

В.А. Визир, В.В. Буряк

Антигипертензивная и гиполипидемическая эффективность комбинированного препарата «Кадуэт» у пациентов с различными формами артериальной гипертензии

Запорожский государственный медицинский университет

Ключевые слова: липидный спектр, атеросклероз, артериальная гипертензия, комбинированная терапия.

В статье приведены данные касательно взаимосвязи дислипидемии, атеросклероза и артериальной гипертензии. Представлены результаты определения показателей липидного спектра плазмы крови у пациентов с артериальной гипертензией в процессе терапии комбинированным препаратом «Кадуэт».

Антигіпертензивна та гіполіпідемічна ефективність комбінованого препарату «Кадует» у хворих з різними формами артеріальної гіпертензії

В.А. Візір, В.В. Буряк

У статті наведено дані стосовно взаємозв'язку дисліпідемії, атеросклерозу та артеріальної гіпертензії. Наведено результати визначення показників ліпідного спектру плазми крові у пацієнтів з артеріальною гіпертензією в процесі терапії комбінованим препаратом «Кадует».

Ключові слова: ліпідний спектр, атеросклероз, артеріальна гіпертензія, комбінована терапія.

Патологія. – 2009. – Т.6., №3. – С. 30-34

Antihypertensive and hypolipidemic effects of composite medication «Caduet» in patients with different forms of arterial hypertension

V.A. Vizir, V.V. Buryak

The article deals with the questions of correlation between dislipidemia, atherosclerosis and arterial hypertension. The results of plasma lipid spectrum detection in hypertensive patients during the «Caduet» administration are presented.

Key words: lipid spectrum, atherosclerosis, arterial hypertension, combined therapy.

Pathologia. 2009; 6(3): 30-34

Артериальная гипертензия (АГ), формирование и прогрессирование которой часто ассоциируется с различными метаболическими нарушениями, включающими в себя, прежде всего, гипер- и дислипидемию [4,7], на сегодняшний день сохраняет ведущую позицию в Украине и мире в перечне наиболее широко распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы, оставаясь важным фактором, увеличивающим риск развития цереброваскулярной патологии [2,9].

Ассоциативная взаимосвязь между элевацией артериального давления (АД) и гиперлипидемией известна достаточно давно и в настоящее время практически не подвергается сомнению реальная возможность увеличения атерогенного потенциала липопротеидов при АГ, а гиперхолестеринемия рассматривается в качестве одной из причин вариабельности АД и формирования АГ.

По данным современной литературы снижение плазменной концентрации липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и повышение содержания липопротеидов низкой (ЛПНП) и очень низкой плотности (ЛПОНП) является независимым модифицируемым фактором риска возникновения эндотелиальной дисфункции [5], приводящей к возникновению и прогрессированию атеросклеротического процесса [8] и формированию окклюзирующих заболеваний магистральных артерий [6].

Таким образом, адекватный контроль за уровнем АД и липидным профилем может оказывать синергичный

эффект в отношении снижения кардиоваскулярной смертности.

Принимая во внимание значительную этиопатогенетическую роль АГ и дислипидемии в формировании окклюзионно-стенотических поражений брахиоцефальных артерий [3], актуальным остается вопрос о их взаимосвязи с патологическим ремоделированием экстракраниальных артерий и вариантами нарушения брахиоцефального кровотока. В то же время представляется перспективным направление по поиску и использованию средств их фармакологической коррекции на основе применения препаратов, проявляющих антиатеросклеротический и гипотензивный эффекты [1].

Цель исследования

Выявить особенности показателей липидного профиля плазмы крови у пациентов с АГ и оценить преимущества назначения комбинированного препарата «Кадуэт» на содержание показателей липидограммы у пациентов с АГ, ассоциированной с патологией экстракраниальных артерий.

Пациенты и методы

Основную группу наблюдения составили 100 пациентов обоего пола в возрасте 36-78 лет с АГ без клинически значимой сопутствующей патологии, которые по результатам проведения ультразвуковой доплерографии магистральных артерий головы были стратифицированы

в две группы наблюдения. Больные гипертонической болезнью (ГБ) II стадии были отнесены к первой группе. Пациенты с АГ, ассоциированной с патологией экстракраниальных артерий, т.е. имеющие среднее значение толщины интима-медиа сегмента общей сонной артерии 1,3 мм и более, составили вторую группу наблюдения. Обе группы были сопоставимы между собой по полу, возрасту, длительности заболевания и степени АГ. При включении больных в исследование использовались следующие клинические критерии: верификация ГБ II стадии с АГ 1-3 степени. К критериям исключения относились: наличие ишемической болезни сердца, сердечная недостаточность III-IV функционального класса по NYHA. Группу контроля составили 30 практически здоровых лиц.

