

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ

Артериальная гипертензия в республике Казахстан, как и во всех странах с развитой экономикой, является одной из актуальных медико-социальных проблем.

Основная цель лечения больных АГ состоит в максимальном снижении риска развития в сердечно-сосудистых осложнениях и летального исхода от них. В соответствии с рекомендациями ингибиторы рецепторов ангиотензина II, наряду с диуретиками, являются препаратами первого ряда лечения пожилых больных с артериальной гипертензией (АГ).

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ингибиторы рецепторов ангиотензина II, диуретики, пожилые больные.

Проблема лечения больных с артериальной гипертензией давно переросла узко медицинские рамки, так как повышенное артериальное давление является одним из основных факторов риска развития атеросклероза, возникновения инфаркта миокарда и инсульта.(1)

Несомненно, что за последние 40 лет наши возможности в лечении АГ значительно расширились. Но в то же время большое количество различных антигипертензивных препаратов создает определенные трудности для практикующего врача в построении схемы лечения больного в каждом конкретном случае.(2)

До настоящего времени не существует единого метода лечения больного с артериальной гипертензией, дающего 100% гарантию успеха. Создание эффективной схемы лечения для пациента с артериальной гипертензией, особенно при наличии сопутствующей патологии - непростая задача.(3)

Как показали результаты многочисленных исследований и мета-анализов, повышенное АД прямо ассоциируется с ростом риска развития сердечно-сосудистых осложнений и летального исхода. Эта связь имеет линейный характер, начиная с уровня АД 110/70 мм рт.ст.(4)

Комбинированная антигипертензивная терапия имеет ряд неоспоримых преимуществ. Прежде всего, учитывая гетерогенность патогенеза АГ, у одного пациента могут быть задействованы различные механизмы повышения АД, и степень участия каждого из них может меняться. При использовании рациональных комбинаций АГП происходит немеханическое сложение эффективности назначаемых совместно препаратов, а также потенцирование их действия, обусловленное тем, что гемодинамические, нейрогуморальные, метаболические механизмы двух типов лекарственных препаратов помогают достигнуть синергизма реакций, дополнив действие друг друга.(5)

Еще одним достоинством комбинированной антигипертензивной терапии является уменьшение частоты побочных эффектов и улучшение переносимости лечения.(6)

Особенно сложен выбор гипертензивного препарата у пожилых больных, в связи с наличием множественной сопутствующей патологии и особенностями фармакодинамики лекарственных препаратов. Основная цель лечения больных АГ состоит в максимальном снижении риска развития сердечно-сосудистых осложнений и летального исхода. В связи с этим наиболее приемлемой признана терапевтическая стратегия, предусматривающая применение препаратов с различным механизмом действия. В соответствии с современными рекомендациями ингибиторы рецепторов ангиотензина II, наряду с диуретиками являются препаратами первого ряда лечения больных с АГ. Такая комбинированная терапия АГ предотвращает поражение органов-мишеней и уменьшает частоту сердечно-сосудистых осложнений.

Цель исследования - оценка клинической эффективности и безопасности препарата Лозап Плюс (лозартан + гипотиазид) в лечении артериальной гипертензии у больных пожилого возраста.

Материал и метод исследования.

В исследование были включены 39 больных с АГ 3 степени, степень риска 4, в возрасте от 65 до 87 лет. Средний возраст составил $75,1 \pm 1,7$ лет.

На первом этапе (стационарное наблюдение) пациенты были ознакомлены со структурой исследования, с целями, задачами, а также информированы о проведении необходимых диагностических и лечебных процедур. У всех больных было получено письменное согласие на проведение исследования. Второй этап, включал период амбулаторного наблюдения с продолжительностью до двух месяцев.

Критериями включения в исследование являлись: 1) АГ 3-й степени, неконтролируемая на фоне любой предшествующей антигипертензивной терапии, включая моно- или комбинированную терапию; 2) подписанное пациентом информированное согласие на участие в исследовании.

Не включались больные соответствующие хотя бы одному из критериев: суточный профиль АД овер-диппер; клинически проявляющиеся формы ишемической болезни сердца; перенесенный инфаркт миокарда и/или острое нарушение мозгового кровообращения менее чем за 6 мес. до включения в исследование; хроническая сердечная недостаточность III-IV функционального класса (NYHA); сложные нарушения ритма и проводимости; симптоматическая АГ; тяжелые соматические или психические заболевания, определяющие неблагоприятный прогноз и низкую приверженность терапии.

Методы исследования: общеклинические, функциональные (ЭКГ и ЭхоКГ), определение сахара в крови и общего холестерина. Общая длительность активной терапии составила 12 недель. У всех исследуемых до начала лечения оценивались следующие показатели: исходная частота сердечных сокращений (ЧСС) по электрокардиограмме (ЭКГ), исходное систолическое и диастолическое артериальное давление (САД и ДАД) и показатели внутрисердечной гемодинамики, содержание общего холестерина и сахара крови.

