

УДК 616.12-008.331.1 + 616.153:577.112.856]-084

# ПАЦІЄНТ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ І ДИСЛІПІДЕМІЄЮ: НАСКІЛЬКИ ЕФЕКТИВНІ ПРОФІЛАКТИЧНІ ВТРУЧАННЯ?

*В.А. Чернишов, І.І. Єрмакович, О.Б. Тверетінов*

*ДУ «Інститут терапії імені Л.Т.Малої АМН України», Харків*

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, профілактика.

Формування і подальше прогресування артеріальної гіпертензії (АГ) найчастіше асоціюється з різними метаболічними порушеннями — дисліпідемією (ДЛП), ожирінням (ОЖ), порушенням толерантності до вуглеводів, гіперглікемією, гіперурикемією, гіперінсулінемією. Зв'язок між підвищенням артеріального тиску (АТ) і ДЛП відомий давно, і вперше адитивний вплив гіперхолестеринемії (ГХС) на тяжкість АГ і величину ризику кардіоваскулярної смерті в популяції було продемонстровано в широкомасштабному проекті MRFIT [3]. Поєднання АГ з метаболічними порушеннями зумовлює формування так званого метаболічного синдрому (МС), компоненти якого є самостійними чинниками ризику (ЧР) серцево-судинних захворювань (ССЗ) [1].

Як свідчать дані популяційних досліджень Національного наукового центру «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска», в Україні АГ виявляють у 29% населення, ГХС — у 44%, гіпертригліцеридемію (ГТГ) — у 23%, підвищення АТ на тлі будь-якого порушення ліпідного обміну — у кожного четвертого жителя. Серед цих порушень АГ і ГХС є у 22% населення, АГ і ГТГ — у 13%, поєднане підвищення холестерину (ХС) і тригліцеридів (ТГ) на тлі АГ — у кожного дев'ятого. Іншими словами, майже кожний другий в Україні має ГХС, кожний третій — гіпоальфахолестеринемію (ГАХС), тобто знижений вміст у сироватці крові ХС ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) і кожний четвертий — ГТГ [4].

Наведені статистичні дані не дають сподівань на суттєве зниження смертності від ССЗ найближчим часом і вказують на потребу використовувати існуючі або шукати нові методи й форми профілактики на популяційному рівні. З цього приводу цікавою насамперед є оцінка ефективності первинної профілактики у пацієнтів з АГ і ДЛП, яка спрямована на запобігання і зменшення ризику розвитку серцево-судинних ускладнень. Заходи щодо первинної профілактики передбачають зміну способу життя, корекцію підвищеного АТ та

застосування гіполіпідемічної терапії, призначення якої залежить від оцінки загального ризику розвитку фатальних серцево-судинних подій протягом певного періоду [2].

Незважаючи на те, що потребу в активній корекції ДЛП декларують у численних міжнародних рекомендаціях, її результати далеко не завжди задовільні. В Європі цільового рівня ХС вдається досягти лише у 49% пацієнтів, що вживають статини. Це пов'язано з тим, що на ефективність гіполіпідемічної терапії впливає спосіб життя пацієнта (атерогенний характер харчування, зловживання алкоголем, тютюнокуріння, низька фізична активність, надлишкове споживання кави) [18]. Тому в корекції ДЛП, окрім медикаментозної терапії, важливе місце посідають багатофакторні втручання, пов'язані з модифікацією способу життя пацієнта.

Мета роботи — оцінка ефективності багатофакторної первинної профілактики в корекції ДЛП у пацієнтів з АГ.

## **МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ**

Із обстежених у відділі популяційних досліджень Інституту терапії імені Л.Т. Малої АМН України 1023 (526 чоловіків і 467 жінок віком від 25 до 67 років (середній вік  $45,8 \pm 3,5$  року)) представників організованої популяції одного з підприємств Харкова відібрано 399 чоловіків віком від 26 до 49 років (середній вік  $38,1 \pm 2,9$  року) з АГ, що поєднувалася із вторинною ДЛП на тлі МС. Цих пацієнтів залучено до відкритого, порівняльного, рандомізованого проспективного дослідження на підставі добровільної письмової згоди. Учасників дослідження розподілено на дві групи — групу активного втручання і групу спостереження, які були порівнювані за віком. До групи активного втручання увійшли 293 чоловіки віком від 31 до 49 років (середній вік  $39,5 \pm 3,1$  року), до групи спостереження — 106 чоловіків віком від 26 до 47 років (середній вік  $36,8 \pm 2,7$  року). Спостереження тривало один рік. У дослідження не брали пацієнтів, які зловживали алкоголем, мали супутні захво-

рювання — ішемічну хворобу серця (ІХС), гіпотиреоз, хронічну ниркову недостатність, нефротичний синдром, обструктивні захворювання печінки, синдром Іценка — Кушінга, лікувалися кортикостероїдами.

Для діагностування МС використано антропометричні вимірювання (визначення зросту, маси тіла, індексу маси тіла (ІМТ) або індексу Кетле, об'єму талії (ОТ)); вимірювання АТ — систолічного (САТ) і діастолічного (ДАТ) методом С.М. Короткова; визначення вмісту у венозній крові натще глюкози — глюкозооксидазним методом; рівнів загального холестерину (ЗХС), ТГ, ХС ЛПВЩ — ферментативним методом на автоаналізаторі Humagreader (Німеччина) з використанням наборів фірми Human (Німеччина). МС у пацієнтів підтверджували за критеріями Міжнародної діабетичної федерації (2005) [20].

Для поглибленої характеристики ДЛП у залучених у дослідження осіб додатково обчислювали вміст ХС у складі ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) за формулою W.T. Friedewald [24]:  $\text{ХС ЛПНЩ} = \text{ЗХС} - (\text{ХС ЛПВЩ} + \text{ТГ}/2,22)$ , де  $\text{ТГ}/2,22$  — це вміст ХС у складі ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) у ммоль/л. Концентрацію ХС у складі не-ЛПВЩ (ЛПДНЩ + ЛПНЩ) визначали за різницею ЗХС і ХС ЛПВЩ. Також додатково визначали ліпідні співвідношення: ЗХС/ХС ЛПВЩ, ТГ/ХС ЛПВЩ і ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ.

Споживання пацієнтами насичених жирів і ХС з їжею оцінювали за допомогою опитувальника, адаптованого для лікарської практики [7]. Він налічував 24 пункти і складався із двох частин: перша оцінювала частоту споживання жиру (15 пунктів), друга оцінювала частоти споживання продуктів рослинного походження (9 пунктів). В опитувальнику використано бальну систему оцінювання. Частоту споживання тваринних жирів вважали мінімальною при сумі нижче 17 балів, помірною — 18—24 балів і надлишковою — понад 25 балів. Зручність полягала в тому, що залежно від добутої суми балів для кожної частини опитувальника були коментарі й рекомендації щодо зміни характеру харчування.

Абдомінальне ОЖ діагностували при ОТ > 94 см, надлишкову масу тіла — при індексі Кетле 25—29 кг/м<sup>2</sup>, ОЖ — при ІМТ ≥ 30 кг/м<sup>2</sup>. Характерним для МС уважали підвищення АТ понад 130/85 мм рт. ст.

