

УДК 616.12-008.331.1-085:616.379-008.9-056.7:577.81

*С.М. Коваль, Д.К. Милославський, І.О. Снігурська,
О.В. Мисниченко, О.М. Щенявська*

ДУ «Інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України», м. Харків

ДИФЕРЕНЦІЙОВАНІ ПІДХОДИ ДО ТРИВАЛОЇ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ І МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ З УРАХУВАННЯМ СТАТЕВИХ ВІДМІННОСТЕЙ

Вивчено провідні патогенетично значущі порушення в показниках вуглеводного, ліпідного обміну, виразності інсулінорезистентності, рівнях адипонектину крові у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) з метаболічним синдромом (МС) з урахуванням статевих відмінностей пацієнтів. Встановлені гендерні особливості гемодинамічних і метаболічних показників та можливості їх використання як прогностично значущих факторів несприятливого перебігу есенціальної АГ у хворих з МС. Виявлено особливості впливу тривалої комбінованої антигіпертензивної та гіполіпідемічної терапії на рівні артеріального тиску, ліпідно-вуглеводний гомеостаз. Розроблений алгоритм призначення двох- та трикомпонентної антигіпертензивної терапії в комбінації зі статинами у хворих на есенціальну АГ з МС різної статі на підставі характеру змін досліджуваних показників.

Ключові слова: *артеріальна гіпертензія, метаболічний синдром, інсулінорезистентність, гендерні особливості, ліпідно-вуглеводний обмін, адипонектин, комбінована антигіпертензивна та гіполіпідемічна терапія.*

Несприятливе поєднання абдомінального ожиріння (АО), порушеної толерантності до глюкози (ПТГ), цукрового діабету (ЦД) 2-го типу і кластера серцево-судинних захворювань – артеріальної гіпертензії (АГ), ішемічної хвороби серця (ІХС), серцевої недостатності, атеросклерозу зараз розглядають як метаболічний синдром (МС) [1–3]. МС – це поліморфний стан, що характеризується надвисоким кардіоваскулярним ризиком, супроводжується інсулінорезистентністю (ІР), гіперінсулінемією (ГІ), ліпідно-вуглеводними порушеннями та створює додаткові труднощі в нормалізації маси тіла, артеріального тиску (АТ), метаболічних параметрів у цієї категорії хворих в ході навіть довгострокової медикаментозної і немедикаментозної терапії [1–4].

За даними доказової медицини (EUROPA, PROGRESS, ONTARGET, LIFE), існують певні розбіжності в оцінці впливу антигіпертензивних препаратів першого ряду – інгібіторів АПФ, тіазидоподібних діуретиків, ви-

сокоселективних β -адреноблокаторів, антагоністів кальцію III покоління, антагоністів рецепторів до ангіотензину II та їх комбінацій на гемодинамічний профіль, параметри ліпідного та вуглеводного обмінів у цієї категорії хворих [5–8]. Мало досліджені гендерні особливості хворих на АГ з МС, їх взаємозв'язок з метаболічними показниками пацієнтів, не розроблені підходи до їх диференційованого лікування з урахуванням статевих відмінностей [9, 10].

Метою дослідження було оцінити ефективність комбінованої медикаментозної терапії, оптимізувати схему тривалої антигіпертензивної та гіполіпідемічної терапії у хворих на есенціальну АГ з ознаками МС різної статі на підставі вивчення змін клініко-гемодинамічних і метаболічних порушень.

Матеріал і методи. В умовах спеціалізованого відділення гіпертензій та захворювань нирок Інституту терапії ім. Л.Т. Малої було обстежено 128 хворих на АГ II стадії (згідно

© С.М. Коваль, Д.К. Милославський, І.О. Снігурська та ін., 2012

з рекомендаціями Української Асоціації кардіологів, 2008 р.) різної статі у віці від 38 до 56 років, розподілених на дві групи: I – 45 хворих на есенціальну АГ без МС (21 чоловік і 24 жінки), тривалість гіпертензії складала $(9,8 \pm 3,7)$ року, середній вік $(46,4 \pm 3,1)$ року; II – 83 хворих на есенціальну АГ з МС (37 чоловіків і 46 жінок), тривалість гіпертензії складала $(10,6 \pm 2,9)$ року, середній вік $(47,2 \pm 3,4)$ року. Контрольну групу становили 28 практично здорових осіб (13 чоловіків і 15 жінок), які були порівнянні з хворими за віком і статтю.