Всем пациентам проводили клинический осмотр с измерением рабочего АД, частоты сердечных сокращений (ЧСС), роста, массы тела, расчета индекса массы тела (ИМТ); суточное мониторирование АД (СМАД) в течение 24 ч с 15-

минутными интервалами между измерениями в дневное время и 30-минутными- в ночные часы; трансторакальную эхокардиографию с оценкой глобальной продольной систолической деформации ЛЖ по методике отслеживания движения пятен серой шкалы, биохимический анализ крови (липидный профиль, уровень глюкозы и креатинина). Количественную оценку структуры и функций камер сердца выполняли в соответствии с Рекомендациями Европейского кардиологического общества и Американского эхокардиографического общества. Индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) рассчитывался по формуле Американского эхокардиографического общества (ASE). Критерием гипертрофии у мужчин являлся ИММЛЖ более 115г/м², у женщин- более 95г/м².

Эффективность препарата оценивалась через 2-4 и 14-16 дней после начала терапии путем определения клинического АД аускультативным методом в соответствии с рекомендациями ВОЗ/МОАГ (1999). Для оценки эффективности использовали измерение АД в положении больного сидя после 5 мин. отдыха. Эффект считался хорошим при снижении ДАД до 90 мм рт.ст. и ниже, удовлетворительным при снижении ДАД на 10мм рт.ст. и более, но не до 90 мм рт.ст., неудовлетворительным- при отсутствии снижения АД или при его повышении.

Индивидуальную переносимость препарата оценивали по результатам опроса больного с учетом развития побочных явлений, их характера и времени возникновения в процессе лечения. Переносимость препарата была зарегистрирована как хорошая при отсутствии побочных эффектов, удовлетворительная -при наличии преходящих побочных эффектов, неудовлетворительная- при возникновении побочных явлений, потребовавших отмены препарата.

Безопасность Лозап Плюс изучали с помощью клинических и биохимических анализов крови, общего анализа мочи и инструментальных методов исследования, которые проводили до и после 12 недель активного лечения.

Результаты исследования.

В среднем пациенты принимали 4,6±2,4 лекарственных препаратов различных групп. Двухкомпонентную терапию получали 36,8% пациентов, однокомпонентную -34,4%. Наиболее часто пациенты принимали препараты из группы ингибиторов ангиотензин превращающего фермента – АПФ (53,7%) и β-адреноблокаторы (50,5%). Реже всего пациенты принимали препараты из группы блокаторов рецепторов ангиотензина –БРА (23,9%).

Пациенты в возрастной группе 65-79 лет чаще всего принимали препараты из группы β-адреноблокаторов, а в возрасте 80 лет и старше – ингибиторы АПФ. Пациенты 80 лет и старше принимали антагонисты кальция статистически значимо чаще, чем пациенты 65-79 лет (36,7% против 24,5%; p=0,0442). Для других групп антигипертензивных препаратов (АГП) различия в приеме пациентами 65-79 лет и 80 лет и старше оказались статистически незначимыми.

Все пациенты были в стабильном состоянии, состояние их было расценено как компенсированное, перед исследованием отменялись все антигипертензивные препараты по меньшей мере на 7 дней и затем назначался Лозап Плюс.

За время наблюдения среди больных не было летальных исходов и повторных госпитализаций. Ведущие жалобы на момент обследования были головные боли (83%); боли в области сердца на фоне повышения АД более 170/90 мм.рт.ст. (27%); расстройства сна (26%); слабость и утомляемость (17 %).

На фоне проводимого лечения препаратами Лозап Плюс отмечалась субъективное улучшения состояния больных: уменьшились головные боли, головокружения, прошли кардиалгии, дискомфортные состояния, нормализовалось АД. В результате проведенного нами исследования было выявлено, что через месяц от начала лечения препаратами Лозап Плюс наблюдалось снижение САД с 178,5±1,5 мм.рт.ст. до 162,8±1,3; ДАД с 112,2±1,2 до 99,5±1,4мм.рт.ст.; через 2 месяца САД до 145,1±1,5 мм.рт.ст. и ДАД до 92,4±1,2 мм.рт.ст.; тогда через 3 месяца САД снизилось до 134,4±1,5 мм.рт.ст. и ДАД до 89,5±1,3 мм.рт.ст. (p<0,05), так применения в дозе 5 мг в сутки приводит к достижению целевого уровня артериального давления у больных пожилого возраста (таблица 1).