Інші ЧР (обтяжена за ССЗ спадковість, тютюнокуріння, гіподинамія, надмірне споживання простих вуглеводів, кухонної солі та кави, а також зловживання алкогольними напоями) виявляли за допомогою стандартного уніфікованого опитувальника, запропонованого експертами ВООЗ. У кожному конкретному випадку визначали сумарну кількість неліпідних і ліпідних ЧР. Неліпідними ЧР уважали стать, вік, АГ, обтяжену за ССЗ спадковість, тютюнокуріння), ліпідними — атерогенний характер харчування (надлишкове споживання насичених жирів і ХС, простих вуглеводів, кави), споживання алкогольних напоїв, низьку фі-

зичну активність, надлишкову масу тіла і ОЖ, гіперглікемію.

Вираженість ГХС оцінювали за рекомендаціями Європейського кардіологічного товариства (2007) [10]: ЗХС > 5,0 ммоль/л, ХС ЛПНЩ > 3,0 ммоль/л. Для таких складових МС, як ГТГ і ГАХС обрано критерії Міжнародної діабетичної федерації (2005) [20]: ТГ > 1,7 ммоль/л, ХС ЛПВЩ для чоловіків < 0,9 ммоль/л. Вміст ХС у складі не-ЛПВЩ уважали підвищеним при значенні показника > 3,4 ммоль/л [15]. Гіперглікемію констатували, якщо рівень глюкози у венозній крові натще перевищував 5,6 ммоль/л [20].

Для визначення індивідуального ризику розвитку серцево-судинних ускладнень (інфаркт міокарда, інсульт, раптова смерть) на найближчі 10 років використовували шкалу SCORE. Ризик оцінювали з урахуванням статі, віку, статусу тютюнокуріння, САТ і ЗХС. Низькому ризику відповідала величина, менша за 4%, помірному — 4—5%, високому — 5—8% і дуже високому — понад 8% [25].

У групі спостереження давали тільки рекомендації щодо зміни способу життя, корекції ЧР, які мали пацієнти. Проводили активне психологічне втручання з метою відмови від куріння. Давали роз'яснення щодо гіполіпідемічної (гіпокалорійної при надлишковій масі тіла) дієти. Рекомендували обмежити споживання простих вуглеводів, кухонної солі (до 5—7 г/добу), кави, алкогольних напоїв та збільшити фізичну активність за рахунок регулярних дозованих (аеробних) фізичних навантажень помірної інтенсивності (при частоті серцевих скорочень 50—60% від максимальної), що відповідає ходінню зі швидкістю 5—6 км/год протягом 1 год 5 разів на тиждень.

У групі активного втручання окрім аналогічних рекомендацій щодо зміни способу життя та корекції модифікованих ЧР, проводили медикаментозні заходи, спрямовані на нормалізацію АГ та ДЛП. Лікування при АГ було комбінованим і включало препарати першої лінії, які не мали негативного впливу на ліпідний і вуглеводний обмін. На початок спостереження аспірин призначено 81,8% хворим, кардіоселективні β-адреноблокатори — 79,3% пацієнтам, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) — 92,9%, антагоністи кальцію (АК) — 14,8% і блокатори рецепторів ангіотензину II — 9,7%. Для корекції ДЛП в перші 12 тиж (3 міс) поряд з модифікацією способу життя пропонували дієтичні заходи. У разі неефективності призначали гіполіпідемічні препарати (статици). Терапію симвастатином (20 мг/добу) призначено 61,8% пацієнтів, симвастатином 120 мг/добу — 24,2% хворих. Під час гіполіпідемічної терапії пацієнтів інформували про потребу в дотриманні гіпохолестеринової дієти і у відмові від споживання алкогольних напоїв.

Цільовими рівнями ліпідів для обох груп пацієнтів уважали такі: для ЗХС < 5,0 ммоль/л, для ХС ЛПВЩ > 1,0 ммоль/л, для ТГ < 1,7 ммоль/л, для ХС ЛПНЩ < 3,0 ммоль/л і для ХС не-ЛПВЩ < 3,4 ммоль/л. Відповідно до перелічених показни-

ків, цільовими значеннями ліпідних співвідношень були такі: для співвідношення ЗХС/ХС ЛПВЩ  $< 5,0$ , для ТГ/ХСЛПВЩ  $< 1,7$  та для ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ  $< 3,0$ . Цільовий рівень АТ для пацієнтів обох груп — нижче 130/85 мм рт. ст. Досягнення цільових рівнів ліпідів, ліпідних співвідношень, АТ, виконання пацієнтами рекомендацій щодо модифікації способу життя оцінювали кожних 3, 6 і 12 міс.

Статистичну обробку даних виконано з використанням пакета статистичних програм Statstafics Plus for Windows. Вірогідність різниць між групами оцінювали за допомогою непарного критерію *t* Стьюдента або критерію Манна—Уїтні. Динаміку показників на тлі лікування оцінювали за Вілкоксоном. Вірогідними вважали відмінності при рівні значущості  $P < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХНЕ ОБГОВОРЕННЯ

На час залучення в дослідження в групі спостереження 43 (40,4%) обстежених мали обтяжену за гіпертонічною хворобою (ГХ) спадковість. Таку шкідливу звичку, як тютюнокуріння мали 52,8% (56 зі 106 чоловіків). Гіподинамію виявлено у 72 (67,9%) осіб. За даними опитувальника, 68 (63,9%) пацієнтів у надміру споживали насичені жири і ХС (середня кількість набраних балів перевищувала 25 і в середньому становила  $27,5 \pm 1,3$ ).

Прості вуглеводи, кухонну сіль, каву надмір споживали 43 (40,9%), 57 (53,7%) і 77 (72,7%) обстежених відповідно. У інших пацієнтів режим фізичної активності, кількість насичених жирів, цукру, кухонної солі, кави в раціоні були помірними. Алкогольні напої періодично вживали 73 (69,3%) пацієнти, в середньому ( $32,6 \pm 1,4$ ) мл етанолу за добу, 33 (30,7%) обстежених споживали алкоголь зрідка, у незначних добових кількостях. За даними антропометричних вимірювань усі пацієнти мали ОТ  $\geq 94$  см, надлишкову масу тіла виявлено у 65 (61,8%) чоловіків, ОЖ — у 41 (38,2%) обстеженого.

Визначення рівнів ліпідів сироватки крові натще дало змогу встановити, що серед 106 пацієнтів групи спостереження вміст ТГ  $> 1,7$  ммоль/л мали 50 (47,7%) чоловіків, ХС ЛПВЩ  $< 0,9$  ммоль/л — 36 (33,8%) і концентрацію ХС ЛПНЩ  $> 3,0$  ммоль/л — 68 (64,1%). Розподіл фенотипів ДЛП був таким: Іа тип — 37 (34,9%) обстежених, Іб — 13 (12,3%), ІV тип ДЛП — 20 (18,9%), ізольована ГАХС — 9 (8,5%), поєднання ГАХС з Іа типом ДЛП — 10 (9,4%), з Іб типом — 8 (7,5%) і з ІV типом ДЛП — 9 (8,5%). Рівень глікемії натще  $5,6 - 6,1$  ммоль/л мали 20 (19,3%) чоловіків.

Середня кількість неліпідних ЧР на одного пацієнта становила  $4,39 \pm 0,93$ , ліпідних —  $4,64 \pm 0,81$ .

