

УДК 616.12-008.331.1-056.52-6:616.36-003.826]-085.225.2.036

О.М. Бочар

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ПРИЗНАЧЕННЯ ОЛМЕСАРТАНУ ТА АТОРВАСТАТИНУ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ, ПОЄДНАНОЮ З ОЖИРІННЯМ ТА НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Резюме. У статті представлено аналіз результатів лікування пацієнтів з артеріальною гіпертензією, поєднаною з ожирінням та неалкогольною жировою хворобою печінки. Проведені дослідження показали, що через 12 тижнів лікування комбінацією аторвастатину з олмесартаном у таких пацієнтів достовірно покращується гемодинаміка – через нормалізацію артеріального

тиску і збільшення фракції викиду та поліпшуються показники ліпідного спектра крові – через зниження рівнів загального холестерину і холестерину ліпопротеїдів низької щільності.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, олмесартан, аторвастатин.

Вступ. Серцево-судинні захворювання (ССЗ) посідають перше місце в структурі смертності населення України (62,5 %), причому в більшості випадків основою їх патогенезу є атеросклеротичне ураження кровоносних судин [5].

Артеріальна гіпертензія (АГ) є одним із найпоширеніших захворювань людини. В Україні вона спостерігається в 13,4 % дорослого населення. Передбачається, що до 2025 року АГ виникне більше, ніж у 1,5 мільярда жителів земної кулі. При цьому, підвищення систолічного артеріального тиску (САД) на кожні 20 мм рт. ст., а діастолічного артеріального тиску (ДАТ) – на кожні 10 мм рт. ст. вище рівня 115/75 мм рт. ст. удвічі збільшує смертність від цього захворювання [3].

На сьогодні в лікуванні хворих на АГ у багатьох країнах світу перше місце посідають антагоністи рецепторів ангіотензину II (сартани) [1, 8]. Адже саме вони мають низку переваг порівняно з іншими гіпотензивними препаратами. Зокрема, на відміну від інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту, сартани мають кращий профіль переносимості і не викликають сухого кашлю та ангіоневротичного набряку. Крім того, ці препарати метаболічно нейтральні і не впливають на серцевий ритм, бронхіальну прохідність, що вигідно відрізняє їх від деяких представників групи β -адреноблокаторів. Також, ефективність сартанів не залежить від віку, статі, раси.

На сьогодні існує найбільш велика доказова база щодо ефективності сартанів у зниженні ризику розвитку тяжких, у тому числі фатальних серцево-судинних ускладнень АГ [6]. У клінічних дослідженнях і лікарській практиці показана здатність олмесартану – антигіпертензивного препарату нового покоління – у невеликих дозах (10 і 20 мг) забезпечувати виражене і стійке зниження САТ і ДАТ у пацієнтів із м'якою та помірною АГ [6, 7].

Враховуючи поєднання АГ з ожирінням та дисліпідемією, доцільним у лікуванні такої групи пацієнтів є призначення статинів. У численних дослідженнях показана важлива роль статинів у

лікуванні дисліпідемії, зумовлена їх здатністю достовірно знижувати показники загальної і коронарної смертності [4].

У Європі призначення статинів за останнє десятиліття зросло з 32,2 до 88,8 %. Деякі дослідження показали, що зниження рівня холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) на 1 % зменшує ризик ССЗ теж на 1 %, а підвищення холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) на 1 % зменшує ризик ССЗ на 3 % [5]. У дослідженнях інших авторів відзначено, що зниження рівнів ХС ЛПНЩ на 1 ммоль/л на тлі застосування статинів дає можливість достовірно знизити загальну смертність на 10 %, смертність від ІХС – на 20 %, зменшити ризик розвитку гострого інфаркту міокарда на 27 %, ішемічного інсульту або транзиторної ішемічної атаки – на 21 % [2].

Мета дослідження. Оцінити вплив комбінації олмесартану та аторвастатину на гемодинамічні показники та клінічний перебіг АГ у поєднанні з ожирінням та неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП).