Наявність і виразність АО, атерогенної дисліпідемії (ДЛП), ПТГ, ІР (згідно з Homeostatic Model Assessment – за індексом HOMA-IR) у хворих діагностували відповідно до рекомендацій АТР-III (Adult Treatment Panel, 2001), IDF (International Diabet Federation, 2005), Української Асоціації кардіологів з лікування та профілактики артеріальної гіпертензії, 2008, 2011. З обстеження були виключені пацієнти на ЦД 2-го типу та з симптоматичними (вторинними) формами АГ.

Здійснювали загальноклінічне й антропометричне обстеження пацієнтів. Показники діастолічної функції, товщину комплексу інтима-медіа (КІМ), тип гіпертрофії лівого шлуночка (ЛШ) та структурно-функціональний стан міокарда визначали доплерехокардіографічно, добове моніторування АТ проводили з використанням системи АВМР Meditech (Угорщина). Рівні загального холестерину (ЗХС) і тригліцеридів (ТГ) у сироватці крові визначали ферментативним методом на апараті Stat Fax 303+. Рівень холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) досліджували після преципітації інших класів ліпопротеїдів. Рівень холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) розраховували за формулою W.T. Friedewald. Стан вуглеводного обміну оцінювали у хворих за рівнем глюкози крові та інсуліну (за допомогою імуноферментних наборів ELISA фірми DRG (США) натще і в умовах перорального глюкозотолерантного тесту (ПГТТ)).

В якості антигіпертензивної терапії використовували комбінацію високоселективного β -адреноблокатора небіволулу в стартовій дозі 5 мг з антагоністом кальцію III покоління – лерканідипіном в стартовій дозі 10 мг. Препарати призначали вранці та ввечері протягом 24 місяців. При неефективності дво-

компонентної терапії додатково вдень призначали антагоніст рецепторів до ангіотензину II (АРА II) олмесартан у стартовій дозі 20 мг. Особам з комбінованою ДЛП з самого початку лікування призначали симвастатин у стартовій дозі 20 мг ввечері протягом 24 місяців.

Комбінацію небіволулу з лерканідипіном (двокомпонентна антигіпертензивна терапія) та статином отримували 65 пацієнтів, з них 26 хворих на есенціальну АГ (як чоловіки, так і жінки) та 39 хворих на есенціальну АГ з МС (переважно жінки). Небіволулу з лерканідипіном і додаванням олмесартану (трикомпонентна антигіпертензивна терапія) та статину отримували 63 пацієнта, з них 19 хворих на есенціальну АГ (як чоловіки, так і жінки), 44 хворих на есенціальну АГ з МС (переважно чоловіки). В умовах тривалого комбінованого медикаментозного лікування проводили титрування і підбір оптимальних доз антигіпертензивних і гіполіпідемічних препаратів.

Цільовими рівнями АТ вважали 140 і 90 мм рт. ст., при проведенні гіполіпідемічної терапії орієнтувались на цільові рівні ліпідів, які рекомендовані Українською Асоціацією кардіологів (2008, 2011). Комбінована антигіпертензивна й гіполіпідемічна терапія проводилась за умов модифікації способу життя, гіпокалорійної і гіпопуринової дієти, дозованих фізичних навантажень.

