

УДК 616.12-008.331.1-127-039.73

Сабадаш В. Є., Левенець С. С.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

Ефективність сучасної терапії хворих літнього віку на гіпертонічну хворобу та остеопороз

Резюме. В роботі показаний позитивний ефект лікування хворих літнього віку на гіпертонічну хворобу та остеопороз сумісною гіпотензивною терапією блокатором рецепторів ангіотензину II валсартаном з гідрохлортіазидом у поєднанні з остеотропною терапією натрію алендронатом з комплексним препаратом кальцію й вітаміну D на перебіг гіпертонічної хвороби та рівні маркерів кісткового метаболізму.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба; циркадні ритми артеріального тиску; остеопороз

Вступ

Гіпертонічна хвороба (ГХ) – найпоширеніше не-епідемічне захворювання у світі. В Україні, як і в більшості країн Європи, приблизно $1/3$ дорослого населення хворіє на ГХ [1]. Головною проблемою лікування пацієнтів із ГХ залишається забезпечення ефективного контролю артеріального тиску (АТ), тобто досягнення та підтримання його на рівні $<140/90$ мм. рт. ст. Результати численних рандомізованих досліджень свідчать, що для досягнення цільового рівня АТ більше половини пацієнтів із ГХ потребують комбінованої терапії. Так, у дослідженні HOT встановлено, що для зниження діастолічного АТ до <85 мм рт. ст. 68% хворих потрібно ≥ 2 антигіпертензивних препаратів [7]. В основі сучасної комбінованої терапії лежить поєднання блокаторів ренін-ангіотензинової системи (РАС) з діуретиками чи антагоністами кальцію [8]. Традиційні схеми лікування артеріальної гіпертонії базуються на концепції гомеостазу й не враховують біологічні ритми та їх вплив на фізіологічні та патологічні процеси у організмі людини. Такий підхід часто не забезпечує достатню ефективність антигіпертензивної терапії [4, 6] й супроводжується розвитком ряду побічних ефектів, таких як гіперперфузія внутрішніх органів, гуморальні та електролітні розлади [3, 5, 9, 10].

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я остеопороз, як причина інвалідності та смертності людини, посідає четверте місце у світі після таких захворювань, як серцево-судинні, онкологічні та цукровий діабет.

У Сполучених Штатах майже в 10 мільйонів людей є остеопороз. Ще у 18 мільйонів осіб є зниження кісткової маси, що різко збільшує в них ризик розвитку остеопорозу та переломів. Зі збільшенням тривалості життя кількість пацієнтів з остеопорозом буде зроста-

ти. Близько 80% пацієнтів з остеопорозом складають жінки. У людей старше 50 років, у однієї із двох у жінок і у одного з восьми чоловіків, є висока ймовірність розвитку переломів. Тому основною метою лікування остеопорозу є запобігання переломам [2].

Мета дослідження. Визначити вплив блокатора ангіотензинових рецепторів валсартану та сечогінного гідрохлортіазиду в поєднанні з натрію алендронатом у комбінації з комплексним препаратом кальцію та вітаміну D на циркадні ритми АТ, центральну гемодинаміку, ремоделювання міокарда, а також маркери метаболізму кісткової тканини в процесі тривалого амбулаторного лікування хворих літнього віку з гіпертонічною хворобою та остеопорозом.

Матеріали та методи

Досліджено 130 хворих (70 чоловіків і 60 жінок) на гіпертонічну хворобу із середньо-тяжким перебігом захворювання у віці 60-75 років. Середня тривалість захворювання 17 ± 2 років. Добовий моніторинг АТ здійснювали з використанням монітора Omron RX-I (Німеччина); центральної гемодинаміки – із застосуванням ехокардіографа Aloka-780 у В-режимі сканування серця й тетраполярної грудної реографії. Всі хворі отримували валсартан у дозах 80-160 мг та гідрохлортіазид 12,5 мг 1 раз на добу. Моніторинг артеріального тиску, ехокардіографічні та реографічні дослідження обумовлювали призначення вищезазначеної терапії та огляду через півроку лікування. Всі пацієнти були обстежені за допомогою ультразвукової денситометрії з метою визначення наявності остеопорозу. Маркери кісткового обміну визначались до та після 6 міс. терапії (комплексний препарат кальцію та вітаміну D, який містить 500 мг кальцію та 200 МО ві-

таміну D у одній таблетці, призначався по 1т 2 рази на добу та натрію алендронат 1 таб. (70мг) 1 раз на тиждень).

Результати та обговорення

За результатами добового моніторингу артеріального тиску (ДМАТ) в усіх обстежених хворих на гіпертонічну хворобу були підвищені значення вихідного середнього систолічного (САТ) та середнього діастолічного (ДАТ) тиску (табл. 1).