В качестве исследуемого препарата был назначен комбинированный таблетированный препарат «Кадуэт», содержащий 5 мг амлодипина и 10 мг аторвастатина, длительностью до 12 недель. В процессе наблюдения, пациентам, не достигшим целевых уровней АД, через 2 недели назначался исследуемый препарат, содержащий 10 мг амлодипина и 10 мг аторвастатина. Средняя дозировка для амлодипина за период лечения в группе наблюдения составила 7,1 + 1,8 мг.

Всем пациентам группы контроля однократно, а также пациентам основной группы до и после лечения проводилось определение содержания общего холестерина (ОХ), холестерина ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП и триглицеридов (ТГ) плазмы крови, забранной из вены натощак, с использованием биохимического анализатора и реактивов фирмы «Cormau».

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программы «STATISTICA® 6.0 for Windows» (StatSoft Inc.) с применением параметрических методов. Исследуемые величины представлены в виде выборочного среднего значения \pm его среднее квадратичное отклонение, статистически значимыми приняты различия исследуемых показателей по величине уровня значимости p , не превышающем 0,05.

Полученные результаты

При анализе результатов, характеризующих содержание компонентов липидного спектра крови (табл. 1) было установлено, что у пациентов основной группы наблюдения в целом уровень ОХ, ЛПНП, ЛПОНП и ТГ составил 5,96 \pm 0,73 ммоль/л, 3,57 \pm 0,58 ммоль/л, 0,94 \pm 0,32 ммоль/л и 2,06 \pm 0,36 ммоль/л, соответственно, что было достоверно выше ($p < 0,05$) аналогичных показателей в группе контроля, которые составляли 3,39 \pm 0,19 ммоль/л, 1,7 \pm 0,17 ммоль/л, 0,11 \pm 0,03 ммоль/л и 0,66 \pm 0,05 ммоль/л, соответственно. Достоверных различий для ЛПВП выявлено не было ($p > 0,05$).

При определении содержания ОХ, ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП и ТГ плазмы крови у больных с АГ были выявлены определенные особенности, так у пациентов с ГБ уровни липидов составили 5,22 \pm 0,12 ммоль/л, 1,56 \pm 0,05 ммоль/л, 2,97 \pm 0,1 ммоль/л, 0,69 \pm 0,04 ммоль/л и 1,69 \pm 0,08 ммоль/л, соответственно, а в группе пациентов

с АГ, ассоциированной с патологией экстракраниальных артерий - 6,69 \pm 0,61 ммоль/л, 1,15 \pm 0,1 ммоль/л, 4,17 \pm 0,48 ммоль/л, 1,19 \pm 0,28 ммоль/л и 2,43 \pm 0,28 ммоль/л, соответственно ($p < 0,05$).

Полученные данные свидетельствуют о формировании специфического липидного профиля у пациентов с АГ, ассоциированной с патологией экстракраниальных артерий, что выражается в более значимом увеличении содержания ОХ, ЛПНП, ЛПОНП и ТГ и снижении ЛПВП плазмы крови ($p < 0,05$), в сравнении с больными ГБ.

Анализ изучаемых показателей в зависимости от возрастной принадлежности (табл. 2) продемонстрировал, что у пациентов в возрасте от 50 до 60 лет, по сравнению с возрастной группой 40-50 лет отмечается достоверное увеличение ОХ, ЛПНП и ТГ в группе контроля на 14,47%, 24,48% и 18,18%, соответственно ($p < 0,05$), у больных ГБ - на 5,04%, 8%, 7,1%, соответственно, а у пациентов с АГ, ассоциированной с патологией экстракраниальных артерий - на 12,01%, 15,01% и 10,58%, соответственно ($p < 0,01$).

Подобная динамика наблюдалась и в группе пациентов в возрасте от 60 до 70 лет относительно возрастной группы 40-50 лет, так: достоверно ($p < 0,01$) отмечено увеличение содержания ОХ, ЛПНП и ТГ плазмы крови на 20,39%, 32,17% и 41,82%, соответственно в группе контроля, на 10,28%, 16,36% и 18,71%, соответственно - у больных ГБ и на 32,08%, 39,09% и 39,42%, соответственно у пациентов с АГ, ассоциированной с патологией экстракраниальных артерий.