Результати та їх обговорення. У обстежених пацієнтів на есенціальну АГ з МС, переважно у чоловіків (65 %), спостерігалися: раннє ремоделювання серця в напрямку концентричної гіпертрофії ЛШ (53 %), ознаки діастолічної дисфункції (43 %), наявність «нічної гіпертензії» (37 %), несприятливі зміни в ліпідно-вуглеводному гомеостазі у вигляді ПТГ (41 %); поєднання гіпертригліцеридемії (ГТГ) (69 %), підвищення рівня ХС ЛПНЩ (82 %), зниження рівня ХС ЛПВЩ (52 %), висока ІР (НОМА-ІР понад 6,5 ум. од., 19 %) або значна гіперінсулінемія (рівень інсуліну >45 мкМО/мл, 27 %, $p < 0,05$). Жінки у репродуктивному віці (29 %) мали більш «сприятливу» ситуацію в гемодинамічному (переважав добовий профіль «dipreg», мінімальні ознаки порушення діастолічної функції за типом аномального розслаблення, гранична товщина КІМ) і метаболічному (незначні ліпідно-вуглеводні порушення, перед-

ожиріння, помірні зміни в рівнях інсуліну і НОМА-IR). Гендерні різниці в досліджуваних показниках нівелювались з настанням менопаузи у жінок.

У динаміці комбінованої антигіпертензивної та гіполіпідемічної терапії у всіх хворих відзначалося поліпшення самопочуття, зменшилися головний біль, запаморочення, серцебиття, загальна слабкість, підвищена стомлюваність, дискомфорт, біль у ділянці серця. Препарати добре переносилися хворими.

Цільові рівні АТ у 67 % пацієнтів на есенціальну АГ з МС (переважно жінок) досягалися вже після трьох місяців комбінованого антигіпертензивного лікування ($p < 0,05$). Після 12 місяців лікування 53 % таких хворих (переважно жінок) зберегли незмінними призначені дози антигіпертензивних і гіполіпідемічних препаратів. Тридцять п'ять відсотків хворих (переважно чоловіки) потребували додаткового збільшення дози, 12 % пацієнтів (майже всі жінки) змогли навіть зменшити дози антигіпертензивних і гіполіпідемічних препаратів без погіршення гемодинамічних і метаболічних показників. Тридцять трьом відсоткам хворих, які не досягли цільових рівнів АТ після цього терміну лікування (переважно чоловіки), продовжували подальшу двокомпонентну антигіпертензивну терапію комбінацією небівололу з лерканідіпіном у збільшених дозах: 10 та 20 мг відповідно. П'ятнадцять відсоткам хворих (майже всі чоловіки), які нестабільно утримували цільовий рівень АТ в умовах тривалого лікування, додатково призначався олмесартан в стартовій дозі 20 мг, що приводило до адекватного контролю АТ у 79 % хворих незалежно від статі. Чоловікам з наявністю ДЛП II А, Б та IV типів та/або АО II ст. з самого початку лікування призначався симвастатин у стартовій дозі 20 мг. З шостого місяця лікування терапія симвастатином за аналогічною схемою призначалась особам на есенціальну АГ без МС, у яких не спостерігалось досягнення цільових рівнів ліпідів і покращення показників ліпідно-вуглеводного обміну на тлі двокомпонентної антигіпертензивної терапії та заходів з корекції стилю життя.

Після тримісячного двокомпонентного комбінованого антигіпертензивного лікування, за даними добового моніторування АТ, у

хворих на есенціальну АГ з МС вірогідно збільшилися перепади «день – ніч», знизилася середньодобова варіабельність САТ і також значно знизилася «навантаження гіпертензивними величинами» в ранкові години доби (статистично значуще зменшення показників «навантаження тиском» – індекс часу САТ (24) зменшився на $(32,8 \pm 11,1) \%$, $p < 0,001$; індекс часу ДАТ (24) зменшився на $(25,2 \pm 9,4) \%$, $p < 0,001$; швидкість ранкового підйому САТ знизилася з $(10,3 \pm 0,8)$ до $(7,8 \pm 1,1)$ мм рт. ст./год, $p < 0,05$, ДАТ – з $(6,7 \pm 0,4)$ до $(4,6 \pm 0,8)$ мм рт. ст./год, $p < 0,05$. Ці позитивні зміни слід пов'язувати з відновленням нормального добового ритму функціонування симпатичної нервової системи у хворих на есенціальну АГ, у тому числі з проявами МС у динаміці сучасного комбінованого лікування.

