

Влияние гипотензивной терапии на липиды крови у больных старших возрастов с изолированной систолической артериальной гипертонией

Н.Х. Хамидов, С.С. Аминджанова, Н.М. Хурсанов

Кафедра внутренних болезней №2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Авторы изучили влияние различных групп гипотензивных препаратов на липидный спектр крови у 80 больных старших возрастов (от 60 до 94 лет) с изолированной систолической артериальной гипертонией (ИСАГ) I и II типов.

В группе больных, получавших лопикард, общий холестерин (ХС) снизился на 13,4%, липопротеид низкой плотности (ЛПНП) – на 24,7%, триглицериды (ТГ) – на 12,6%, коэффициент атерогенности (КА) – на 21,8%, на фоне повышения липопротеида высокой плотности (ЛПВП) – на 7%. В процессе лечения карведилом у пациентов также отмечался антиатерогенный эффект. В группе больных, получавших гипотиазид – к концу курса лечения отмечалось негативное влияние препарата на липидные показатели, что отражалось повышением ХСЛПНП – на 12%, КА – на 18,7%, увеличением ХС – на 3% на фоне уменьшения ХСЛПВП – на 11%.

Для лечения больных пожилого возраста с ИСАГ целесообразно применять: эднит, лопикард и карведил. Назначение гипотиазид в дозе 25 мг и более, с учётом его влияния на липидный спектр крови, нежелательно. Учитывая атерогенную направленность липидов крови у данной возрастной категории больных, полученные данные имеют важное прогностическое значение.

Ключевые слова: изолированная систолическая артериальная гипертония, липиды крови, гипотензивная терапия

Актуальность. В последние годы интерес к состоянию здоровья пожилых людей значительно возрос. Это связано, прежде всего, с тем, что во всех экономически развитых странах численность пожилых людей растёт значительно быстрее общей численности населения. В соответствии с прогнозом ООН, к 2025г. численность людей старше 60 лет превысит 2 млрд., что составит 15% всего населения нашей планеты [1]. Кроме того, пожилой возраст прочно ассоциируется с набором болезней, которые влияют как на продолжительность жизни, так и на её качество. Причём особое внимание уделяется сердечно-сосудистой патологии, которая у этой возрастной категории пациентов является главной причиной смерти [2-4].

Именно поэтому гериатрические аспекты артериальной гипертензии интенсивно изучаются, и многие изжившие себя представления о подходах к терапии артериальной гипертензии (АГ) у пожилых больных пересматриваются. Тем не менее, до сих пор многие аспекты АГ у лиц пожилого и старческого возраста остаются недостаточно изученными [5].

По данным литературы, в пожилом и старческом возрасте отмечается повышение частоты метаболических нарушений, таких как дислипидемия, сахарный диабет или подагра, преимущественно у пациентов с изолированной систолической артериальной гипертонией (ИСАГ) [6-8].

В ряде исследований выявлена достоверная отрицательная связь между содержанием в крови общего холестерина и липопротеида высокой плотности (ХС ЛПВП) и риском развития коронарного атеросклероза или распространённостью ишемической болезни сердца (ИБС) в популяции. Показано, что повышение уровня атерогенного ХС и липопротеида низкой плотности (ЛПНП) на 1% или снижение содержания антиатерогенного ХС ЛПВП на 1% приводит к увеличению риска возникновения ИБС в популяции в среднем на 2% [9,10].

Примерно у трети пожилых больных АГ наблюдается повышение систолического артериального давления (САД). Доказано, что повышение САД имеет более неблагоприятное прогностическое значение, чем повышение диастолического артериального давления (ДАД) [5,11,12].



Согласно определению Европейского общества по артериальной гипертензии (ЕОАГ) и Европейского общества кардиологов (ЕОК), ИСАГ представляет собой повышение САД > 140 мм рт. ст. при нормальном или сниженном (менее 90 мм рт. ст.) ДАД.

В ряде исследований последних лет, при длительной фармакотерапии АГ современными гипотензивными средствами, несмотря на достаточно удовлетворительную стабилизацию цифр АД, отмечено неожиданное увеличение различных осложнений основного заболевания. Не исключено, что этот феномен обусловлен отрицательным некардиогемодинамическим влиянием гипотензивных препаратов. Данное обстоятельство нивелирует положительный эффект сниженного АД [9].