Матеріал і методи. Обстежено 20 пацієнтів із II-III стадією АГ у поєднанні з ожирінням та НАЖХП, які перебували на стаціонарному лікуванні в плановому порядку та впродовж наступних 12 тижнів приймали олмесартан та аторвастатин. Серед хворих, які пройшли клінічно-діагностичне обстеження, було 9 (45 %) жінок та 11 (55 %) чоловіків, середній вік – $55,9 \pm 2,80$ року.

Діагноз АГ встановлювали згідно зі стандартами діагностики та лікування даної патології відповідно до рекомендацій Української асоціації кардіологів (2012), Європейського товариства артеріальної гіпертензії та Європейського товариства кардіологів (ESH/ESC, 2013).

Всім пацієнтам проводили антропометричні, загальноклінічні, лабораторні та інструментальні обстеження.

Рівень офісного АТ вимірювали вранці у положенні сидячи на одній і тій же руці з інтервалом 2 хв тричі та розраховували середнє зна-

чення з трьох вимірювань. Частоту серцевих скорочень (ЧСС) визначали після другого вимірювання.

Усім пацієнтам виконано вимірювання зросту і маси тіла. Індекс маси тіла (ІМТ) розраховували за формулою: $ІМТ = \text{маса тіла (кг)} / \text{зріст (м}^2\text{)}$.

Для оцінки абдомінального ожиріння за рекомендаціями Міжнародної федерації діабету пацієнтам додатково визначали окружність талії (ОТ) на рівні пупка, окружність стегон (ОС) та розраховували співвідношення цих показників окремо для чоловіків та жінок.

Визначали рівні загального холестерину (ХС), ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ, тригліцеридів (ТГ) у сироватці крові.

Для виявлення ультрасонографічних ознак НАЖХП всім особам проводили ультрасонографію (УСГ) внутрішніх органів, на якій особливу увагу звертали на збільшення розмірів печінки, щільність її паренхіми, дифузне однорідне підвищення ехогенності, появу ефекту дистального затінення та діаметр ворітної вени. Жирову інфільтрацію печінки визначали за наявності збільшення розмірів печінки, дифузного однорідного підвищення її ехогенності, появи ефекту дистального затінення, при розширенні ворітної вени.

За допомогою ехокардіографії оцінювали розміри правого шлуночка (ПШ), міжшлуночкової перегородки (МШП), лівого шлуночка (ЛШ), товщину задньої стінки ЛШ (СЛШ), лівого передсердя (ЛП), фракцію викиду (ФВ), діаметр висхідної аорти.

Після первинного обстеження усім пацієнтам призначали олмесартан 10 мг 1 раз на добу і

аторвастатин 20 мг 1 раз на добу. При необхідності, дозу олмесартану поступово збільшували до 20 мг на добу. Клініко-гемодинамічну та лабораторну ефективність призначення цих препаратів оцінювали через 12 тижнів лікування. Терапію вважали ефективною, якщо до кінця періоду спостереження цільовий рівень АТ становив 130/85 мм рт. ст. та нижче. Метаболічну ефективність препаратів оцінювали за динамікою рівнів ліпідного спектра крові та гемодинамічними показниками.

Отримані результати обробляли методами варіаційної статистики за допомогою комп'ютерної програми "Microsoft Excel".

Результати дослідження та їх обговорення. При клінічному обстеженні та пацієнтів виявлені наступні скарги – тяжкість, біль у потилиці та лобній ділянці, миготіння мушок перед очима, запаморочення, шум у вухах, відчуття перебоїв у роботі серця, задишку, неприємні відчуття в ділянці серця, серцебиття, швидку стомлюваність, кровотечі з носа, загальну слабкість, порушення сну.

Через 12 тижнів лікування комбінацією аторвастатину з олмесартаном відзначено суттєве покращання загального стану хворих, яке проявлялося в зменшенні усіх перелічених скарг, а найбільше таких скарг, як біль у потилиці та лобній ділянці, дискомфорт у ділянці серця та серцебиття.

У всіх пацієнтів відзначено абдомінальний тип розподілу жирової тканини. У 15 пацієнтів (75 %) було ожиріння I ступеня та в 5 (25 %) – ожиріння II ступеня. Середнє значення ІМТ – $33,20 \pm 0,68$ кг/м², ОТ – $93,17 \pm 1,98$ см, ОС – $92,23 \pm 0,54$ см (табл. 1).