В динаміці шестимісячного двокомпонентного комбінованого антигіпертензивного лікування з додаванням статину встановлено покращення морфофункціональних показників серця. Так, у хворих на есенціальну АГ з МС спостерігалось вірогідне підвищення фракції викиду з $(53,2 \pm 0,5)$ до $(62,1 \pm 0,8) \%$, зменшення кінцево-сistolічного розміру ЛШ з $(3,72 \pm 0,06)$ до $(3,49 \pm 0,04)$ см та кінцево-діастолічного з $(5,69 \pm 0,04)$ до $(5,47 \pm 0,06)$ см ($p < 0,05$) після 6–8 місяців лікування. Отримані дані свідчать про покращення скорочувальної та насосної функції серця у хворих в динаміці тривалої комбінованої терапії.

Після 6 місяців комбінована антигіпертензивна і гіполіпідемічна терапія сприяла покращенню трансмітрального кровотоку внаслідок зменшення проявів діастолічної дисфункції у хворих на есенціальну АГ з МС. Серед цієї категорії хворих спостерігалось підвищення співвідношення Е/А з $0,89 \pm 0,07$ до $1,02 \pm 0,09$, $p < 0,05$. Впродовж 12 місяців комбінованої антигіпертензивної гіполіпідемічної терапії негативних змін в показниках товщини комплексу інтима–медіа не спостерігалось: $(0,87 \pm 0,038)$ та $(0,81 \pm 0,032)$ мм ($p < 0,05$), що свідчить про можливість і строки гальмування атеросклеротичного ураження судин каротидного басейну у хворих на есенціальну АГ з МС.

Більш сприятливі зміни в показниках добового моніторування АТ, морфофункціональних показниках серця, в параметрах діа-

столічної функції ЛШ та товщині КІМ спостерігались у групі хворих, які отримували трикомпонентну антигіпертензивну терапію з додаванням середніх (20–40 мг) доз симва-статину.

Шестимісячне призначення небівололу з лерканідипіном призводило до антиатерогенних змін – знижувало рівні ЗХС на 17,6 %, ХС ЛПНЩ на 19,5 % та підвищувало ХС ЛНВЩ на 11,8 % у хворих на есенціальну АГ з МС, що суттєво не відрізнялось від показників групи хворих на есенціальну АГ без МС ($p < 0,05$). Дані щодо змін показників ліпідно-вуглеводного гомеостазу у хворих різної статі на есенціальну АГ з МС та без нього в динаміці тривалої антигіпертензивної й гіполіпідемічної терапії наведено в таблиці.

Отримані дані свідчать, що тримісячна комбінована антигіпертензивна й гіполіпідемічна

терапія переважно позитивно впливає на клініко-гемодинамічні параметри хворих, а гальмування ураження судинної стінки, що асоціюється з кластером метаболічних порушень, слід чекати впродовж більш тривалих термінів комбінованого лікування (12–24 місяці).

Позитивні гемодинамічні й метаболічні зміни після комбінованої антигіпертензивної й гіполіпідемічної терапії у хворих на есенціальну АГ з МС слід пов'язувати із зменшенням ендотеліальної дисфункції та прямим впливом препаратів на ферменти ліпідного метаболізму.

Лікування небівололом з лерканідипіном у хворих на есенціальну АГ з МС і без нього приводило до достовірного зниження індексу НОМА-IR, рівнів інсуліну і глюкози крові натще та за умов ПГТТ після 12 місяців терапії ($p < 0,05$), таблиця. Додавання до схеми

Показники вуглеводно-ліпідного обміну у хворих на есенціальну АГ (ЕАГ) з наявністю та відсутністю МС в динаміці тривалої комбінованої антигіпертензивної та гіполіпідемічної терапії ($M \pm m$)