Учитывая атерогенную направленность липидов крови у больных АГ старших возрастов, важное значение придаётся влиянию лекарственных средств на показатели липидного обмена, этот фактор нередко является одной из причин скептического отношения к применению некоторых групп гипотензивных препаратов.

Цель исследования: изучить влияние различных групп гипотензивных препаратов на липидный спектр крови у больных старших возрастов с изолированной систолической артериальной гипертензией.

Материал и методы. В исследование включили 83 пациента с ИСАГ в возрасте от 60 до 94 лет, средний возраст составил 72 года, средняя длительность заболевания – 14,5 лет. Женщин было 52, мужчин – 31. 43 (51,8%) больных страдали I типом и 40 (48,2%) – II типом ИСАГ (согласно классификации А.З. Цфасмана, Н.Х. Хамидова).

Методом случайной выборки все больные были распределены на 4 группы:

- первая группа (n=21) – пациенты, получавшие ингибиторы ангиотензин-превращающих ферментов – эднит (производитель «Gedeo Richter», Будапешт, Венгрия), начальная доза – 5 мг, среднесуточная – 11,6 мг;
- вторая (n=20) – больные, которым назначался тиазидовый диуретик – гипотиазид (пр-во «Хиноин», Будапешт, Венгрия), начальная доза – 12,5 мг, среднесуточная – 26,6 мг/сут;
- третья группа (n=22) – был назначен дигидропиридиновый антагонист кальция – лопикард (пр-во «Gepharma», США), начальная доза – 5 мг, среднесуточная – 9,16 мг;
- четвёртая (n=20) – гипотензивная терапия проводилась карведилом (производитель «Grindex», Латвия) – гибридным (α и β) – адреноблокатором, начальная доза – 12,5 мг, среднесуточная – 14,3 мг/сут.

Для измерения артериального давления был использован прибор LD-71A. Состояние липидного спектра изучалось биохимическим анализатором Cardio Chek (производство: Polymer Technology System, Inc. Indianapolis, USA). Определялись следующие показатели: общий холестерин, холестерин липопротеид высокой плотности, холестерин липопротеид низкой плотности, триглицериды и коэффициента терогенности (КА). Обработка полученных данных проводилась при помощи пакета программ «Statistica 6.0». Статистически значимыми считали различия при $P < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Гипотензивную терапию провели согласно общепринятыми рекомендациями для данной категории больных (начинали с половинной дозы препаратов, далее – с постоянным её увеличением до достижения целевого уровня АД).

Из 83 пациентов, включённых в исследование, 3 больных выбыли по немедицинским причинам: из группы, получавших эднит – 1 человек, лопикард – 2 пациента. В итоге, к концу лечения обследуемые группы по количеству, полу и давности заболевания были идентичными. К концу первой недели лечения отмечалось улучшение субъективного состояния больных, которое сопровождалось достижением, в среднем по всем группам, целевого уровня АД (САД < 140 мм рт. ст. и ДАД < 90 мм рт. ст.) – у 45,3% больных. Позитивный гипотензивный эффект (снижение АД на 10% и тоже от исходного уровня) к концу лечения был достигнут у 85%, целевое АД – у 78,2% больных. Результаты показателей АД до и после лечения представлены в таблице 1.

Показатели липидов крови определяли до назначения препаратов и после 8-недельного курса лечения. При анализе показателей липидного спектра крови в процессе лечения отмечено разнонаправленное изменение в изучаемых группах.

Наиболее выраженная положительная динамика со стороны липидов крови отмечена в группе больных, получавших лопикард: ХС снизился на 13,4%, ЛПНП – на 24,7%, ТГ – на 12,6%, КА – на 21,8% на фоне повышения ЛПВП – на 7%. На фоне лечения карведилом у пациентов также отмечался антиатерогенный эффект, хотя он был выражен в малой степени (табл.2).