Следует отметить, что в группе контроля достоверного различия для ЛПОНП в зависимости от возрастной принадлежности получено не было ($p > 0,05$), однако у больных с ГБ и пациентов с АГ, ассоциированной с патологией экстракраниальных артерий отмечалось достоверное ($p < 0,01$) их увеличение на 18,64% и 27,59%, соответственно в возрасте 50-60 лет и на 28,81% и 82,76%, соответственно в возрасте 60-70 лет относительно младшей возрастной группы.

Относительно содержания ЛПВП достоверного различия в зависимости от возрастной принадлежности ни в одной из групп получено не было ($p > 0,05$).

Представленные результаты позволяют сделать вывод о более прогрессивном повышении содержания ОХ, ЛПНП, ЛПОНП и ТГ с возрастом у пациентов с АГ, ассоциированной с патологией экстракраниальных артерий по сравнению с больными ГБ.

При оценке динамики содержания компонентов липидограммы в процессе лечения исследуемым препаратом (табл. 1) отмечалось достоверное снижение ОХ, ЛПНП, ЛПОНП и ТГ на 28,02%, 34,45%, 58,51% и 46,6%, соответственно у пациентов основной группы наблюдения ($p < 0,05$).

Более достоверная динамика компонентов липидного спектра представлена в группах сравнения: так, уровень ОХ, ЛПНП, ЛПОНП и ТГ плазмы снизился в первой группе на 22,41%, 26,94%, 56,52% и 44,38%, соответственно, а во второй - на 32,44%, 40,05%, 59,66% и

48,56%, соответственно ($p < 0,01$), в то время как содержание ЛПВП достоверно повышалось на 33,91% ($p < 0,05$) только у пациентов второй группы, что свидетельствует о более значительном снижении ОХ и ЛПНП и повышении ЛПВП у пациентов с АГ, ассоциированной с патологией экстракраниальных артерий по сравнению с больными ГБ под влиянием комбинированной гиполипидемической и антигипертензивной терапии.

В процессе лечения отмечалась также нормализация показателей «офисного АД» в обеих группах наблюдения. Так, систолическое АД (САД) в первой группе достоверно снизилось на 6,98%, во второй – на 12,67%, диастолическое АД (ДАД) – на 8,86% и 18,05% соответственно ($p < 0,05$). Однако сила гипотензивного эффекта оказалась большей у пациентов с АГ, ассоциированной с поражением экстракраниальных артерий.

Выводы

1. У пациентов с артериальной гипертензией имеет место повышенное содержание в плазме крови общего холестерина, липопротеидов низкой и очень низкой плотности и триглицеридов в сравнении с практически здоровыми лицами.

2. Повышение уровня общего холестерина, липопротеидов низкой и очень низкой плотности и триглицеридов, а также снижение содержания липопротеидов высокой плотности более выражено у пациентов с арте-

риальной гипертензией, ассоциированной с патологией экстракраниальных артерий в сравнении с больными гипертонической болезнью.

3. Содержание общего холестерина, липопротеидов низкой и очень низкой плотности и триглицеридов плазмы крови прогрессивно увеличивается с возрастом, что в большей степени характерно для пациентов с артериальной гипертензией, ассоциированной с патологией экстракраниальных артерий по сравнению с больными гипертонической болезнью.

4. Препарат «Кадуэт» помимо адекватного гипотензивного эффекта, сопоставимого в двух группах, обладал позитивным аддитивным эффектом в отношении снижения общего холестерина, липопротеидов низкой и очень низкой плотности и триглицеридов плазмы крови преимущественно у пациентов с артериальной гипертензией, ассоциированной с патологией экстракраниальных артерий, в то время как повышение липопротеидов высокой плотности имело место только у пациентов 2-й группы.

Таким образом, использование статинов может рассматриваться как перспективный аддитивный компонент реализации адекватного контроля за уровнем АД, а плеотропные эффекты статинов, клиническое значение которых еще необходимо будет уточнить, по-видимому, могут оказывать дополнительное позитивное влияние на эволюцию АГ и прогноз.

