

Борьба с артериальной гипертонией (АГ) давно переросла узкомедицинские рамки и стала общенациональной, государственной задачей. Проблема артериальной гипертонии тесно связана с ожирением [12]. В настоящее время ожирение является одной из наиболее важных междисциплинарных медицинских проблем. Оно служит одной из основных причин развития сахарного диабета 2-го типа, повышения артериального давления и гиперлипидемии. Каждое из этих состояний, и тем более их сочетание, значительно повышают риск развития сердечно-сосудистых осложнений, как это было отмечено в исследовании PROCAM (Prospective Cardiovascular Munster study) [9].

В России, по данным НИИ питания РАМН от 2005 года, 55% россиян имеют избыточную массу тела, из них 22% страдают ожирением [4]. В исследованиях некоторых авторов [11] более чем у половины мужчин с АГ зафиксировано абдоминальное ожирение. Установлено, что увеличение относительной массы тела на каждые 10% сопровождается повышением

АД в среднем на 6/4 мм рт. ст., увеличением концентрации общего холестерина в плазме на 0,3 ммоль/л. При этом выявлена более тесная связь между ожирением и АГ у мужчин по сравнению с женщинами [16]. Именно центральный, или абдоминальный, тип ожирения, при котором «белый» жир преимущественно аккумулируется в брызжейке, сальнике, а также экстраперитонеально, является предиктором развития инсулиннезависимого сахарного диабета и сердечно-сосудистых катастроф [17], так как обладает повышенной чувствительностью к липолитическому действию катехоламинов, вследствие которого вырабатывается большое количество свободных жирных кислот, которые, в свою очередь, усиливают целый ряд метаболических нарушений: повышают синтез глюкозы, триглицеридов, липопротеидов низкой плотности, а также липоперекисей [1,7], что приводит к повышенной атерогенности [5].

При ожирении увеличивается объем циркулирующей крови за счет задержки жидкости в организме,

возникает дисбаланс гликемического и липидного спектров крови, что приводит, с одной стороны, к активации САС и, в итоге, к АГ, а с другой стороны – к инсулинорезистентности, компенсаторной гиперинсулинемии и, в итоге, к сахарному диабету [13]. Важно отметить, что дислипидемия является неотъемлемым спутником пациентов с АГ и ожирением. Интересно, что у части больных с ожирением и АГ обнаружено сочетание низкого уровня холестерина ЛПВП и гиперхолестеринемии с нормальным уровнем триглицеридов в крови. Более того, у большинства больных гипертриглицеридемия имеет умеренный характер ($> 2,3$ ммоль/л), тогда как гиперхолестеринемия выражена в мягкой степени (5–6,5 ммоль/л) [6]. Значимость жировой ткани, как многофункционального, необычного эндокринного органа, не вызывает сомнений [18]. Таким образом, при сочетании АГ с ожирением образуется некий замкнутый круг, который ускоряет риск развития атеросклеротического повреждения артерий жизненно важных органов [8].

При подборе медикаментозной антигипертензивной терапии при ожирении целесообразно использовать препараты группы АРА II, что определено основными рекомендациями по АГ, среди которых международные (Европейское Общество Гипертензии, Европейское Общество Кардиологии), национальные американские (Объединенный Национальный Комитет, 7-й Доклад, 2003) и отечественные (Доклад по Артериальной Гипертензии, 2000) [10, 15]. Одним из наиболее полно изученных АРА является кандесартан (Атаканд, производства компании AstraZeneca). По объему и разнообразию клинических исследований кандесартан занимает одну из ведущих позиций среди представителей класса [2, 3]. Особо стоит выделить исследование CROSS: сравнение эффективности кандесартана (8–16 мг) и гидрохлортиазида (25–50 мг) на протяжении 12 недель лечения у 127 пациентов с ожирением и АГ (ИМТ > 30 кг/м²), которое выявило одинаковый антигипертензивный эффект в группах, но только в группе кандесартана отмечено достоверное снижение мышечной симпатической нервной активности и повышение чувствительности к инсулину [2].

В связи со сложными механизмами патогенеза АГ при МС для достижения целевого уровня АД АРА II сочетают с мочегонными препаратами, преимущественно тиазидового ряда – в основном гидрохлортиазидом, который в малых дозах: (6,25–12,5) мг не оказывает неблагоприятного влияния на показатели углеводного и липидного обмена [14].

Цель исследования: оценить динамику показателей липидного спектра крови и психосоматического состояния пациентов с АГ и ожирением на фоне про-

водимой антигипертензивной терапии (кандесартан в комбинации с гидрохлортиазидом).