В группе больных, получавших гипотиазид, к концу курса лечения отмечалось негативное влияние препарата на липидные показатели, что отражалось повышением ХСЛПНП – на 12%, КА – на 18,7%, увеличением ХС – на 3% на фоне уменьшения ХСЛПВП – на 11%. Препараты, применённые в нашем исследовании, наряду с блокаторами рецепторов ангиотензина I, входят в перечень основных лекарственных средств, рекомендованных для лечения



ТАБЛИЦА 1. ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ АД НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ (n=80)

Показатели	Эднит (n=20)	Гипотиазид (n=20)	Лопикард (n=20)	Карведил (n=20)
САД, мм рт. ст.				
До лечения	172,0±13,6	182,5±17,0	176,0±17,9	174,5±16,4
После лечения	140,5±6,0	144,5±10,9	144,5±8,7	141,3±10,9
Δ,%	-18,6	-20,8	-17,9	-18,5
ДАД, мм рт. ст.				
До лечения	83,5±6,5	85,7±5,8	78,7±9,1	82,0±9,5
После лечения	70,7±6,5	75,3±6,3	72,0±6,1	72,5±7,2
Δ,%	-15,1	-12	-8,6	-11,6

ТАБЛИЦА 2. ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДОВ КРОВИ ДО И ПОСЛЕ ГИПОТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ

Показатели	Эднит (n=20)	Гипотиазид (n=20)	Лопикард (n=20)	Карведил (n=20)
ХС, ммоль/л				
До лечения	5,1+1,5	4,8+1,6	4,7+1,4	4,4+1,5
После лечения	4,4+1,1	4,9+1,1	4,5+1,3	4,2+1,3
Δ,%	-13,4	3,4	-4,8	-5,1
ЛПВП, ммоль/л				
До лечения	1,4+0,4	1,3+0,5	1,1+0,3	1,2+0,5
На фоне лечения	1,6+0,4	1,2+0,3	1,2+0,3	1,3+0,5
Δ,%	-10,0	10,0	12,7	7,8
ЛПНП, ммоль/л				
До лечения	2,6+1,4	2,6+1,3	2,5+0,9	2,2+1,2
На фоне лечения	1,9+ 1,7	2,7+1,0	2,2+1,0	2,0+1,1
Δ,%	25,7	10,8	12,7	11,0
ТГ, ммоль/л				
До лечения	2,2+0,8	2,1+0,6	1,8+0,8	1,8+0,8
На фоне лечения	2,0 +0,7	2,3+0,7	1,5+0,7	1,6+0,9
Δ,%	12,0	9,0	17,0	9,0
КА				
До лечения	2,50	2,47	3,32	2,47
На фоне лечения	1,78	3,04	2,62	2,02
Δ,%	28,8	18,75	21,0	18,2



АГ различными международными обществами (ВОЗ, ЕОАГ, ЕОК), а антагонисты Са и тиазидовые диуретики считаются препаратами выбора для лечения ИСАГ [13-15].

Полученные нами данные подтверждают ранние сообщения о негативном влиянии на показатели липидов крови средне терапевтических доз тиазидовых мочегонных препаратов у больных АГ, особенно пожилого возраста. Этой категории больных тиазидовые мочегонные должны назначаться в малых дозировках (не более 12,5мг) и/или в комбинации с другими гипотензивными препаратами. По данным ранее проведённых нами исследований отмечено ухудшение липидного профиля при монотерапии β-адреноблокаторами. В связи с чем, использован гибридный адреноблокатор карведил, который блокируя β-адренорецепторы, одновременно влияет на α1-адренорецепторы, чем и было обусловлено его положительное влияние на показатели липидов крови пациентов.