Показник	Групи хворих, які отримували препарати			
	небіволлол з лерканідипіном і статином (n=65)		небіволлол з лерканідипіном, олмесартаном і статином (n=63)	
	ЕАГ (чоловіки, жінки) (n=26)	ЕАГ з МС (переважно жінки) (n=39)	ЕАГ (чоловіки, жінки) (n=19)	ЕАГ з МС (переважно чоловіки) (n=44)
Глюкоза натще, ммоль/л				
до лікування	5,23±0,73	5,65±0,78 [^]	5,28±0,55	5,76±0,81 [^]
після 6 міс лікування	5,12±0,64	5,45±0,48 ^{^*}	5,18±0,43	5,64±0,47 [*]
після 24 міс лікування	4,99±0,41 [#]	5,22±0,51 [#]	5,06±0,37 [#]	5,37±0,38 [#]
Глюкоза через 2 год після ПГТТ, ммоль/л				
до лікування	5,89±0,73	7,22±0,85 [^]	5,91±0,82	7,35±0,83 [^]
після 6 міс лікування	5,65±0,52	7,02±0,69	5,69±0,61 [*]	7,23±0,56 [*]
після 24 міс лікування	4,89±0,64 [#]	5,71±0,53 [#]	5,23±0,66 [#]	5,49±0,65 [#]
Інсулін, мкМО/мл				
до лікування	25,9±3,4	44,6±5,1 [^]	27,3±2,9	39,5±4,3 [^]
після 6 міс лікування	23,2±3,0	36,7±3,8 [*]	24,8±3,5	31,8±3,2 [*]
після 24 міс лікування	20,9±2,8	29,5±3,1 [#]	19,9±2,9	22,6±3,0 [#]
НОМА-IR, ум. од.				
до лікування	3,01±0,44	5,22±0,25 [^]	3,13±0,42	5,72±0,31 [^]
після 6 міс лікування	2,77±0,39 [#]	3,63±0,34 [*]	2,94±0,31 [#]	3,34±0,38 [*]
після 24 міс лікування	2,41±0,31	3,05±0,28	2,72±0,27	2,91±0,32 [#]

Продовження таблиці

Показник	Групи хворих, які отримували препарати			
	небіволол з лерканідипіном і статином (n=65)		небіволол з лерканідипіном, олмесартаном і статином (n=63)	
	ЕАГ (чоловіки, жінки) (n=26)	ЕАГ з МС (переважно жінки) (n=39)	ЕАГ (чоловіки, жінки) (n=19)	ЕАГ з МС (переважно чоловіки) (n=44)
ЗХС, ммоль/л				
до лікування	5,33±0,56	6,04±0,72 [^]	5,46±0,62	6,09±0,68 [^]
після 6 міс лікування	5,14±0,38	5,46±0,65*	5,28±0,46	5,65±0,71*
після 24 міс лікування	4,99±0,35 [#]	5,12±0,53 [#]	5,07±0,38	5,19±0,65 [#]
ХС ЛПВЩ, ммоль/л				
до лікування	1,25±0,16	0,91±0,19 [^]	1,23±0,18	0,98±0,18 [^]
після 6 міс лікування	1,38±0,29*	1,18±0,22*	1,35±0,22*	1,16±0,25*
після 24 міс лікування	1,35±0,31	1,29±0,28 [#]	1,39±0,29	1,33±0,35 [#]
ХС ЛПНЩ, ммоль/л				
до лікування	2,81±0,22	3,47±0,25 [^]	2,75±0,28	3,38±0,27 [^]
після 6 міс лікування	2,55±0,31	2,63±0,34*	2,49±0,34	2,71±0,32*
після 24 міс лікування	2,51±0,33	2,44±0,31	2,45±0,36	2,53±0,29
ТГ, ммоль/л				
до лікування	1,49±0,11	2,25±0,18 [^]	1,51±0,12	2,28±0,19 [^]
після 6 міс лікування	1,31±0,18	1,69±0,25*	1,36±0,16*	1,82±0,24*
після 24 міс лікування	1,30±0,16	1,52±0,22	1,28±0,18	1,56±0,21

Примітка. p<0,05; [^] достовірність різниць показників між хворими на есенціальну АГ з наявністю і відсутністю МС; * достовірність різниць показників до і після 6 місяців лікування; [#] достовірність різниць показників до і після 24 місяців лікування.