У групі активного втручання на час залучення в дослідження обтяжений щодо ГХ спадковий анамнез був у 140 (47,9%) обстежених. Тютюнокуріння і гіподинамію зауважено відповідно в 143 (48,9%) і 180 (61,3%) випадках. 218 (74,4%) пацієнтів надмір споживали насичені жири і ХС. За даними опитувальника, середня кількість балів серед цих осіб перевищувала 25 і дорівнювала  $28,9 \pm 1,8$ . На надмірне споживання простих вуглеводів, кухон-

ної солі, кави вказували відповідно 175 (59,7%), 188 (64,3%) та 202 (68,9%) обстежених. Режим фізичної активності, споживання насичених жирів, цукру, кухонної солі, кави в інших пацієнтів були помірними. 226 (77,1%) чоловіків з різних обставин пили алкогольні напої в середньому ( $34,9 \pm 1,5$ ) мл етанолу за добу. 67 (22,9%) пацієнтів зрідка споживали алкоголь в незначних добових кількостях.

Надлишкову масу тіла виявлено в 194 (66,2%) випадках, ОЖ — в 99 (33,8%). У всіх представників цієї групи ОТ був більшим за 94 см.

Визначення показників ліпідного обміну засвідчило, що рівні ТГ  $> 1,7$  ммоль/л мав 121 (41,3%) обстежений, ХС ЛПВЩ  $< 0,9$  ммоль/л — 110 (37,5%) хворих. Концентрація ХС ЛПНЩ  $> 3,0$  ммоль/л спостерігалася в 204 (69,6%) випадках. За фенотипом ДЛП хворих розподілено таким чином: Іа тип — 114 (38,9%) чоловіків, Іб — 35 (11,9%), ІV тип ДЛП — 34 (11,6%), ізольована ГАХС — 27 (9,2%). У 30 (10,2%) пацієнтів ГАХС поєднувалася з Іа типом ДЛП, у 25 (8,5%) хворих — з Іб типом і у 28 (9,5%) випадках — із ІV типом ДЛП. Вміст глюкози в сироватці венозної крові натще в межах  $5,7 - 6,4$  ммоль/л виявлено в 69 (23,5%) чоловіків.

На одного пацієнта цієї групи в середньому неліпідних ЧР припадало  $4,58 \pm 1,06$ , ліпідних —  $4,8 \pm 1,2$ .

Завдяки зручному режимові послідовних обстежень (через 3, 6 і 12 міс), вибірці пацієнтів з організованої популяції промислового підприємства кількість учасників дослідження зберігалася протягом річного спостереження. Жодного випадку відмови від продовження обстеження за власним бажанням в обох групах не було. Таким чином, наприкінці дослідження у групі спостереження налічувалося 106 пацієнтів, у групі активного втручання — 293 особи.

В обох групах хворих головні ЧР ССЗ поєднувалися з чинниками, пов'язаними зі способом життя і тими, що характеризують МС. Він, як відомо, є поєднанням ліпідних і неліпідних ЧР метаболічного походження і тісно пов'язаний з генералізованим метаболічним порушенням, що називається інсулінорезистентністю [12]. У доповіді АТР ІІІ МС визнано вторинною метою терапії щодо зменшення ступеня ризику ІХС, після первинної мети — зниження ХС ЛПНЩ [26].

ЧР формування МС здатні взаємно потенціювати. Разом вони збільшують ризик виникнення ІХС за будь-якого рівня ХС ЛПНЩ. Усувають МС, як відомо, двома шляхами: впливом на головні причини (тобто ОЖ і фізичну активність) і нейтралізацією поєднаних ліпідних і неліпідних ЧР [12].

Первинна багатофакторна профілактика ДЛП, пов'язаної з МС у пацієнтів з АГ, ефективність якої оцінено в цьому дослідженні, включала заходи, спрямовані на корекцію атерогенного типу харчування, зниження маси тіла, підвищення фізичної активності, відмову від куріння, обмеження споживання цукру, кави, алкогольних напоїв. І це не випадково, оскільки є докази, що ризик ССЗ, зокрема й ІХС, можна зменшити без ліпідознижувальної терапії модифікацією інших ЧР. Так, зниження

споживання насичених жирів (менше 7% загально-го калоражу) і ХС (менше ніж 200 мг/добу), збільшення в раціоні частки речовин, які знижують вміст ХС ЛПНЩ, зокрема рослинних жирів (2 г/добу) і харчових волокон (10—25 г/добу), зміни жирового складу їжі із заміщенням насичених і транс-форм жирних кислот на моно- та поліненасичені сприяє зменшенню рівнів ЗХС і ХС ЛПНЩ в середньому на 5—15% [12,14]. Це немало для зниження загального серцево-судинного ризику, оскільки, як свідчить метааналіз багатьох досліджень, зменшення рівня ЗХС на 1% асоціюється зі зниженням ризику ІХС на 2—5% [26].

Зміни характеру харчування разом з фізичними навантаженнями можуть знизити сироватковий вміст ХС ЛПНЩ на 20% [19]. Регулярні фізичні вправи сприяють зниженню концентрації ТГ у крові, підвищенню рівня ХС ЛПВЩ, зменшують схильність до тромбоутворення [27].

У більшості досліджень встановлено, що втрата маси тіла зменшує рівні ТГ, ЗХС, ХС ЛПНЩ та підвищує концентрацію ХС ЛПВЩ. Найчастіше концентрації ТГ, ЗХС та ХС ЛПНЩ у плазмі крові поліпшуються в перших 4—8 тиж схуднення. Протягом двох років втрати маси тіла на 5% достатньо, щоб підтримувати зниження концентрацій ТГ плазми крові, тоді як концентрації ЗХС і ХС ЛПНЩ повертаються до початкових показників, якщо не досягається та не підтримується щонайменше 10% втрати маси тіла. Серед фракцій ліпопротеїдів ЛПВЩ є найрезистивнішими до зміни. Нефармакологічне збільшення ХС ЛПВЩ може вимагати значної втрати маси тіла, періоду її стабілізації та супутнього фізичного тренування [16].

Відмова від куріння сприяє зменшенню вмісту в крові ЗХС, ТГ, ХС ЛПНЩ та підвищенню концентрації ХС у складі ЛПВЩ. Це пов'язано з усуненням дисметаболічного стресу, що спричиняється не тільки монооксидом вуглецю, а й практично усіма компонентами цигаркового диму, здатних втручатися в обмін речовин [6].

Обмеження в раціоні солодощів знижує рівень ТГ у крові і підвищує вміст ХС у складі ЛПВЩ [18]. Зменшення споживання кави добре впливає на концентрацію ХС у сироватці крові, що пов'язано з обмеженням надходження до організму ліпідних компонентів кави (кафестолу й кахвеолу) [8]. Відмова від алкогольних напоїв знижує ризик виникнення етанолзалежної ГТГ [9].

Заходи щодо первинної багатофакторної профілактики ДЛП нерідко є складовими первинної профілактики АГ. Додатково треба зауважити, що обмеження споживання кухонної солі до 5—7 г/добу, яке рекомендували хворим, було обґрунтовано існуючими доказами про вірогідне зниження АТ у осіб з АГ на тлі зменшення надходження натрію з їжею [10]. Гіпокалорійна дієта зі зменшенням насичених жирів, ХС, вуглеводів, як відомо, покращує ендотеліязалежну вазодилатацію і сприяє зниженню АТ [5].

Зменшення маси тіла на 1 кг зумовлює зниження САТ і ДАТ на 3 мм рт. ст. У разі тривалого збере-

ження зменшеної маси тіла САТ знижується на 13 мм рт. ст., ДАТ — на 9—19 мм рт. ст. Як відомо із даних Фремінгемського дослідження, зниження ДАТ лише на 2 мм рт. ст. зменшує частоту розвитку ІХС на 6% і порушень мозкового кровообігу на 15% [10].