Після лікування із застосуванням препаратів валсартану з гідрохлортіазидом достовірно знижувалися показники САТ: середньодобовий – на 17,2% ($p < 0,05$), середньоденний – на 20,1% ($p < 0,05$), середньоніч-

ний – на 13,2% ($p < 0,05$); а також достовірно знижувалися циркадні показники ДАТ: середньодобовий – на 21,2% ($p < 0,05$), середньоденний – на 15,9% ($p < 0,05$), середньонічний – на 21,0% ($p < 0,05$).

В динаміці лікування хворих на АГ із використанням препаратів валсартану з гідрохлортіазидом достовірно зменшувалися показники кінцево-діастолічного об'єму (КДО) лівого шлуночка – на 22,8% ($p < 0,05$) та кінцево-систолічного об'єму (КСО) лівого шлуночка – на 15,7% ($p < 0,05$). Фракція викиду (ФВ) суттєво не змінювалася. Загальний периферичний судинний опір (ЗПСО) достовірно знижувався при лікуванні препаратами – на 18,6% ($p < 0,05$) (табл. 2).

Таблиця 1. Значення САТ та ДАТ у хворих на гіпертонічну хворобу до лікування.

Показник					
Середньодобовий рівень		Середньоденний рівень		Средньонічний рівень	
САТ, мм. рт. ст	ДАТ, мм. рт. ст.	САТ, мм. рт. ст	ДАТ, мм. рт. ст.	САТ, мм. рт. ст.	ДАТ, мм. рт. ст.
175,5±3,2	104,4±5,2	179,3±4,1	95,4±3,3	168,7±4,3	105,6±3,7

Таблиця 2. Динаміка показників центральної гемодинаміки під впливом лікування препаратами валсартану та гідрохлортіазиду.

Показники	КДО, мл	КСО, мл	ФВ ЛШ, %	ЗПСО, н. с. см-5
до лікування	175,3±9,4	90,3±3,3	48,5±9,3	3120±103,3
після лікування	135,3±5,2	76,1±3,5	43,8±3,2	2540±127,5
p	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05

Примітки: КДО – кінцево-діастолічний об'єм, КСО – кінцево-систолічний об'єм, ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка, ЗПСО – загальний периферичний судинний опір.

Таблиця 3. Динаміка показників ремоделювання міокарда під впливом терапії валсартаном та гідрохлортіазидом.

Показники	ЛП, см	ПШ, см	МШП, см	ЗСЛШ, см
до лікування	4,0±0,10	2,57±0,12	1,56±0,05	1,67±0,1
після лікування	3,70±0,11	2,31±0,11	1,35±0,05	1,39±0,05
динаміка	-7,5%	-10,1%	-13,5%	-16,8%
p	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Примітки: ЛП – ліве передсердя, ПШ – правий шлуночок, МШП – міжшлуночкова перетинка, ЗСЛШ – задня стінка лівого шлуночка.

Таблиця 4. Динаміка показників кісткового метаболізму пацієнтів літнього віку на гіпертонічну хворобу та остеопороз під впливом лікування комплексним препаратом кальцію й вітаміну D та натрію алендронатом.

Показники	Нормативні значення	До лікування	Через 6 міс	p
Дезоксипіридинолін (ДПІД) у сечі, нмоль ДПІД/моль креатиніну	ч (N=2,3-5,4)	7,4 ± 0,2	5,1 ± 0,3	<0,05
	ж (N=3,0-7,4)	8,1 ± 0,3	4,2 ± 0,4	<0,05
Остеокальцин, нг/мл	ч (N=12,0-52,1)	12,0 ± 0,5	41,0 ± 0,4	<0,05
	ж (N=5,4-59,1)	15,0 ± 0,3	45,0 ± 0,6	<0,05
Паратгормон, пмоль/л	ч (N=0,7-5,6)	2,1 ± 0,2	2,3 ± 0,1	>0,05
	ж (N=0,7-5,6)	2,5 ± 0,3	2,7 ± 0,2	>0,05
Кальцій крові, ммоль/л	ч (N=2,2-2,65)	2,1 ± 0,2	2,6 ± 0,1	<0,05
	ж (N=2,2-2,65)	2,2 ± 0,1	2,5 ± 0,1	<0,05

Визначалися показники ремоделювання міокарда та діаметр лівого передсердя (ЛП) та правого шлуночка (ПШ) у період діастолі (табл. 3).