лікування АРА II олмесартану сприяло подальшому вірогідному покращенню показників ліпідно-вуглеводного обміну (в тому числі за умов ПГТТ), підвищенню чутливості тканин до інсуліну (p<0,05), що, можливо, пов'язано з покращенням мікроциркуляції в жировій тканині і підшлунковій залозі, збільшенням активності ліпопротеїдліпази.

Тривала 24-місячна трикомпонентна антигіпертензивна й гіполіпідемічна терапія, переважно у чоловіків, вірогідно покращувала показники ліпідно-вуглеводного обміну в обстежених, збільшувала чутливість тканин до інсуліну (НОМА-IR знизився з (5,72±0,31) до (2,91±0,32) ум. од.), p<0,05. Такий вплив додавання олмесартану на показники, що вивчались, можливо, слід пов'язувати з агонізмом АРА II (сартанів) до рецепторів PPAR γ_2 ,

сприятливим впливом на активність транспортерів глюкози.

Все це дало можливість розробити алгоритм призначення антигіпертензивних і гіполіпідемічних препаратів у цієї категорії хворих. Комбінована антигіпертензивна й гіполіпідемічна терапія, незалежно від статі, добре переносилася хворими: після 24 місяців лікування 78 % пацієнтів відмічали покращення свого стану і побажали продовжити прийом препаратів.

Висновки

1. Патогенетично значущими факторами, які обумовлюють несприятливий перебіг есенціальної АГ у хворих на метаболічний синдром і чутливість до комбінованого лікування, слід вважати чоловічу стать, менопаузу у жінок, «нічну гіпертензію» за даними

добового моніторингування АТ, ранній розвиток діастолічної дисфункції лівого шлуночка, комбіновані ліпідні порушення, порушену толерантність до глюкози, виражену інсулінорезистентність або гіперінсулінемію.

2. Тривала дворічна антигіпертензивна терапія комбінацією високоселективного β -адреноблокатора небівололу з антагоністом кальцію III покоління лерканідипіном та гіполіпідемічна терапія симвастатином є адекватним методом покращення гемодинаміч-

ного профілю, чутливості тканин до інсуліну, ліпідно-вуглеводного обміну у хворих на есенціальну АГ з метаболічним синдромом з урахуванням їх статевих відмінностей.

3. Додавання АРА II олмесартану до схеми терапії є патогенетично обґрунтованим у чоловіків на есенціальну АГ з метаболічним синдромом, оскільки не тільки суттєво підвищувало ефективність лікування, а й супроводжувалось позитивними метаболічними зрушеннями.