Регулярне виконання динамічних фізичних вправ сприяє зниженню АТ за рахунок зменшення активації симпатичної нервової системи, зниження вивільнення катехоламінів, підвищення чутливості тканин до інсуліну, зменшення гіперінсулінемії [27].

Утримання від алкоголю є одним із чинників зниження АТ. Доведено, що алкогольні напої перешкоджають ефективній корекції АГ і зниженню маси тіла. Показано, що відмова від споживання алкоголю більшою мірою зменшує АТ, ніж фізичні тренування чи обмеження кухонної солі в раціоні [17]. Відмова від куріння усує шкідливий вплив на судини токсичних речовин (вільних радикалів, монооксиду вуглецю тощо), внаслідок чого поліпшується ендотеліязалежна вазодилатація та знижується АТ [6]. Окрім перелічених заходів щодо зміни способу життя, у корекції АГ має значення використання психоемоційних розвантажень та релаксаційних вправ [25].

Результати проспективного річного спостереження за пацієнтами з АГ і ДЛП стосовно модифікації способу життя свідчать, що в групі спостереження відмовилися від куріння 11 (10,4%) пацієнтів, збільшили фізичну активність 37 (34,9%) хворих, обмежили споживання насичених жирів і ХС 53 (50%) учасники дослідження (середня кількість балів за харчовим опитувальником зменшилася на 12,4% ( $P < 0,05$ ) і становила  $24,1 \pm 1,0$ , тобто свідчила про помірне споживання тваринних жирів). Менше стали споживати простих вуглеводів, кухонної солі та кави відповідно 26 (24,5%), 38 (35,8%) та 49 (46,2%) чоловіків. 29 (27,3%) пацієнтів менше пили алкогольних напоїв, що сприяло зниженню добового споживання етанолу на 17,8% ( $P < 0,01$ ) і становило наприкінці спостереження ( $26,8 \pm 1,8$ ) мл/добу. Інші пацієнти способу життя майже не змінили. Після виконання рекомендацій щодо модифікації способу життя зниження ІМТ  $< 25$  кг/м<sup>2</sup> і ОТ  $< 94$  см спостерігалось у 21 (19,8%) хворого. Загалом через рік у групі спостереження простежувалася тенденція до зменшення ОТ і ІМТ лише на 7,5 і 4,9% відповідно ( $P > 0,05$ ). Досягати цільових рівнів САТ і ДАТ завдяки зміні способу життя вдалося 38 (35,8%) пацієнтам, що зумовило зниження САТ в цілому по групі з ( $147,9 \pm 7,5$ ) до ( $135,4 \pm 6,4$ ) мм рт. ст. (на 8,4%;  $P > 0,05$ ) і ДАТ — з ( $95,8 \pm 3,1$ ) до ( $86,1 \pm 3,6$ ) мм рт. ст. (на 9,7%;  $P > 0,05$ ).

Наприкінці дослідження в групі спостереження лише в 7 (6,6%) пацієнтів рівень глюкози венозної крові натще залишався в межах 5,6 — 6,2 ммоль/л.

Здоровий спосіб життя сприяв позитивній тенденції у змінах показників ліпідного обміну (табл. 1). Так, наприкінці річного спостереження простежувалася тенденція до зниження рівнів ЗХС на 10,2% ( $P > 0,05$ ), ТГ — на 18,5% ( $P > 0,05$ ),

Таблиця 1. Динаміка показників ліпідного обміну і ліпідних співвідношень у групі спостереження

Показник	Початкові дані	3 міс		6 міс		12 міс	
			Δ, %		Δ, %		Δ, %
ЗХС, ммоль/л	5,84 ± 0,6	5,61 ± 0,9	-3,90	5,43 ± 0,7	-7,00	5,15 ± 0,5	-10,20
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,09 ± 0,1	1,11 ± 0,2	1,80	1,15 ± 0,4	5,50	1,18 ± 0,3	8,20
ТГ, ммоль/л	2,21 ± 0,3	2,0 ± 0,5	-9,50	1,93 ± 0,4	-17,20	1,8 ± 0,6	-18,50
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,76 ± 0,4	3,61 ± 0,3	-4,00	3,41 ± 0,8	-9,30	3,16 ± 0,5	-15,90
ХС не-ЛПВЩ, ммоль/л	4,75 ± 0,5	4,5 ± 0,6	-5,30	4,28 ± 0,7	-9,90	3,97 ± 0,4	-16,40
ЗХС/ХС ЛПВЩ	5,36 ± 0,6	5,05 ± 0,4	-5,80	4,72 ± 0,5	-11,90	4,36 ± 0,8	-18,60
ТГ/ХС ЛПВЩ	2,03 ± 0,3	1,8 ± 0,2	-11,30	1,68 ± 0,4	-17,20	1,52 ± 0,6	-25,10
ХСЛПНЩ/ХСЛПВЩ	3,45 ± 0,4	3,25 ± 0,3	-5,80	2,96 ± 0,2	-14,20	2,68 ± 0,7	-22,30

Примітка. Δ — приріст показника порівняно з початковим значенням.

ХС ЛПНЩ — на 15,9% ( $P > 0,05$ ) та підвищення рівня ХС ЛПВЩ на 8,2% ( $P > 0,05$ ). Вміст ХС у складі не-ЛПВЩ зменшився на 16,4% ( $P > 0,05$ ), що є важливим для пацієнтів з підвищеним початковим рівнем ТГ, у яких ХС не-ЛПВЩ має вагомніше значення стосовно до ризику виникнення ІХС або контролю за ефективністю ліпідознижувальних заходів, ніж рівень ХС ЛПНЩ [15].

Зниження рівнів ТГ  $< 1,7$  ммоль/л спостерігали у 42 (39,6%) хворих, ХС ЛПНЩ  $< 3,0$  ммоль/л — у 30 (28,3%), підвищення вмісту ХС у складі ЛПВЩ  $> 1,0$  ммоль/л — у 28 (26,4%).

Для поглибленого дослідження змін показників ліпідного обміну в дослідженні використано окремі ліпідні співвідношення, які, на наш погляд, є важливими характеристиками ДЛП при МС. Так, співвідношення ЗХС/ХС ЛПВЩ відображає холестеринакцепторні властивості ЛПВЩ [22], співвідношення ТГ/ХС ЛПВЩ характеризує ефективність ліпопротеїдолізу ТГ-містних ЛПДНЩ, із яких надалі утворюються ЛПВЩ [23]. Саме на корекцію цього співвідношення повинні бути спрямовані гіполіпемічні втручання у пацієнтів з МС або цукровим діабетом 2 типу з категорії високого ризику, оскільки відмінною рисою ДЛП, що асоціюються з цими станами, є одночасне порушення метаболізму ЛПВЩ і ТГ [28]. Співвідношення ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ відображає перевагу надходження ХС до судинної стінки та тканин над його виведенням [24]. Загалом через рік у групі спостереження спостерігалось зниження величин ЗХС/ХС ЛПВЩ, ТГ/ХС ЛПВЩ і ХС/ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ відповідно на 18,6; 25,1 та 22,3% ( $P > 0,05$ ) завдяки тенденції до зниження ЗХС, ТГ, ХС ЛПНЩ та підвищення вмісту ХС у складі ЛПВЩ.

Цільових рівнів ліпідів і ліпідних співвідношень через рік від початку дослідження досягли 28 (26,4%) пацієнтів групи спостереження, 8 (7,5%) хворих мали ІV тип ДЛП у поєднанні з ГАХС і в інших 70 (66,0%) чоловіків фенотип ДЛП трансформувался в ІІ тип за класифікацією D.S. Fredrickson у вигляді м'якої ГХС із середніми рівнями ЗХС ( $5,2 \pm 0,8$ ) ммоль/л і ХС ЛПНЩ — ( $3,2 \pm 0,7$ ) ммоль/л.