Материалы и методы

У 60 пациентов с АГ и другими проявлениями МС в возрасте от 35 до 65 лет (средний возраст $47,8 \pm 8,3$ года) были оценены антропометрические данные, вычислен индекс массы тела, проведено клинико-ЭКГ динамическое наблюдение, суточное мониторирование АД (СМАД) с оценкой среднесуточных показателей АД, суточного индекса, нагрузки давлением, вариабельности АД; проведены лабораторные исследования, в частности, изучены параметры липидограммы, в сопоставлении с психосоматическим статусом, оценка которого проводилась с помощью опросника качества жизни пациентов с АГ (2006 г). Из антигипертензивных препаратов использовался кандесартан (Атаканд, AstraZeneca) в суточной дозе 16 мг и гидрохлортиазид в дозе 12,5 мг. Динамика исследуемых параметров проводилась через 3 месяца на фоне лечения. Статистический анализ полученных данных проводился с помощью пакета программ «Statgraphics Plus Version 2.1» и Excel 97 с использованием непараметрических критериев. В качестве основной выборочной характеристики, приведенной в статье, использовалась медиана (Me). Проверка статистических гипотез осуществлялась на уровне значимости $p = 0,05$.

Результаты

На фоне лечения, по данным СМАД, наблюдалось достоверно стойкое снижение показателей среднесуточного, среднедневного, средненочного артериального давления (рис. 1).

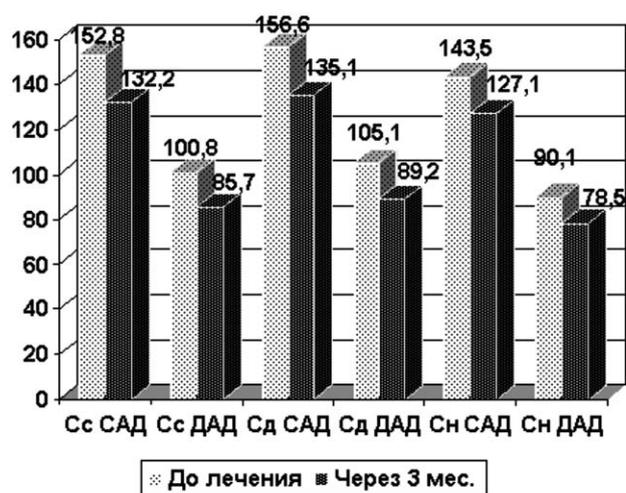


Рис. 1. Влияние антигипертензивной терапии (кандесартан и гидрохлортиазид) на показатели артериального давления по данным СМАД у больных с АГ и ожирением

Кроме того, через 3 месяца приема кандесартана и гидрохлортиазида достоверно улучшились параме-

тры липидного спектра крови: имелась тенденция к снижению уровня общего холестерина, повышению ЛПВП, снижению коэффициента атерогенности (таблица 1).

Таблица 1. Влияние антигипертензивной терапии (кандесартан и гидрохлортиазид) на липидный спектр крови у больных с МС

Параметры липидограммы	До лечения, (n=60)	Через 3 месяца лечения, (n=60)	Достоверность различия
Уровень общего холестерина, моль/л	5,5 (5,1–5,9)	4,9 (4,7–5,1)	0,001
Уровень ЛПВП, моль/л	0,9 (0,88–1,04)	1,1 (1,02–1,12)	0,0003
Коэффициент атерогенности, %	4,7 (4,3–5,1)	3,7 (3,3–4,1)	0,005

С помощью опросника качества жизни, разработанного для пациентов с АГ, удалось выявить положительную динамику в сфере физического, психического и социального состояния больных на фоне лечения, данные оказались статистически достоверными (таблица 2).

Таблица 2. Влияние антигипертензивной терапии (кандесартан и гидрохлортиазид) на качество жизни больных с МС

Оценка качества жизни	До лечения (n=60)	Через 3 месяца лечения (n=60)	p
Физическое состояние	37,0 (35,2–38,8)	43,0 (41,4–44,6)	0,0001
Психическое состояние	39,5 (37,7–41,3)	43,0 (41,6–44,4)	0,002
Общее качество жизни	118 (113,9–122,1)	132 (128–135,9)	0,00002

Обсуждение

Предоставленные данные свидетельствуют, что адекватно подобранная антигипертензивная терапия обеспечивает стойкий клинический эффект. Кроме того, сочетанная терапия кандесартаном и гидрохлортиазидом, проведенная в течение трех месяцев (достаточно небольшой срок), без дополнительного приема гиполипидемических препаратов не только оказалась метаболически нейтральной, но и способствовала улучшению основных параметров липидного обмена: снижению уровня общего холестерина и коэффициента атерогенности, повышению ЛПВП. Это, возможно, обусловлено тем, что кандесартан по механизму своего действия оказывает положительные плейотропные эффекты, а гидрохлортиазид в минимальных дозах остается метаболически нейтральным. Важно отметить, что кандесартан результатами рандомизированных исследований демонстрирует достаточный антигипертензивный эффект с продолжительностью действия более 24 часов, что имеет большое значение для достижения адекватного контроля АГ и повышения приверженности пациентов к лечению [25]. В нашем исследовании проведенная антигипертензивная терапия не только повысила комплаентность в лечении, но и достоверно улучшила психоэмоциональный фон пациентов, их физическое, психическое состояние и, в целом, общее качество жизни данной категории больных.