Список літератури

1. Значимость клинических критериев для диагностики метаболического синдрома у больных артериальной гипертензией / Ю. Н. Сиренко, О. Л. Рековец, Е. А. Павлюк, С. Ю. Савицкий // Новости медицины и фармации. Артериальная гипертензия. (Тематический номер). – 2007. – № 216. – С. 18–22.
2. Діагностика і лікування метаболічного синдрому, цукрового діабету, предіабету і серцево-судинних захворювань : метод. рекомендації / О. І. Мітченко, В. В. Корпачев, С. М. Коваль [та ін.]. – К., 2009. – 40 с.
3. Талаева Т. В. Инсулинорезистентность: патогенетическая значимость и возможности фармакологической коррекции / Т. В. Талаева, Л. Л. Вавилова, В. В. Братусь // Укр. кардіол. журн. – 2009. – № 1. – С. 64–82.
4. Taylor A. A. The role of vasodilating beta-blockers in patients with hypertension and the cardiometabolic syndrome / A. A. Taylor, G. L. Bakris // Am. J. Med. – 2010 Jul. – № 123 (7 Suppl. 1). – P. 21–26.
5. Beneficial effect of combination therapy comprising angiotensin II receptor blocker plus calcium channel blocker on plasma adiponectin levels / Y. Inoue, T. Kakuma, Y. Nonaka [et al.] // Clin. Exp. Hypertens. – 2010 Jan. – № 32 (1). – P. 21–28.
6. Drug combinations for dyslipidemia and obesity treatment in metabolic syndrome / M. Florentin, M. S. Elisaf, D. P. Mikhailidis, E. N. Liberopoulos // Curr. Pharm. Des. – 2009. – Vol. 15 (29). – P. 3446–3462.
7. Sharma M. D. What is the best treatment for prediabetes? / M. D. Sharma, A. J. Garber // Curr. Diab. Rep. – 2009. – Vol. 9 (5). – P. 335–341.
8. Stulc T. Lipid-lowering treatment in metabolic syndrome / T. Stulc, R. Cecka // Vnitr Lek. – 2009 Jul–Aug. – Vol. 55 (7–8). – P. 626–630.
9. Giugliano D. Are there specific treatments for the metabolic syndrome? / D. Giugliano, A. Ceriello, K. Esposito // Am. J. Clin. Nutr. – 2008. – Vol. 87 (1). – P. 8–11.
10. Барна О. М. Статеві відмінності ведення пацієнтів з артеріальною гіпертензією / О. М. Барна // Мистецтво лікування. – 2009. – № 3 (59). – С. 76–80.
11. Варіанти перебігу та патогенетичні фактори прогресування артеріальної гіпертензії у хворих на метаболічний синдром різної статі / Д. К. Милославський, І. О. Снігурська, Л. М. Цьома, О. М. Щенявська // Експерим. і клін. медицина. – 2012. – № 1 (54). – С. 102–109.

С.Н. Коваль, Д.К. Милославский, И.А. Снегурская, О.В. Мысниченко, Е.Н. Щенявская **ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЕ ПОДХОДЫ К ДЛИТЕЛЬНОЙ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ** **БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ** **С УЧЁТОМ ПОЛОВЫХ ОТЛИЧИЙ**

Изучены основные патогенетически-значимые нарушения в показателях углеводного, липидного обмена, выраженности инсулинорезистентности у больных артериальной гипертензией (АГ) с метаболическим синдромом (МС) с учётом половых отличий пациентов. Установлены гендерные особенности гемодинамических и метаболических показателей и возможности их использования как прогностически значимых факторов неблагоприятного течения эссенциальный ЭАГ у больных

с МС. Выявлены особенности влияния длительной комбинированной антигипертензивной и гиполлипидемической терапии на уровни артериального давления, липидно-углеводный гомеостаз. Разработан алгоритм назначения двух- и трёхкомпонентной антигипертензивной терапии в комбинации со статинами у больных ЭАГ с МС разного пола на основании характера изменений исследуемых показателей.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, метаболический синдром, инсулинорезистентность, гендерные особенности, липидно-углеводный обмен, адипонектин, комбинированная антигипертензивная и гиполлипидемическая терапия.

S.N. Koval, D.K. Miloslavskiy, I.A. Snegurskaya, O.V. Misnichenko, E.N. Schenyavskaya

DIFFERENTIATED APPROACHES TO THE LONG-TERM MEDICAMENTAL THERAPY OF PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION WITH METABOLIC SYNDROME FEATURES WITH THEIR SEXUAL DIFFERENCES

The basic pathogenic disorders in lipid-carbohydrate homeostasis parameters, insulin resistance expression, blood adiponectin levels in patients with essential hypertension with metabolic syndrome with their sexual differences was investigated. The gender features of haemodynamic and metabolic parameters and possibility of their use as ponderable prognostic factors of the unfavorable flow of essential hypertension in patients with metabolic syndrome were set. The features of influencing of long-term combined antihypertensive and hypolipidemic therapies on the blood pressure levels, lipid-carbohydrate homeostasis parameters are exposed. The algorithm of two component and three component antihypertensive therapy in combination with statines in patients with essential hypertension with metabolic syndrome and their sex difference, based on the character of changes of indexes.

Key words: essential hypertension, metabolic syndrome, insulin resistance, gender variability, lipid-carbohydrate homeostasis, adiponectin combined pharmacological correction.

Поступила 09.08.12