Під впливом модифікації способу життя у групі спостереження вдалося зменшити середню кількість неліпідних ЧР на одного пацієнта лише на 8,9% (з  $4,39 \pm 0,93$  до  $4,0 \pm 0,8$ ;  $P > 0,05$ ), тоді як ліпідних ЧР — на 33,2% (з  $4,64 \pm 0,81$  до  $3,1 \pm 0,2$ ;  $P > 0,05$ ). Загальний кардіоваскулярний ризик у групі спостереження через рік від початку дослідження в середньому знизився на 1,0% (з  $4,8 \pm 0,4$  до  $3,8 \pm 0,5$ ) %, відмінності не вірогідні;  $P > 0,05$ ).

Таким чином, у групі спостереження зі 106 чоловіків, які потребували зміни способу життя, у середньому це зробили 35 (33,0%) пацієнтів. Нормалізувати ІМТ завдяки модифікації способу життя вдалося лише 21 (19,8%) хворому. Аналогічно й ефективність зниження САТ і ДАТ загалом по групі спостереження була також невисокою (показники знизилися відповідно на 8,4 та 9,7%). Лише 38 (35,8%) пацієнтам завдяки зміні способу життя вдалося досягти цільових рівнів АТ. Показники ліпідного обміну і величини ліпідних співвідношень не зазнали вірогідних змін під впливом немедикаментозних втручань, хоча мали тенденцію до позитивної динаміки. Нормалізувати ліпідний профіль завдяки змінам способу життя вдалося через рік лише 28 (26,4%) пацієнтам. У 8 (7,5%) випадках зберігався властивий МС ІV тип ДЛП у поєднанні з ГАХС. У 70 (66,0%) хворих навіть через рік від початку багатофакторної немедикаментозної профілактики ДЛП зберігалася м'яка ГХС. Зменшення кількості неліпідних ЧР на одного хворого (на 8,9%) завдяки модифікації способу життя мало характер тенденції ( $P > 0,05$ ). Середня кількість ліпідних ЧР переважно за рахунок змін у харчуванні мала тенденцію до зменшення на 33,2% ( $P > 0,05$ ). Ефективність зниження загального кардіоваскулярного ризику на тлі корекції складових способу життя також була невисокою (ризик мав тенденцію до зниження на 1,0%;  $P > 0,05$ ).

Заходи щодо первинної профілактики ДЛП у групі активного втручання передбачали зміни не тільки способу життя, а й застосування ліпідознижувальної терапії. Призначення її обґрунтовувалось результатами оцінки загального кардіоваскулярно-

го ризику, який у цій групі пацієнтів був високим ( $6,6 \pm 0,9$  %). Крім того, лікування АГ без впливу на супутні ЧР не дає бажаного результату стосовно профілактики серцево-судинних ускладнень, тому спостереження за пацієнтами з АГ і ДЛП передбачає обов'язкову корекцію як рівня АТ, так і порушень ліпідного обміну [1]. Більш того, одним із ймовірних шляхів нормалізації АТ може бути підвищення вивільнення ендотеліального чинника релаксації (NO) внаслідок зниження рівня ХС і атерогенних ліпопротеїдів гіполіпемічними засобами [3].

Вище зазначалося, що пацієнтам із групи активного втручання було призначено гіпотензивні засоби з метаболічно-нейтральною дією щодо вуглеводного і ліпідного обміну, а як гіполіпемічний засіб — симвастатин, який за даними деяких багаточисельних досліджень (4S, CIS, MAAS, SCAT, HPS, IDEAL, CURVES) продемонстрував спроможність знижувати рівні ЗХС крові на 28—36%, ХС ЛПНЩ — на 38—47%, ТГ — на 15—24% та підвищувати вміст ХС у складі ЛПВЩ на 8—14% [11].

Результати модифікації способу життя у групі активного втручання свідчать, що через рік спостереження відмовилися від куріння 26 (8,9%) пацієнтів, збільшили фізичну активність 123 (41,9%) хворих. Обмежили споживання насичених жирів, цукру, кухонної солі й кави відповідно 194 (66,2%), 94 (32,1%), 103 (35,1%) та 98 (33,4%) чоловіків. Зменшення насичених жирів у раціоні підтверджувалося зменшенням середньої кількості балів за харчовим опитувальником на 14,5% (з  $28,9 \pm 1,8$  до  $24,7 \pm 1,0$ ;  $P < 0,05$ ). Обмеження споживання алкоголю серед 107 (36,5%) пацієнтів сприяло зменшенню середньої кількості споживання етанолу до ( $27,1 \pm 2,9$ ) мл/добу (на 22,3%,  $P < 0,05$ ). Зміни в харчуванні й режимі фізичної активності, на жаль, не призвели до суттєвої позитивної динаміки ІМТ та ОТ. Останні через рік спостереження мали лише тенденцію до зниження відповідно на 7,5% (з  $32,1 \pm 3,9$  до  $29,7 \pm 1,7$ ) кг/м<sup>2</sup>;  $P > 0,05$ ) і 7,3% (з  $109 \pm 13$  до  $101 \pm 9$ ) см;  $P > 0,05$ ). Загалом дотримання рекомендацій щодо зміни способу життя в групі активного втручання дало змогу досягти ІМТ  $< 25$  кг/м<sup>2</sup> і ОТ  $< 94$  см 43 (14,7%) пацієнтам.

У процесі річного спостереження 65 (22,2%) хворих потребували корекції гіпотензивної терапії: 16 (5,5%) — збільшення добової дози бісопрололу до 10 мг, 15 (5,1%) — переходу на фіксовану комбінацію сартан + гідрохлортиазид (ГХТ) 12,5 мг, 24 (8,2%) — на вживання фіксованої комбінації ІАПФ + ГХТ (12,5 мг) і 10 (3,4%) — на фіксовану комбінацію АК + ГХТ (12,5 мг).

Модифікація способу життя разом з гіпотензивною терапією сприяли зниженню САТ через рік на 17,3% (з  $159,4 \pm 6,3$  до  $131,8 \pm 9,9$ ) мм рт. ст.;  $P < 0,05$ ) і ДАТ — на 18,0% (з  $104,1 \pm 4,8$  до  $85,3 \pm 5,5$ ) мм рт. ст.;  $P < 0,05$ ). Завдяки таким заходам цільового рівня АТ вдалося досягти більш, ніж половині пацієнтів групи активного втручання (162 із 293 хворих, що становило 55,3%). Імовірно, що в досягненні цього результату певне значення має потенціювання статинами антигіпертензивної

дії гіпотензивних препаратів, які вживали хворі. Відомий потенціовальний вплив статинів на антигіпертензивні ефекти ІАПФ, блокатори рецепторів ангіотензину II, АК [3], тобто препаратів, що входили до складу гіпотензивної терапії у пацієнтів із групи активного втручання. За сучасними уявленнями це пов'язано із властивістю статинів зменшувати жорсткість судинної стінки, позитивно впливати на функцію ендотелію, потенціювати вивільнення і збільшувати біодоступність азоту оксиду (NO), пригнічувати проліферацію гладеньком'язових клітин [2, 3].