Таким образом, полученные результаты нашего исследования свидетельствуют о целесообразности применения эднита, лопикарда и карведила для лечения ИСАГ пожилого возраста. Назначение гипотиазида в дозе 25 мг и более, с учётом его влияния на липидный спектр крови, нежелательно. Учитывая атерогенную направленность липидов крови у данной возрастной категории больных, полученные данные имеют важное прогностическое значение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Яковлев В.М. Основы гериатрической кардиологии: рук-во для практикующих врачей / В.М. Яковлев [и др.] // М. - 2011. -С.13-14
2. Моисеев В.С. Артериальная гипертензия у лиц старших возрастных групп / В.С. Моисеев [и др.] // М.: МИА.-2002.-448с.
3. Prospective Studies Collaboration. Age – specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Lancet.-2002.-Vol.360.-P.1903-13
4. Оганова Р.Г. Болезни сердца: руководство для врачей /под ред. Р.Г. Оганова//М. Литера. -2006.-С.22-29
5. Ярыгина В.Н. Руководство по геронтологии и гериатрии /под.ред. В.Н.Ярыгина [и др.]// М. ГЭОТАР-Медиа.-2007. -Т. III.-С.379-380
6. Devereux R. Therapeutic options in minimizing LVH/ R. Devereux // Am. Heart J. -2000. -Vol.139.-P. 9-14
7. Grundy S.M. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement / S.M.Grundy// Circulation.-2005. Sep.12
8. Драпкина О.М. Изолированная систолическая артериальная гипертензия у пожилых больных /О.М. Драпкина [и др.]// Российские медицинские вести. -2008.-№1.-Т.XIII.-С.3-11
9. Мартынов А.И. Влияние антигипертензивных препаратов на метаболизм липидов /А.И.Мартынов [и др.]//Клиническая медицина.-2001.-№10. - С.8-13
10. Оганов Р.Г. Болезни сердца: руководство для врачей /Р.Г. Оганов//М. Литтерра. -2006.-С.125-127
11. Кобалава Ж.Д. Клинико-демографические характеристики различных вариантов артериальной гипертензии у пожилых пациентов (по результатам Российской научно-практической программы АРГУС)/ Ж.Д. Кобалава [и др.]// Терапевт.- №2.-С.47 -51
12. Nawrot T. Isolated systolic hypertension and the risk of vascular disease. Curr./T. Nawrot [et al.]// Hypertens. Rep. -2003
13. Шабалин В.Н. Руководство по геронтологии/ В.Н.Шабалин// М.Цитадель-трейд. -2005.-С.385-392
14. Фомин В.В. Изолированная систолическая артериальная гипертензия: глобальный фактор риска/ В.В. Фомин //Клиническая нефрология. -2011.- №1.-С.74
15. Преображенский Д.В. Артериальная гипертензия у пожилых: особенности патогенеза и лечения / Д.В.Преображенский // Клиническая геронтология. - 2006. - №10. - С. 3-13



Summary

Effect of antihypertensive therapy on blood lipids in patients with older age with isolated systolic hypertension

N.H. Khamidov, S.S. Amindjanova, N.M. Khursanov

Chair of internal diseases №2 Avicenna TSMU

The authors examined the effects of different groups of antihypertensive drugs on blood lipid profile in 80 patients with older age (60 to 94 years) with isolated systolic hypertension (ISH) I and II types.

In the group of patients receiving Lopocard, total cholesterol (TC) decreased by 13.4%, low-density lipoprotein (LDL) - by 24.7%, triglycerides (TG) - by 12.6%, atherogenic coefficient (AC) - by 21.8%, accompanied by increased high-density lipoprotein (HDL) - 7%. The treatment by Carvedil patients also noted anti-atherogenic effect. In the group of patients receiving hypothiasid - the end of treatment indicated a negative effect of the drug on lipid parameters, which reflects an increase in LDL-C - 12%, AC - by 18.7%, increase in cholesterol - by 3% on reducing HDL cholesterol - by 11%.

For the treatment of elderly patients with isolated systolic hypertension are useful: Ednit, Lopocard and Carvedil. Appointment of hydrochlorothiazide 25 mg or more, taking into account its effect on the blood lipid profile, is undesirable. Given the focus of atherogenic lipids in the age group of patients, the findings have important prognostic value.

Key words: isolated systolic hypertension, blood lipids, antihypertensive therapy

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Н.Х. Хамидов – профессор кафедры внутренних болезней №2 ТГМУ;
Республика Таджикистан, г.Душанбе, ул.Гулистон, дом 21
E-mail: Aminjanova_doc@mail.ru