При лікуванні препаратами валсартану з гідрохлортіазидом визначено зменшення діаметра ЛП на 7,5%; діаметр ПШ у діастолу зменшувався на 10,1% ($p < 0,05$); товщина міжшлуночкової перетинки (МШП) та задньої стінки лівого шлуночка (ЗСЛШ) достовірно зменшувалася на 13,5% та 16,8% відповідно ($p < 0,05$) (табл. 3).

Для оцінки мінеральної щільності кісткової тканини всім пацієнтам проводили ультразвукову денситометрію. Т - індекс у чоловіків був у середньому -2,9, а у жінок -3,5.

Маркери кісткового обміну до лікування натрію алендронатом у комбінації з комплексним препаратом кальцію та вітаміну D характеризувались підвищенням дезоксипіридиноліну в сечі, нормальним вмістом остеокальцину, паратгормону та кальцію в крові.

В результаті терапії виникли позитивні зміни в кістковому метаболізмі: рівень дезоксипіридиноліну в сечі достовірно знижувався, а остеокальцин та кальцій у крові підвищувались (табл.4).

Висновки

1. Лікування хворих із середньо-тяжкою формою гіпертонічної хвороби валсартаном з гідрохлортіазидом позитивно впливало на циркадні ритми АТ. У хворих зменшувалися рівні середньодобового, середньоденного та середньонічного АТ.

2. Сумісна терапія валсартаном з гідрохлортіазидом має позитивний вплив на показники центральної гемодинаміки: вірогідно зменшувалися значення КДО, КСО лівого шлуночка, діастолічний діаметр лівого передсердя та правого шлуночків, ЗПСО.

3. Довгострокове лікування хворих на гіпертонічну хворобу валсартаном з гідрохлортіазидом зменшує товщину міокарда МШП та ЗСЛШ.

4. Хворим на гіпертонічну хворобу можна рекомендувати довгострокове лікування валсартаном з гідрохлортіазидом в якості не тільки гіпотензивної, а й кардіопротекторної терапії.

5. Терапія хворих з остеопорозом та гіпертонічною хворобою натрію алендронатом у комбінації з комплексним препаратом кальцію й вітаміну D спричиня-

ла позитивну динаміку маркерів кісткового метаболізму.

Література

1. Коваленко В.М., Корнацький В.М. (ред.) Стрес і хвороби системи кровообігу. ННЦ «Інститут кардіології імені М.Д. Стражеска» НАМН України, Київ, 2015. – 352 с.
2. Остеопороз. Московские центры Дикуля (Електронный ресурс). Режим доступа: <http://www.dikul.net/wiki/osteoporoz/>
3. Aronow W.S. ACCF/AHA 2011 expert consensus document on hypertension in the elderly / W.S.Aronow, J.L. Fleg, C.J. Pepine [et al.] // JACC. – 2011. – Vol. 57. – P. 2039–2114.
4. Carey R. M. Resistant Hypertension / Robert M. Carey // Hypertension. – 2013. – Vol. 61. – P. 746-750.
5. Dhalla I.A. Chlorthalidone versus hydrochlorothiazide for the treatment of hypertension in older adults: a population-based cohort study / I.A. Dhalla, T. Gomes, Z. Yao [et al.] // Ann Intern Med. – 2013. Vol.158. – P.447– 455.
6. Egan BM. Uncontrolled and apparent treatment resistant hypertension in the United States, 1988 to 2008 / B.M. Egan, Y. Zhao, R.N. Axon [et al.] // Circulation. – 2011. – Vol. 124. – P.1046-1058.
7. Hansson L., Zanchetti A., Carruthers S.G. et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group. Lancet. – 1998. – 351(9118). – P.1755-1762.
8. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al.; Task Force Members (2013) ESH/ESC 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) // J. Hypertens. – 2013. – 31(7). – P.1281-1357.
9. Powers B.J. Updated report on comparative effectiveness of ACE inhibitors, ARBs, and direct renin inhibitors for patients with essential hypertension: Much More Data, Little New Information / Benjamin J. Powers, Remy R. Coeytaux, Rowena J. Dolor [et al.] // J Gen Intern Med. – 2012. – Vol. 27(6). – P.716-729.
10. Tobe S.W. b-Adrenergic Receptor Blockers in Hypertension / Sheldon W. Tobe // Canadian Journal of Cardiology. – 2014. – Vol.30. – P. S1-S2.