Таблиця 1

Динаміка антропометричних вимірювань в обстежуваних пацієнтів

Показники	До лікування	Після лікування	P
Стать ж/ч	11 ж / 8 ч	–	
Вік (роки)	$56,6 \pm 2,90$	–	
ІМТ (кг/м ²)	$33,20 \pm 0,68$	$32 \pm 0,32$	>0,05
ОТ (см)	$93,17 \pm 1,98$	$92,12 \pm 2,01$ см	<0,05
ОС (см)	$92,23 \pm 0,54$	$91,31 \pm 0,83$ см	<0,05
ОТ/ОС	$1,12 \pm 0,51$	$1,08 \pm 0,57$	>0,05

Таблиця 2

Динаміка гемодинамічних вимірювань та показників ліпідного спектра крові в обстежуваних пацієнтів

Показники	До лікування	Після лікування	p
САТ, мм рт. ст.	$156,25 \pm 2,85$	$141,53 \pm 0,32$	<0,001
ДАТ, мм рт. ст.	$93,25 \pm 1,04$	$78,76 \pm 0,42$	<0,001
ЧСС, ударів за хв	$82,15 \pm 1,08$	$72,35 \pm 0,59$	<0,05
ХС (ммоль/л)	$6,11 \pm 0,17$	$4,72 \pm 0,14$	<0,001
ХС ЛПВЩ (ммоль/л)	$1,11 \pm 0,07$	$1,11 \pm 0,05$	>0,05
ХС ЛПНЩ (ммоль/л)	$3,75 \pm 0,24$	$2,87 \pm 0,13$	<0,001
ТГ (ммоль/л)	$2,53 \pm 0,32$	$2,21 \pm 0,19$	>0,05

Таблиця 3

Динаміка ехокардіографічних показників в обстежуваних пацієнтів

Показники	До лікування	Після лікування	p
Правий шлуночок, см	2,78±0,56	2,65±0,18	>0,05
Міжшлуночкова перегородка, см	1,06±0,21	1,06±0,03	>0,05
Лівий шлуночок, см	5,09±0,31	5,07±0,26	>0,05
Стінка лівого шлуночка, см	1,17±0,35	1,17±0,19	>0,05
Фракція викиду, %	56,87±0,84	58,06±0,12	<0,05
Діаметр висхідної артерії, см	3,08±0,32	3,06±0,26	>0,05
Ліве передсердя, см	4,12±0,13	4,07±0,04	>0,05

У результаті проведеного лікування відзначено вірогідне зниження гемодинамічних показників (САТ, ДАТ, ЧСС) у всіх пацієнтів (табл. 2), що співзвучно з результатами дослідження інших авторів [7].

Таким чином, призначення аторвастатину в комплексній терапії з олмесартаном призвело до достовірного зменшення показників ліпідного спектра крові, а саме ХС ($p<0,01$), ХС ЛПНЦ ($p<0,05$).

Також така комбінація препаратів мала добрий ефект на гемодинамічні показники, зокрема, у пацієнтів з АГ, поєднаній з ожирінням та НАЖХП (табл. 3).

На Ехо-КГ у всіх пацієнтів відзначено збільшення фракції викиду, що співзвучно із результатами інших авторів [1], однак достовірного зменшення розмірів лівого передсердя не виявлено.

Висновки

1. Застосування комбінації олмесартану та аторвастатину в лікуванні артеріальної гіпертензії у поєднанні з ожирінням та неалкогольною жировою хворобою печінки протягом 12 тижнів позитивно впливає на фізичний стан таких хворих завдяки вірогідному зниженню артеріального тиску та зменшенню суб'єктивних скарг пацієнтів.

2. Комбінація олмесартану та аторвастатину достовірно покращила гемодинамічні показники, зокрема, за рахунок збільшення фракції викиду.

3. У пацієнтів з артеріальною гіпертензією, у поєднанні з ожирінням та неалкогольною жировою хворобою печінки при прийомі аторвастатину в комплексній терапії з олмесартаном протягом 12 тижнів відзначено достовірне покращання показників ліпідного обміну за рахунок зменшення рівнів загального холестерину ($p<0,01$) та холестерину ліпопротеїдів низької щільності ($p<0,05$).