Таблица 1 - Динамика АД и ЧСС при лечении препаратами Лозап Плюс

Показатели	Исходно	4 недели	8 недель	12 недель	p
САД мм.рт.ст.	178,5±1,5	162,8±1,3	149±1,5	134,4±1,5	<0,05
ДАД мм.рт.ст.	112,2±1,2	92,5±1,4	92,4±1,2	89,5±1,3	<0,05
ЧСС в минуту	89,5±1,5	85,5±1,4	75,7±1,4	75,1±1,3	<0,05

По данным СМАД, на фоне терапии комбинированным препаратом Лозап Плюс статистически значимо (p<0,001) снизились среднесуточные, среднедневные, средненочные показатели САД, ДАД и ПАД.

Таблица 2 - Динамика показателей СМАД на фоне комбинированным препаратом Лозап Плюс

Показатель		Исходно (n=30)	В конце периода наблюдения(n=30)	Средняя дельта(n=30)
Среднее суточное АД, мм рт.ст.	САД	149,8±2,3	128,5±0,9*	-21,3±1,6
	ДАД	94,1±1,2	78,9±0,7*	-15,2±1,3
	ПАД	57,3±1,9	50,6±1,0*	-6,7±1,1
Среднее суточное АД, мм рт.ст.	САД	154,7±2,4	135,7±0,8*	-19,0±1,8
	ДАД	97,9±1,3	85,4±0,5*	-12,5±1,2
	ПАД	57,8±1,7	51,3±0,8*	-6,5±1,2
Среднее суточное АД, мм рт.ст.	САД	140,3±2,6	120,4±1,2*	-19,9±1,8
	ДАД	86,1±1,7	70,7±1,1*	-14,4±1,9
	ПАД	54,9±1,9	49,8±1,5*	-5,1±1,2

Примечание: Данные представлены в виде М±m. * -различия достоверны (p<0,001) по сравнению с исходными показателями. АД – артериальное давление; САД – систолическое АД; ДАД – диастолическое АД; ПАД – пульсовое АД.

По данным ЭКГ исходно у 89% пациентов отмечалось гипертрофия левого желудочка, признаки систолической перегрузки у 21% больных. По окончании периода наблюдения (через 12 недель) по ЭКГ данные признаки систолической перегрузки левого желудочка резко уменьшились. Эхокардиографические показатели: масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ) и индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) у пожилых больных АГ на фоне лечения Лозап Плюс представлена на рисунке 2.

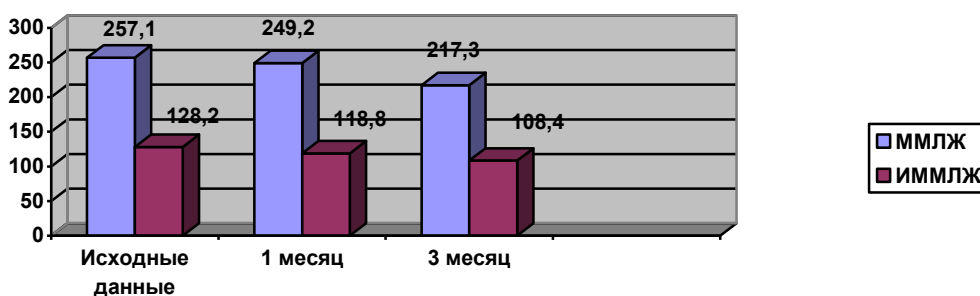


Рисунок 1 - Показатели ММЛЖ и ИММЛЖ у пожилых больных АГ при лечении Лозап Плюс

На рисунке 2 представлены изменения ММЛЖ и ИММЛЖ у пожилых больных АГ на фоне приема Лозап Плюс. Через 1 месяц лечения амлодипом нами выявлена тенденции к снижению ИММЛЖ (с $127,2 \pm 5,2$ до $117,8 \pm 5,1$ г/мл), через 3 месяца достоверное снижение ММЛЖ (с $257,1 \pm 9,1$ до $217,3 \pm 8,8$ г/мл) и ИММЛЖ (с $128,2 \pm 6,1$ до $108,4 \pm 5,2$ г/мл). По результатам исследования при терапии Лозап Плюс через 3 месяца выявлено достоверное снижение толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и толщины задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) в систолу (с $1,32 \pm 0,1$ до $1,01 \pm 0,1$ и (с $1,04 \pm 0,2$ до $1,4 \pm 0,1$ соответственно, $p < 0,05$).