З метою корекції порушень ліпідного обміну в перші 12 тиж (3 міс) пацієнтам із групи активного втручання разом з модифікацією способу життя пропонували дієтичні заходи, що в сукупності дало змогу досягти цільових рівнів ліпідів у 41 (14%) пацієнта і підтримувати ліпідний профіль на цільовому рівні протягом наступних 9 міс спостереження немедикаментозними заходами. У 252 (86%) пацієнтів дієтичні заходи корекції ДЛП виявилися неефективними, що потребувало призначення гіполіпемічної терапії. 181 (61,8%) хворий вживав симвастатин 20 мг/добу і 71 (24,2%) — 10 мг/добу. Через 6 міс приймання добової дози симвастатину 20 мг 18 (6,1%) пацієнтів припинили терапію через побічні реакції. У 9 (3,05%) із них подальше лікування симвастатином стало неможливим через підвищення активності печінкових трансаміназ, у 5 (1,71%) — через виникнення міальгії і у 4 (1,36%) — через шкіряний висип, який супроводжувався свербіжем. Усі 18 хворих досягли цільових рівнів показників ліпідного обміну і надалі дотримували дієтичних рекомендацій і заходів щодо модифікації способу життя. Це дало змогу зберегти ліпідний профіль на цільовому рівні до кінця спостереження. Протягом останніх 3 міс спостереження 32 (10,9%) пацієнти із добової дози симвастатину 20 мг перейшли на 10 мг у зв'язку з досягненням цільових рівнів ліпідів.

Динаміка показників ліпідного обміну (табл. 2) у групі активного втручання свідчить, що застосування симвастатину разом з дієтичними рекомендаціями і заходами щодо модифікації способу життя дає змогу через рік знизити рівні ЗХС, ХС ЛПНЩ і ТГ відповідно на 19,8% ( $P < 0,05$ ), 24,5% ( $P < 0,05$ ) і 36,9% ( $P < 0,05$ ) та сприяти тенденції до суттєвого підвищення рівня ХС ЛПВЩ на 15,2% (відмінності невірні;  $P > 0,05$ ). Зниження вмісту ТГ на 36,9% та тенденція до підвищення ХС ЛПВЩ на 15,2%, які перевищували очікувані показники для симвастатину (24% і 8—14% відповідно), можливо, зумовлена додатковими сприятливими ефектами на ліпідний обмін ІАПФ, які від початку спостереження вживали 272 (92,8%) пацієнти із групи активного втручання. Відомо, що ІАПФ мають низку цінних метаболічних ефектів: посилюють розпад ЛПДНЩ, зменшують синтез ТГ, збільшують синтез ЛПВЩ, підвищують чутливість рецепторів периферійних тканин до інсуліну і посилюють поглинання глюкози тканинами [13].

Лікування симвастатином сприяло зменшенню вмісту ХС у складі не-ЛПВЩ у пацієнтів групи ак-

Таблиця 2. Динаміка показників ліпідного обміну і ліпідних співвідношень у групі активного втручання

Показник	Початкові дані	3 міс		6 міс		12 міс	
			$\Delta$ , %		$\Delta$ , %		$\Delta$ , %
ЗХС, ммоль/л	6,16 ± 0,5	5,79 ± 0,8	-6,00	5,36 ± 0,9	-12,90	4,94 ± 0,4**	-19,80
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,05 ± 0,2	1,09 ± 0,1	3,80	1,17 ± 0,6	11,40	1,21 ± 0,5	15,20
ТГ, ммоль/л	2,19 ± 0,1	1,84 ± 0,4	-15,90	1,61 ± 0,2*	-26,50	1,38 ± 0,3**	-36,90
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	4,12 ± 0,4	3,87 ± 0,3	-6,10	3,47 ± 0,6	-15,80	3,11 ± 0,3	-24,50
ХС не-ЛПВЩ, ммоль/л	5,11 ± 0,3	4,7 ± 0,6	-8,00	4,19 ± 0,3**	-18,00	3,73 ± 0,6**	-27,00
ЗХС/ХС ЛПВЩ	5,87 ± 0,3	5,31 ± 0,5	-9,50	4,58 ± 0,4**	-21,90	4,08 ± 0,8**	-30,50
ТГ/ХС ЛПВЩ	2,08 ± 0,1	1,69 ± 0,3	-18,70	1,38 ± 0,2*	-33,60	1,14 ± 0,4**	-45,20
ХСЛПНЩ/ХСЛПВЩ	3,92 ± 0,2	3,55 ± 0,5	-9,40	2,96 ± 0,4**	-24,50	2,57 ± 0,6**	-34,40

Примітка.  $\Delta$  — приріст показника порівняно з початковим значенням.

Вірогідність різниці з початковими даними: \* при  $P < 0,01$ , \*\* при  $P < 0,05$ .

тивного втручання через рік спостереження у середньому на 27% ( $P < 0,05$ ). Механізм позитивного впливу симвастатину, як і інших статинів, на динаміку рівнів ЗХС, ХС ЛПНЩ, ТГ та ХС не-ЛПВЩ полягає насамперед в активації рецепторного катаболізму ЛПНЩ і ЛПДНЩ через відповідні рецептори гепатоцитів унаслідок пригнічення внутрішньопечінкового синтезу ХС [24]. Підвищення рівня ХС ЛПВЩ під впливом лікування статинами пов'язують із пригніченням активності білка, що переносить ефіри ХС від ЛПВЩ та обмеженням кількості субстрату (ЛПНЩ і ЛПДНЩ), у межах якого відбуваються реакції переносу внаслідок посилення рецепторного катаболізму частинок ЛПНЩ і ЛПДНЩ [22].

Сприятливий вплив симвастатину на показники ліпідного обміну супроводжувався позитивною динамікою ліпідних співвідношень. Через рік спостереження було виявлено вірогідне зниження ліпідних співвідношень ЗХС/ХС ЛПВЩ, ТГ/ХС ЛПВЩ і ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ відповідно на 30,5% ( $P < 0,05$ ), 45,2% ( $P < 0,05$ ) та 34,4% ( $P < 0,05$ ). Завдяки гіполіпідемічній терапії знижувалися сироваткові рівні ТГ  $< 1,7$  ммоль/л у 88 (72,7%) із 121 хворого з початковим підвищеним значенням показника, зменшувався вміст ХС у складі ЛПНЩ  $< 3,0$  ммоль/л у 163 (79,9%) із 204 пацієнтів із підвищеним початковим значенням ХС ЛПНЩ. Під впливом лікування симвастатином концентрація ХС ЛПВЩ  $> 1,0$  ммоль/л зросла у 79 (71,8%) із 110 хворих з її зниженим початковим рівнем.

Активні втручання (зміна способу життя і гіполіпідемічна терапія) зумовили через рік спостереження нормалізацію показників ліпідного обміну у 129 (44,0%) пацієнтів. У решти 164 (56,0%) хворих залишалася ДЛП помірного ступеня вираження, розподіл фенотипів серед цих хворих був таким: Іа тип — 114 (38,9%) пацієнтів, Іб тип — 10 (3,4%), ІV тип — 9 (3,1%), ізольована ГАХС — 6 (2,0%). Поєднання ГАХС з Іа, Іб і ІV типами ДЛП залишалася відповідно в 11 (3,7%), 4 (1,4%) та 10 (3,4%) випадках.