Выводы

На фоне приема кандесартана в комбинации с гидрохлортиазидом у пациентов по результатам СМАД наблюдалось достоверное снижение среднесуточных, среднедневных, средненочных показателей АД.

На фоне лечения улучшились параметры липидного обмена: снизился уровень общего холестерина, коэффициент атерогенности, повысился уровень ЛПВП, данные оказались статистически достоверными.

Проведенная антигипертензивная терапия хорошо переносилась больными, повысила комплаентность к лечению, оказала благоприятное воздействие на психоэмоциональный фон: достоверно улучшились параметры физического, психического состояния и, в целом, общего качества жизни пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бессесен Д. Г., Кушнер Р. Избыточный вес и ожирение. Профилактика, диагностика и лечение. – М.: ЗАО «Издательство БИНОМ». – 2004.
2. Кобалава Ж. Д., Шаварова Е. К. Место антагонистов рецепторов к ангиотензину II в современных рекомендациях // Сердце. - 2008. - Том 7, № 5. - С. 270–274.
3. Кобалава Ж. Д., Котовская Ю. В. Артериальная гипертензия: новое в диагностике и лечении. Издано при поддержке фармацевтической компании Сервье. – 2006. – 368 с.

4. Корнеева О. Н. Клинические варианты метаболического синдрома. Дис. на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. – Москва, 2009.
5. Липовецкий Б. М. Клиническая липидология. СПб.: Спецлит. – 2000, – 119 с.
6. Мамедов М. Н. Руководство по диагностике и лечению метаболического синдрома. М.: Мультипринт. – 2005. – С. 13-24, 59-65.
7. Мычка В. Б., Горностаев В. В., Шикина Н. В., Чазова И. Е. Артериальная гипертония и ожирение // *Consilium medicum*. – 2001. – приложение 2.
8. Недогада С. В., Барыкина И. Н., Брель У. А. и др. Возможности коррекции факторов риска у больных артериальной гипертензией на фоне ожирения // *Лечащий врач*. – 2008. – № 4. – С. 91-92.
9. Недогада С. В., Барыкина И. Н., Чаляби Т. А., Бутрина Л. В., Брель У. А., Мазина Г. В., Подольская Е. А. Ожирение и артериальная гипертензия. Часть II: особенности антигипертензивной терапии при ожирении // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2009. Т. 8, № 1. – С. 88-90.
10. Первый доклад экспертов научного общества по изучению артериальной гипертонии, Всероссийского научного общества кардиологов и Межведомственного совета по сердечно-сосудистым заболеваниям (ДАГ 1). Профилактика и лечение первичной артериальной гипертонии в Российской Федерации // *Клиническая фармакология и фармакотерапия*. – 2000. – № 3. – С. 5-31.
11. Перова Н. В., Метельская В. А., Оганов Р. Г. Метаболический синдром: патогенетические взаимосвязи и направления коррекции. // *Кардиология*. – 2001. – № 3. – С. 4-9.
12. Шевченко О. П., Праскурничий Е. А., Шевченко А. О. Артериальная гипертония и ожирение. – М.: Реафарм, – 2006. – 144 с.
13. Шилов А. Ш., Авшалумов А. Ш., Марковский В. Б., Сеницына Е. И. и др. Патологические особенности артериальной гипертонии при ожирении: диагностика и принципы лечения // *Лечащий врач*. – 2009. – № 2. – С. 9-12.
14. Bramlage P., Schonrock E., Odoj P. Metabolic effects of an AT1-receptor blockade combined with HCTZ in cardiac risk patients: a non interventional study in primary care // *Cardiovascular Disorders* – 2008. – V. 8(30). – P. 8–9.
15. Expert Panel on the Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) // *JAMA*. – 2001. – №285. – P. 2486–2497.
16. International Diabetes Federation: The IDF Consensus worldwide definition of the metabolic syndrome [article online]. Available from <http://www.idf.org/>. Accessed 2 June – 2005.
17. Mamedov M, Suslonova N, Lisenkova I, et al. Metabolic syndrome prevalence in Russia: Preliminary results of a cross-sectional population study. *Diabetic and Vascular Disease research*. – 2007. – V. 4(1). –P. 46-47.
18. Yu Y. H., Ginsberg H. A. Adipocyte signaling and lipid homeostasis: sequelae of insulin Resistant Adipose Tissue // *Circ. Res.* – 2005. – V. 96. – P. 1042–1052.