Отримано 17.02.2017 ■

Сабадаш В. Е., Левенец С. С.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

Эффективность современной терапии больных пожилого возраста с гипертонической болезнью и остеопорозом

Резюме. *Цель:* определить влияние блокатора рецепторов ангиотензина II валсартана и мочегонного гидрохлортиазиды в сочетании с натрия алендронатом в комбинации с комплексным препаратом кальция и витамина D на циркадные ритмы АД, центральную гемодинамику, ремоделюацию миокарда и маркеры метаболизма костной ткани в процессе длительного

амбулаторного лечения больных пожилого возраста с гипертонической болезнью и остеопорозом. *Материалы и методы.* Обследовано 130 пациентов (70 мужчин и 60 женщин) в возрасте 60-75 лет с гипертонической болезнью средней степени тяжести. Всем пациентам проводили: суточный мониторинг АД, исследование центральной гемодинамики, ультразвуково-

вую денситометрию и определение уровня маркеров костного обмена. Все больные получали валсартан в дозе 80-160 мг с гидрохлортиазидом 12,5 мг, а также комплексный препарат кальция и витамина D, содержащий 500 мг кальция и 200 МЕ витамина D и натрия алендронат 70 мг 1 раз в неделю. **Результаты.** После лечения достоверно снижались показатели САД: среднесуточный – на 17,2% ($p < 0,05$), среднедневной – на 20,1% ($p < 0,05$), средненочной – на 13,2% ($p < 0,05$), а также достоверно снижались циркадные показатели ДАД: среднесуточный – на 21,2% ($p < 0,05$), среднедневной – на 15,9% ($p < 0,05$), средненочной – на 21,0% ($p < 0,05$), достоверно уменьшались показатели конечного диастолического объема (КДО) левого желудочка – на 22,8% ($p < 0,05$) и конечно-систолического объема (КСО) левого желудочка – на 15,7% ($p < 0,05$). Фракция вы-

броса (ФВ) существенно не менялась, общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) достоверно снижалось на 18,6% ($p < 0,05$). Уровень дезоксипиридинолина в моче достоверно снижался, а остеокальцин и кальций крови повышались. **Выводы.** Лечение больных гипертонической болезнью валсартаном с гидрохлортиазидом положительно влияет на циркадные ритмы АД, а при длительном применении приводило к уменьшению толщины миокарда МЖП и ЗСЛЖ. Терапия больных с остеопорозом и гипертонической болезнью натрия алендронатом в комбинации с комплексным препаратом кальция и витамина D вызывала позитивную динамику маркеров костного метаболизма.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь; циркадные ритмы артериального давления; остеопороз.

V. Ye. Sabadash, S. S. Levenets

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Effectiveness of modern therapies in elderly patients with hypertension and osteoporosis

Abstract. The purpose was to determine the effect of valsartan, angiotensin II receptor blocker, and diuretic hydrochlorothiazide with sodium alendronate in combination with a complex preparation of calcium and vitamin D on circadian rhythms of blood pressure, central hemodynamics, myocardial remodeling and markers of bone metabolism during the long-term outpatient treatment of elderly patients with essential hypertension and osteoporosis. **Materials and methods.** We have examined 130 patients (70 men and 60 women) aged 60-75 years with severe forms of essential hypertension. All patients underwent daily monitoring of blood pressure, examination of central hemodynamics, ultrasonic densitometry and determination of the bone metabolism markers' level. All patients received valsartan in a dose of 80-160 mg with hydrochlorothiazide of 12.5 mg, as well as a complex preparation of calcium and vitamin D, containing 500 mg of calcium and 200 IU of vitamin D and sodium alendronate 70 mg once a week. **Results.** After treatment, SBP values significantly decreased: daily mean values – 17.2% ($p < 0.05$), daytime mean values – 20.1% ($p < 0.05$), nighttime mean values – 13.2% ($p < 0.05$), circadian DBP parameters also decreased significantly: daily mean

values – 21.2% ($p < 0.05$), daytime mean values – 15.9% ($p < 0.05$), nighttime mean values – 21.0% ($p < 0.05$), the end-diastolic volume (LVO) of the left ventricle decreased significantly by 22.8% ($p < 0.05$) and the left ventricular end-systolic volume (CSR) - by 15.7% ($p < 0.05$). Ejection fraction (EF) did not significantly change, while the total peripheral vascular resistance (OPSS) decreased by 18.6% ($p < 0.05$). The level of deoxypyridinoline in urine was reliably reduced, and osteocalcin and calcium blood levels were increased.

Conclusions. Treatment of patients with moderately severe forms of essential hypertension using valsartan with hydrochlorothiazide positively influences the circadian rhythms of blood pressure, while their prolonged use leads to a decrease in thickness of the interventricular septum (IVS) and left ventricular posterior wall size (PWLV). Therapy of patients with osteoporosis and hypertension with sodium alendronate in combination with a complex preparation of calcium and vitamin D resulted in a positive dynamics of bone metabolism markers.

Keywords: hypertension; circadian rhythm of blood pressure; valsartan; osteoporosis