Із 69 пацієнтів з початковим рівнем глікемії 5,7—6,4 ммоль/л нормалізацію вмісту глюкози в сироватці

венозної крові спостерігали у 44 (63,8%). Можливо, цьому сприяли не тільки зміна способу життя, а й медикаментозні лікування, зокрема вживання ІАПФ і статинів. Якщо позитивні ефекти ІАПФ на вуглеводний обмін добре відомі [13], то багатоцентрових досліджень, які б ставили завданням дослідити вплив гіполіпідемічних препаратів на чутливість тканин до інсуліну, на сьогодні немає. Безумовно, вплив статинів на вуглеводний обмін потребує ретельного вивчення, оскільки показано, що саме застосування статинів знижує кардіоваскулярний ризик на 55% у хворих на цукровий діабет 2 типу (дослідження 4S) [21]. У CARDS у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу без встановленого ССЗ аторвастатин зменшував ризик серйозних серцево-судинних подій на 37% [28]. У дослідженні WOSCOPS правастатин знижував частоту нових випадків цукрового діабету 2 типу на 30% [21].

Загалом заходи щодо первинної профілактики, які передбачали зміну способу життя, корекцію підвищеного АТ і застосування гіполіпідемічної терапії, зумовили через рік у групі активного втручання тенденцію зниження неліпідних ЧР на 19,2% (з  $4,58 \pm 1,06$  до  $3,7 \pm 0,7$ ;  $P > 0,05$ ) та до вірогідного зниження середньої кількості ліпідних ЧР на 58,1% (з  $4,8 \pm 1,2$  до  $2,01 \pm 0,6$ ;  $P < 0,05$ ). Загальний кардіоваскулярний ризик вірогідно зменшився на 3,1% (з  $6,6 \pm 0,9$  до  $3,5 \pm 0,8$ ;  $P < 0,05$ ).

Таким чином, у групі активного втручання із 293 пацієнтів, які потребували зміни способу життя, у середньому це зробили 98 (33,4%). Заходи щодо модифікації способу життя, на жаль, допомогли досягти цільових значень ІМТ  $< 25$  кг/м<sup>2</sup> і ОТ  $< 94$  см лише 43 (14,7%) пацієнтам.

В групі спостереження зміна способу життя сприяла нормалізації маси тіла теж лише у невеликої кількості хворих (19,8%). Медикаментозна корекція підвищеного АТ у поєднанні з модифікацією способу життя дала змогу ефективніше знизити САТ (на 17,3%;  $P < 0,05$ ) і ДАТ (на 18,0%;  $P < 0,05$ ) і досягти цільового АТ через рік спостереження у 55,3% хворих. Суворіше дотримання рекомендацій щодо зміни харчування і фізичної активності дало

змогу протягом року спостереження не вживати гіполіпідемічних препаратів 14% хворих із групи активного втручання. У 86% пацієнтів, яким призначено гіполіпідемічну терапію симвастатином 20 мг/добу і 10 мг/добу, корекція ДЛП була значно ефективнішою порівняно з групою спостереження. Спостерігалася істотніша позитивна динаміка показників ліпідного обміну і ліпідних співвідношень. Через рік у 44% пацієнтів нормалізувалися показники ліпідного обміну, що свідчить про більшу ефективність втручання порівняно з групою спостереження. Завдяки заходам первинної профілактики ДЛП і АГ у групі активного втручання досягнуто відчутнішого зменшення середньої кількості неліпідних і ліпідних ЧР, а також загального кардіоваскулярного ризику в кожного із пацієнтів.

### ВИСНОВКИ

У пацієнтів з АГ і ДЛП тільки заходів з модифікації способу життя недостатньо для ефективного

зниження ліпідів крові, АТ і загального кардіоваскулярного ризику.

Виконання рекомендацій щодо зміни способу життя протягом року не призводять до істотного зниження індексу маси тіла, обводу талії в пацієнтів, а також кількості курців.

Навіть суворе дотримання рекомендацій щодо зміни характеру харчування і фізичної активності протягом року дає змогу не вживати гіполіпідемічних препаратів 14% пацієнтів з АГ і ДЛП.

Заходи щодо первинної профілактики у пацієнтів з АГ і ДЛП, які поєднують зміну способу життя з медикаментозними (гіпотензивними і гіполіпідемічними) втручаннями є ефективнішими порівняно із самою модифікацією способу життя і дає змогу нормалізувати ліпідний профіль у 44% пацієнтів (проти 26,4%), досягти цільових рівнів АТ у 55,3% хворих (проти 35,8%) та знизити загальний кардіоваскулярний ризик у середньому на 3,1% (проти 1%) протягом року.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Безродная Л.В. Артериальная гипертензия и дислипидемия // Здоров'я України.— 2007.— № 8 (165).— С. 28—29.
2. Безродная Л.В. Артериальная гипертензия и дислипидемия // Здоров'я України.— 2007.— № 9 (166).— С. 10.
3. Березин А.Е. Клиническое значение терапевтического синергизма антигипертензивных лекарственных средств и статинов. Фокус на пациентов с артериальной гипертензией высокого риска // Укр. мед. часопис.— 2006.— № 1(51), I/II.— С. 49—57.
4. Горбась И.М., Митченко Е.И., Багрий А.Э. Многофакторная профилактика сердечно-сосудистых осложнений // Здоров'я України.— 2007.— № 22 (79).— С. 12—13.
5. Давиденко Н.В., Смирнова И.П., Горбась И.М., Кваша О.О. Харчування та артеріальна гіпертензія // Новості медицини і фармації.— 2007.— № 216.— С. 27—28.
6. Зербино Д.Д., Соломенчук Т.Н., Гольцшуг П. Ксенобиотики в сигаретах: этиологический стимул повреждения сосудов // Тер. архив.— 2005.— № 11.— С. 92—95.
7. Киселева Н.Г., Перова Н.В., Олферьев А.М. и др. Оценка «пищевых рисков» дислипидемий с помощью опросника, адаптированного для врачебной практики // Кардиология.— 1998.— № 10.— С. 91—96.
8. Клацки А.А. Некоторые аспекты воздействия кофе на человеческий организм // Therapia. Укр. мед. вісник.— 2006.— № 9.— С. 50—52.
9. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения. Руководство для врачей.— СПб: ПитерКом, 1999.— 512 с.
10. Купчинская Е.Г., Лизогуб И.В., Волошина О.А. Коррекция факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных артериальной гипертензией // Здоров'я України.— 2007.— № 21/1 (додатковий).— С. 82—83.
11. Ломаковский А.Н. Лечение атеросклероза немислимо без статинов, а статины — без симвастатина // Новості медицини і фармації.— 2007.— № 10 (214).— С. 10—11.
12. Лутай І.М., Митченко О.І., Смирнова І.П. Визначення ступеня коронарного ризику та сучасні підходи до профілактики і лікування пацієнтів з дисліпідеміями // Нова медицина.— 2003.— № 4(9).— С. 50—59.
13. Малая А.Т., Горб Ю.Г. Хроническая сердечная недостаточность: достижения, проблемы, перспективы.— Харьков: Торсинг, 2002.— 768 с.
14. Перова Н.В., Оганов Р.Г. Пути модификации пищевых жиров в антиатерогенной диете // Тер. архив.— 2004.— № 8.— С. 75—78.
15. Скибчик В.А., Соломенчук Т.М. Триглицериды і ризик розвитку ішемічної хвороби серця: сучасний стан проблеми // Укр. мед. часопис.— 2006.— № 4 (54).— VII/VIII.— С. 56—61.
16. Сприятливі впливи цілеспрямованого зменшення ваги. Огляд Американської асоціації гастроентерологів з проблеми ожиріння (2002, вересень) // Мистецтво лікування.— 2005.— № 4.— С. 70—74.
17. Фадеев Г.Д., Виноградова С.В. Влияние алкоголя на развитие сердечно-сосудистой патологии. Роль генетических факторов // Укр. терапевт. журн.— 2006.— № 1.— С. 93—100.
18. Чернышов В.А. Дислипидемии: акценты на модификации образа жизни // Medicus Amicus.— 2007.— № 9—10.— С. 6—7.
19. Шютт А., Болотова Е.В., Халле М. Роль физической нагрузки во вторичной профилактике ишемической болезни сердца // Кардиология.— 2005.— № 7.— С. 83—86.
20. Alberti K.G., Zimmet P., Shaw J. The metabolic syndrome — a new worldwide definition // Lancet.— 2005.— Vol. 366.— P. 1059—1062.
21. Armitage J. Lipid-lowering trials in diabetes // Eur. Heart J.— 1999.— Vol. 1 (suppl. M).— P. M13—M17.
22. Barter P. The role of HDL-cholesterol in prevention of atherosclerotic disease // Eur. Heart J.— 2005.— Vol. 7 (suppl. F).— P. F4—F8.
23. Brites F.D., Bonavita C.D., Geitere C. et al. Alterations in the main steps of reverse cholesterol transport in the male patients with primary hypertriglyceridemia and low HDL-cholesterol levels // Arteriosclerosis.— 2000.— Vol. 152.— P. 181—192.
24. Durrington P. Dyslipidaemia // Lancet.— 2003.— Vol. 362.— P. 717—731.
25. European guidelines in cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in