Таблица 1

Содержание компонентов липидного спектра крови, САД и ДАД у пациентов с АГ в процессе лечения препаратом «Кадуэт»

Показатель	Группа контроля (n=30)	Основная группа (n=100)		Группа 1 (n=50)		Группа 2 (n=50)	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
		1	2	3	4	5	6
ОХ, ммоль/л	3,39±0,19	5,96±0,73 $P_{1-2} < 0,05$	4,29±0,19 $P_{2-3} < 0,05$	5,22±0,12 $P_{1-4} < 0,01$	4,05±0,09 $P_{4-5} < 0,01$	6,69±0,61 $P_{1-6} < 0,01$ $P_{4-6} < 0,05$	4,52±0,1 $P_{6-7} < 0,01$
ЛПВП, ммоль/л	1,58±0,13	1,36±0,07 $P_{1-2} > 0,05$	1,56±0,09 $P_{2-3} > 0,05$	1,56±0,05 $P_{1-4} > 0,05$	1,58±0,08 $P_{4-5} > 0,05$	1,15±0,1 $P_{1-6} < 0,05$ $P_{4-6} < 0,05$	1,54±0,1 $P_{6-7} < 0,05$
ЛПНП, ммоль/л	1,7±0,17	3,57±0,58 $P_{1-2} < 0,05$	2,34±0,12 $P_{2-3} < 0,05$	2,97±0,1 $P_{1-4} < 0,01$	2,17±0,07 $P_{4-5} < 0,01$	4,17±0,48 $P_{1-6} < 0,01$ $P_{4-6} < 0,05$	2,5±0,05 $P_{6-7} < 0,01$
ЛПОНП, ммоль/л	0,11±0,03	0,94±0,32 $P_{1-2} < 0,05$	0,39±0,06 $P_{2-3} < 0,05$	0,69±0,04 $P_{1-4} < 0,01$	0,3±0,03 $P_{4-5} < 0,01$	1,19±0,28 $P_{1-6} < 0,01$ $P_{4-6} < 0,05$	0,48±0,03 $P_{6-7} < 0,05$
ТГ, ммоль/л	0,66±0,05	2,06±0,36 $P_{1-2} < 0,01$	1,1±0,1 $P_{2-3} < 0,05$	1,69±0,08 $P_{1-4} < 0,01$	0,94±0,05 $P_{4-5} < 0,01$	2,43±0,28 $P_{1-6} < 0,01$ $P_{4-6} < 0,05$	1,25±0,05 $P_{6-7} < 0,01$
САД, мм рт.ст	127,24±6,33	155,87±7,14	140,11±3,07	149,61±2,37	139,16±2,01 $P_{4-5} < 0,05$	162,17±8,21	141,63±2,07 $P_{6-7} < 0,05$
ДАД, мм рт.ст	81,48±3,07	100,85±4,01	85,31±2,74	97,11±3,14	88,51±2,06 $P_{4-5} < 0,05$	102,18±4,71	83,74±4,02 $P_{6-7} < 0,05$