Таблица 3 - Динамика толщины стенок ЛЖ и ИММЛЖ на фоне терапии комбинированным препаратом Лозап Плюс

Показатель	Исходно (n=30)	В конце периода наблюдения (n=30)	Средний дельта (n=30)
ТМЖП, см	$1,32 \pm 0,03$	$1,20 \pm 0,03^*$	$-10,39 \pm 0,62$
ТЗСЛЖ, см	$1,11 \pm 0,02$	$0,04 \pm 0,01^*$	$-9,01 \pm 0,94$

Примечание: Данные представлены в виде $M \pm m$. * -различия достоверны ($p < 0,001$) по сравнению с исходными показателями. ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка; ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки; ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка.

Отсутствие влияния препаратов Лозап Плюс в нашей работе на уровень глюкозы в крови, общего холестерина позволяет отнести его к метаболическому нейтральному препарату, что дает возможность назначать его больным с артериальной гипертонией, сопутствующим атеросклерозом, сахарным диабетом, не тяжелыми поражениями печени и почек.

Серьезных побочных эффектов у пожилых больных, получавших терапию Лозап Плюс, не зарегистрировано. Хорошая переносимость, удобный режим назначения - все это определяет хорошую приверженность больных к лечению препаратом Лозап Плюс

Таким образом Лозап Плюс эффективно снижает систолическое и диастолическое АД через 12 недель приема препарата пожилыми больными с АГ

III- степени, риск 4. При этом отмечается улучшение показателей внутрисердечной гемодинамики.

Выводы:

1. Применение комбинации препаратов Лозап Плюс способствует нормализации и стабилизации уровней САД и ДАД, достоверному снижению скорости утреннего подъема уровня АД.
2. Применение препаратов Лозап Плюс не оказывает отрицательного влияния на уровень общего холестерина и сахара в крови.
3. Комбинация препаратов Лозап Плюс не вызывает побочных эффектов, является эффективной, безопасной и может быть использована в лечении больных АГ.

- 1 Ивашкин В.Т., Кузнецов Б.Н. Современные принципы антигипертензивной терапии // Тер. Архив. – 2011. - №1. – С. 88-94.
- 2 Ощепкова Е.В., Кудрявцева С.А., Дмитриев В.В. Сравнительная оценка влияния разных типов антигипертензивной терапии на суточный профиль АД у больных гипертонической болезнью // Практический врач. – 2012. - №2. – С. 55-64.
- 3 Мартынов А.И., Остроумова О.Д. Результаты многоцентровых исследований по изучению эффективности и безопасности гипотензивных препаратов у больных с артериальной гипертензией // Кардиология. – 2013. - №3. – С. 112-116.
- 4 Ройтерг Г.Е., Струтынский А.В. Внутренние болезни. Сердечно - сосудистая система. – М.: 2005. – 276 с.
- 5 Миронов С.Л. Лечение артериальной гипертензией. Руководство европейских обществ по гипертензии и кардиологов // Кардиология. – 2008. - №8. – С. 55-61.
- 6 Opiel, Schall R. Evidence - based aval of calcium channel blockers for hypertension // I.Am. Coll.Cardiol. – 2008. - №39. – P. 315-322.

А. Кайрбеков, А.С. Кузнецова, Д.К. Малабаева

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

ҚАРТ АДАМДАРДАҒЫ АРТЕРИАЛЬДЫ ГИПЕРТЕНЗИЯНЫ ЕМДЕУГЕ НЕГІЗДЕЛГЕН ТЕРАПИЯНЫҢ ҚОЛДАНУ ТӘЖІРИБЕСІ

Түйін: Артериальды гипертензия Қазақстан Республикасы ғана емес, экономикасы дамыған мемлекеттердің өзінде өзекті медико-әлеуметтік мәселелердің бірі болып табылады.

АГ ауыратын науқастарды емдеудің негізгі мақсаты жүрек-қан тамыр ауруларының қабынуына жол бермеу немесе одан туындайтын өлім -жітім деңгейін барынша төмендету. Кальций нұсқаулығына сәйкес диуретик артериальды гипертензиясы (АГ) бар қарт науқастарды емдеуге қолайлы болып танылады.

Түйінді сөздер: артериальды гипертензия, ингибиторлы рецепторлар антиотензины II, диуретиктер, қарт науқастар.

A. Kairbekov, A.S. Kuznetsova, D.K. Malabaeva

Asfendiyarov Kazakh National medical university

EXPERIENCE OF APPLICATION OF THE COMBINED THERAPY IS IN MODERN TREATMENT TO THE HYPERTENSIS

Resume: A hypertensitis in the republic of Kazakhstan, as well as in entire countries with the developed economy, is one of medico- social issues of the day.

The primary purpose of treatment of sick hypertensitis consists of maximal decline of risk of development in cardiovascular complications and death from them. In accordance by recommendations of calcium, along with, are preparations of the first row of treatment of elderly patients with arterial high blood pressure.

Keywords: hypertensitis, calcium, elderly patient