Clinical Practice (Constituted by representatives of eight societies and by invited experts) // *Eur. Heart J.*— 2003.— Vol. 24, N 17.— P. 1601—1610.

26. Third report of the National cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III): final report // *Circulation.*— 2002.— Vol. 106.— P. 3143—3421.

27. *Thompson P.D., Buchner D., Pina I.L. et al.* Exercise and physical activity in the prevention and treatment of athero-

sclerotic cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity) // *Circulation.*— 2003.— Vol. 107.— P. 3109—3116.

28. *Wild S.H., Byrne C.D.* Коррекция липидного профиля в снижении кардиоваскулярного риска у пациентов с метаболическим синдромом или сахарным диабетом 2 типа // *Практична ангіологія.*— 2006.— № 2 (3).— С. 57—60.

## ПАЦИЕНТ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ДИСЛИПИДЕМИЕЙ: НАСКОЛЬКО ЭФФЕКТИВНЫ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА?

**В.А. Чернышов, И.И. Ермакович, А.Б. Тверетинов**

В работе оценена эффективность многофакторной первичной профилактики в коррекции дислипидемии (ДЛП) у пациентов с артериальной гипертензией (АГ). Под наблюдением в течение года находились 399 мужчин в возрасте от 26 до 49 лет (средний возраст  $38,1 \pm 2,9$  года) с АГ, сочетающейся со вторичной ДЛП на фоне метаболического синдрома. Пациентов разделили на две группы: группу наблюдения (106 мужчин, средний возраст  $36,8 \pm 2,7$  года) и группу активного вмешательства (293 мужчины, средний возраст  $39,5 \pm 3,1$  года). В комплекс обследования пациентов включены антропометрические измерения (рост, вес, окружность талии (ОТ), определение индекса массы тела (ИМТ)), измерение артериального давления (АД), определение уровня глюкозы крови глюкозооксидазным методом, определение стандартных показателей липидного обмена ферментативным методом, определение общего кардиоваскулярного риска по таблице SCORE. Пациентам группы наблюдения давали только рекомендации по изменению образа жизни. Больным из группы активного вмешательства, кроме мероприятий по модификации образа жизни, проводили медикаментозную коррекцию АГ и ДЛП. Антигипертензивная терапия включала ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина II, антагонисты кальция,  $\beta$ -адреноблокаторы. Гиполипидемическая терапия включала симвастатин 20 и 10 мг/сут. Достижение пациентами целевых уровней липидов, АД, выполнение рекомендаций по модификации образа жизни, динамику ИМТ и ОТ оценивали каждые 3, 6 и 12 мес. Показано, что рекомендации по изменению образа жизни при наблюдении за пациентами в течение года не приводят к существенному снижению ИМТ, ОТ, а также уменьшению количества курящих больных с АГ и ДЛП. Даже строгое соблюдение диеты и режима физической активности позволяет в течение года избежать приема гиполипидемических препаратов 14% пациентам. Первичная профилактика у пациентов с АГ и ДЛП, которые сочетают изменение образа жизни с медикаментозной (гипотензивной и гиполипидемической) терапией, является более эффективной, чем мероприятия, направленные только на модификацию образа жизни, и позволяет нормализовать липидный профиль в 44% случаев (против 26,4%), достичь целевых уровней АД у 55,3% больных (против 35,8%), а также снизить общий кардиоваскулярный риск в среднем на 3,1% (против 1%) при наблюдении за пациентами в течение года. Таким образом, можно сделать вывод, что у пациентов с АГ и ДЛП для более эффективного снижения липидов крови, АД и общего кардиоваскулярного риска необходимо сочетать мероприятия по изменению образа жизни с медикаментозной (гипотензивной и гиполипидемической) терапией.

## A PATIENT WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND DYSLIPIDEMIA: WHAT'S ABOUT THE EFFICACY OF PREVENTIVE MEASURES?

**V.A. Chernyshov, I.I. Yermakovych, O.B. Tveretinov**

The estimation of multifactor primary prevention efficacy in correction of dyslipidemia (DLP) in patients with arterial hypertension (AH) was conducted in the work. 399 males with AH and DLP on the background of metabolic syndrome aged 26 to 49 (average age  $38.1 \pm 2.9$ ) years old were under observation during a year. They were divided into two groups: the group of observation included 106 males with average age  $36.8 \pm 2.7$  years old and the group of active intervention included 293 males with average age  $39.5 \pm 3.1$  years old. The complex of examination accounted anthropometric measures (height, weight, waist circumference (WC), calculation of body mass index (BMI)), evaluation of blood pressure (BP), determination of glucose blood concentration by glucosoxidative method and measuring of the standard lipid levels by enzyme method. The evaluation of total cardiovascular risk was made by SCORE table. The only recommendations on life mode change were given to the patients in group of observation while the patients in group of active intervention besides the same recommendations were given medicamentous correction of AH and DLP. Antihypertensive therapy included angiotensin converting enzyme inhibitors, angiotensin receptor blockers, calcium channel blockers,  $\beta$ -adrenoreceptor blockers. Hypolipidemic therapy included simvastatin 20 and 10 mg daily. The patients' achievements to the aimed lipid and BP levels and their fulfillments of life mode change recommendations as well as dynamics of BMI and WC were evaluated every 3, 6 and 12 months. The only recom-

mendations on life mode change during a year follow-up were shown not to decrease markedly the BMI and WC as well as a number of smokers with AH and DLP. Even a strict keeping diet and regimen of physical activity during a year was revealed to avoid hypolipidemic therapy only by 14% of patients. Primary prevention measures in patients with AH and DLP which combined life mode change with hypotensive and hypolipidemic therapy were more effective than life mode change only. Due to combined preventive measures were shown to allow to normalize lipid profile in 44% of patients (vs 26.4%), to achieve the aimed BP levels in 55.3% of patients (vs 35.8%) and also to decrease the total cardiovascular risk averagely by 3.1% (vs 1%) during a year of follow-up.

Thus, it can be concluded that in order to decrease blood lipids, BP and total cardiovascular risk in patients with AH and DLP it is necessary to combine the measures on life mode change with hypotensive and hypolipidemic therapy.