Показатели липидограммы пациентов с АГ в зависимости от возраста

Показатель	Группы	Распределение по возрасту, лет		
		40-50	50-60	60-70
		1	2	3
ОХ, ммоль/л	Группа контроля (n=30)	3,04±0,14	3,48±0,03 P ₁₋₂ <0,05	3,66±0,02 P ₁₋₃ <0,01 P ₂₋₃ <0,01
	Основная группа (n=100)	5,08±0,08	5,65±0,15 P ₁₋₂ <0,05	7,14±0,47 P ₁₋₃ <0,01 P ₂₋₃ <0,05
	Группа 1 (n=50)	4,96±0,02	5,21±0,04 P ₁₋₂ <0,01	5,47±0,04 P ₁₋₃ <0,01 P ₂₋₃ <0,01
	Группа 2 (n=50)	5,83±0,11	6,53±0,09 P ₁₋₂ <0,01	7,7±0,37 P ₁₋₃ <0,01 P ₂₋₃ <0,05
ЛПВП, ммоль/л	Группа контроля (n=30)	1,64±0,07	1,59±0,06 P ₁₋₂ >0,05	1,52±0,03 P ₁₋₃ >0,05 P ₂₋₃ >0,05
	Основная группа (n=100)	21,34±2,2	24,7±2,32 P ₁₋₂ >0,05	30,77±3,84 P ₁₋₃ >0,05 P ₂₋₃ >0,05
	Группа 1 (n=50)	1,59±0,01	1,55±0,02 P ₁₋₂ >0,05	1,49±0,05 P ₁₋₃ >0,05 P ₂₋₃ >0,05
	Группа 2 (n=50)	1,21±0,07	1,18±0,08 P ₁₋₂ >0,05	0,89±0,13 P ₁₋₃ >0,05 P ₂₋₃ >0,05
ЛПНП, ммоль/л	Группа контроля (n=30)	1,43±0,13	1,78±0,02 P ₁₋₂ <0,05	1,89±0,02 P ₁₋₃ <0,01 P ₂₋₃ <0,05
	Основная группа (n=100)	2,85±0,07	3,36±0,12 P ₁₋₂ <0,05	4,5±0,42 P ₁₋₃ <0,01 P ₂₋₃ <0,05
	Группа 1 (n=50)	2,75±0,02	2,97±0,05 P ₁₋₂ <0,01	3,2±0,03 P ₁₋₃ <0,01 P ₂₋₃ <0,05
	Группа 2 (n=50)	3,53±0,07	4,06±0,08 P ₁₋₂ <0,01	4,91±0,33 P ₁₋₃ <0,01 P ₂₋₃ <0,05
ЛПОНП, ммоль/л	Группа контроля (n=30)	0,09±0,03	0,11±0,03 P ₁₋₂ >0,05	0,13±0,03 P ₁₋₃ >0,05 P ₂₋₃ >0,05
	Основная группа (n=100)	0,73±0,03	0,91±0,03 P ₁₋₂ <0,01	1,18±0,09 P ₁₋₃ <0,01 P ₂₋₃ <0,05
	Группа 1 (n=50)	0,59±0,02	0,7±0,01 P ₁₋₂ <0,01	0,76±0,01 P ₁₋₃ <0,01 P ₂₋₃ <0,01
	Группа 2 (n=50)	0,87±0,03	1,11±0,05 P ₁₋₂ <0,01	1,59±0,2 P ₁₋₃ <0,01 P ₂₋₃ <0,05
ТГ, ммоль/л	Группа контроля (n=30)	0,55±0,02	0,65±0,02 P ₁₋₂ <0,05	0,78±0,02 P ₁₋₃ <0,01 P ₂₋₃ <0,01
	Основная группа (n=100)	1,82±0,02	1,98±0,05 P ₁₋₂ <0,05	2,37±0,11 P ₁₋₃ <0,01 P ₂₋₃ <0,05
	Группа 1 (n=50)	1,55±0,02	1,66±0,02 P ₁₋₂ <0,05	1,84±0,05 P ₁₋₃ <0,01 P ₂₋₃ <0,05
	Группа 2 (n=50)	2,08±0,02	2,3±0,07 P ₁₋₂ <0,05	2,9±0,22 P ₁₋₃ <0,01 P ₂₋₃ <0,05

Перспективой дальнейшего научного поиска в данном направлении является изучение взаимосвязи дислипидемии и артериальной гипертензии с процессами патологического ремоделирования экстракраниальных артерий и нарушениями брахиоцефального кровотока у пациентов с артериальной гипертензией и их динамики под влиянием комбинированной гиполипидемической и антигипертензивной терапии.

Литература

1. Молчанов Д. Путь профилактической кардиологии: от контроля основных факторов риска к улучшению совокупного клинического прогноза // Здоров'я України. - 2008. - №1. - С.8 - 9.
2. Рекомендації української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії: Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. - К.: - 2008. - 79с.
3. Bots ML, Hoes AW, Koudstaal PJ et al. Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction // Circulation. - 1997. - Vol.96. - P.14-32.

4. Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, et al. Comparative Risk Assessment Collaborating Group. Selected major risk factors and global and regional burden of disease // Lancet. – 2002. – Vol.360. – P.1347-1360.

5. Julio A. Panza, Richard O. Carmen. Endothelium, nitric oxide and atherosclerosis // FBC, Inc. - Armonk, NY. - 1999. - P.168.

6. Trochu J.-N. Y a-t-il une place pour les statines dans le traitement de l'insuffisance cardiaque? // Ann. de Cardiologie et d'Angéiologie. - 2004. - Vol.53(4). - P.209-216.

7. Weinehall L, Ohgren B, Persson M. et al. High remaining risk in poorly treated hypertension: the 'rule of halves' still exists // J Hypertens. – 2002. - Vol.20. – P.2081-2088.

8. Zylberstein DE, Bengtsson C, Bjorkelund C et al. Serum homocysteine in relation to mortality and morbidity from coronary heart disease. A 24-year follow-up of the population study of women in Gothenburg // Circulation. - 2004. - Vol.109. - P.601-606.

9. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur.Heart J. – 2007. – Vol.28. – P.1462 - 1536.

Сведения об авторах:

Визир Вадим Анатольевич, д.мед.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней-2 ЗГМУ.

Буряк Виктор Валериевич, аспирант кафедры внутренних болезней-2 ЗГМУ.

Адрес для переписки:

Визир Вадим Анатольевич, 69035, г. Запорожье, пр. Маяковского, 26, ЗГМУ, кафедра внутренних болезней-2.

Тел.: (061) 233-01-25; E-mail: vizir@zsmu.zp.ua