Перспективи подальших досліджень. Враховуючи здатність олмесартану впливати на рівні адипокінів крові, у подальших дослідженнях перспективним є визначенням рівня адипонектину під час проведення комбінованого лікування статинами і сартанами.

Література

1. Баблик С.Д. Досвід застосування комбінованої антигіпертензивної терапії в жінок похилого віку із давньою артеріальною гіпертензією / С.Д. Баблик, А.М. Хомин // Мед. транспорту України. – 2008. – № 2. – С. 64-67.
2. Багрий А.Э. Статины в 2012 году: придадим себе уверенности / А.Э. Багрий, Е.И. Черняева // Здоров'я України. – 2012. – № 1(21). – С. 21-23.
3. Березин А.Е. Клиническая эффективность и безопасность применения олмесартана – нового антагониста рецепторов к ангиотензину II – у пациентов с артериальной гипертензией / А.Е. Березин // Укр. мед. часопис. – 2009. – Т. VII/VIII, № 4 (72). – С. 25-30.
4. Грищенко Е.Б. Методы коррекции дислипидемии у больных с неалкогольной жировой болезнью печени / Е.Б. Грищенко, М.И. Щекина // Consilium Medicum (Гастроэнтерология). – 2011. – № 1. – С. 24-26.
5. Губергриц Н.Б. Статины в гепатологии: «царевна-лягушка» или «жаба»? / Н.Б. Губергриц, Н.В. Лярова / Сучас. гастроэнтерол. – 2011. – № 6 (62). – С. 78-91.
6. Егоров И.В. Артериальная гипертензия: эволюция подходов к лечению / И.В. Егоров // Здоров'я України. – 2013. – № 1. – С. 67-68.
7. Comparison of effects of olmesartan and telmisartan on blood pressure and metabolic parameters in Japanese early-stage type-2 diabetics with hypertension / S. Nakayama, H. Watada, T. Mita [et al.] // Hypertens Res. – 2008. – Vol. 31 (1). – P. 7-13.
8. Neutel J.M. Choosing among reninangiotensin system blockers for the management of hypertension: from pharmacology to clinical efficacy / J. M. Neutel // Current Medical Research & Opinion. – 2010. – Vol. 26, № 1. – P. 213-222.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НАЗНАЧЕНИЯ ОЛМЕСАРТАНА И АТОРВАСТАТИНА У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, СОЧЕТАННОЙ С ОЖИРЕНИЕМ И НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

О.М. Бочар

Резюме. В статье представлен анализ результатов лечения пациентов с артериальной гипертензией, в сочетании с ожирением и неалкогольной жировой болезнью печени. Проведенные исследования показали, что через 12 недель лечения комбинацией аторвастатина с олмесартаном у таких пациентов достоверно улучшились гемодина-

мические показатели – через нормализацию артериального давления и увеличение фракции выброса, а также улучшились показатели липидного спектра крови – за счет снижения уровней общего холестерина и холестерина липопротеидов низкой плотности.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, олмесартан, аторвастатин.

**EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF OLMESARTAN AND ATORVASTATIN
COMBINATION IN TREATMENTS OF ARTERIAL HYPERTENSION COMBINED WITH
OBESITY AND NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE**

O.M. Bochar

Abstract. The article presents analysis of treatment of patients with hypertension, combined with obesity and nonalcoholic fatty liver disease. Atorvastatin plus olmesartan treatment of such patients after 12 week significantly improves hemodynamics through normalizing blood pressure and increased ejection fraction. We have also improved lipid spectrum of blood by reducing levels of general cholesterol and low density lipoprotein cholesterol.

Key words: arterial hypertension, obesity, nonalcoholic fatty liver disease, olmesartan, atorvastatin

Danylo Halytsky National Medical University (Lviv)

Рецензент – проф. Т.О. Ілашук

Buk. Med. Herald. – 2015. – Vol. 19, № 3 (75). – P. 29-32

Надійшла до редакції 14.05.2015 року