

ВПЛИВ КОМБІНОВАНОЇ ГІПОТЕНЗИВНОЇ І ГІПОЛІПІДЕМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ НА СУМАРНИЙ РИЗИК СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПРИ МЕТАБОЛІЧНОМУ СИНДРОМІ

В.А. Чернишов, І.І. Єрмакович

Інститут терапії ім. А.Т. Малої АМН України, Харків

Ключові слова: метаболічний синдром, гіпотензивна і гіполіпідемічна терапія, сумарний серцево-судинний ризик.

Як було встановлено, одним із ключових компонентів метаболічного синдрому (МС) є інсулінорезистентність (ІР), що запускає хибне коло симптомів, які призводять до тяжких серцево-судинних ускладнень — інфаркту міокарда, мозкового інсульту і недостатності кровообігу. Разом з тим артеріальна гіпертензія (АГ) та інсулінорезистентність є найважливішими факторами ризику (ФР) розвитку серцево-судинної патології, які модифікуються поряд з ожирінням (ОЖ) і дисліпопротеїдемією (ДЛП) [7].

Поєднання зазначених вище факторів збільшує як атерогенний потенціал кожного із цих факторів, так і сумарний ризик розвитку ускладнень серцево-судинних захворювань (ССЗ), пов'язаних з атеросклерозом [6].

Для оцінки ризику ССЗ запропоновано різні моделі підрахунку цієї шкали. Основа моделі в теперішній час полягає у визначенні абсолютної імовірності розвитку смертельних серцево-судинних епізодів у найближчі для хворого 10 років [15].

Успіхи профілактичної кардіології, досягнуті останнім часом у клінічних профілактичних програмах, продемонстрували реальні позитивні результати таких втручань: змін у дієті, успішного зниження рівня всіх ФР і профілактичного використання лікарських препаратів. Засоби для зниження ризику ССЗ з успіхом можуть бути застосовані у певного контингенту осіб з високим ризиком ССЗ, зокрема в пацієнтів з МС, в літніх людей та осіб з високим ризиком, але відносно низьким рівнем загального холестерину [12].

При випробуванні окремих класів гіпотензивних і гіполіпідемічних препаратів було встановлено, що вони, поряд зі своєю основною дією, чинять слабкопозитивний або нейтральний вплив на інші компоненти МС. За даними літератури [8,18], додаткові ефекти становлять не більше ніж 10%, що

є недостатнім з точки зору зниження коронарного ризику.

Отже, багатокомпонентність МС потребує поєднаного застосування лікарських засобів з різними механізмами дії і подальшого дослідження впливу комбінованої терапії на сумарний ризик ССЗ для пошуку найефективніших комбінацій лікарських препаратів.

Мета роботи — дослідження впливу комбінованої гіпотензивної і гіполіпідемічної терапії на сумарний ризик серцево-судинних захворювань при метаболічному синдромі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 100 хворих на АГ (60 чоловіків і 40 жінок) віком 34—58 років, у середньому (47,6 ± 2,1) року. Тривалість АГ — від 7 до 25 років, у середньому (17,1 ± 2,9) року. У всіх пацієнтів внаслідок спеціального відбору АГ певною мірою поєднувалася з метаболічними розладами — складовими МС.

Хворих було анкетовано за стандартним опитувальником (сімейний анамнез, статус тютюнокуріння, споживання алкоголю, харчові звички пацієнта, опитувальник Роуза, неврологічний та діабетичний статус, уточнення перебігу АГ і наявності супутніх захворювань).

Артеріальний тиск (АТ) визначали за методом М.С. Короткова, дотримуючи рекомендацій ВООЗ (1996) і Американської асоціації серця (1993) [9].

Для визначення характеру розподілу жиру в організмі вимірювали окружність талії (ОТ), оскільки цей показник більшою мірою корелює з абсолютною кількістю вісцерального жиру, ніж відоме співвідношення ОТ/окружність стегон [19]. ОТ вимірювали в положенні стоячи, на середині відстані між нижнім кінцем грудної клітини і гребнем клубової кістки по середньоаксіялярній лінії.

Біохімічне дослідження ліпідів включало визначення концентрацій загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) ферментативним методом на автоаналізаторі «Humareader» (Німеччина) з використанням наборів фірми «Human» (Німеччина).

Вміст холестерину в складі ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) (ммоль/л) розраховували за формулою W.T. Friedewald [17]:

$$\text{ХС ЛПНЩ} = \text{ЗХС} - (\text{ХС ЛПВЩ} + \text{ТГ}/2,22).$$

Холестериновий коефіцієнт атерогенності (КА) обчислювали за формулою А.М. Климова [2]:

$$\text{КА} = (\text{ЗХС} - \text{ХС ЛПВЩ}) / \text{ХС ЛПВЩ}.$$

Фенотип дисліпопротеїдемії (ДЛП) встановлювали за класифікацією D.S. Fredrickson із сучасними доповненнями [4].

Концентрацію глюкози (ммоль/л) у плазмі венозної крові визначали глюкозооксидантним методом [3] на глюкометрі натще і через 120 хв після перорального приймання 75,0 г глюкози. Гіперглікемією вважали рівень глюкози, що перевищував 6,1 ммоль/л. Порушення толерантності до глюкози діагностували за рівнем глюкози 7,8—11,1 ммоль/л через 120 хв після навантаження глюкозою.

Клінічну характеристику обстежених наведено в табл. 1.

Для ідентифікації осіб з МС користувалися Європейськими рекомендаціями щодо профілактики ССЗ в клінічній практиці [15], згідно з якими МС діагностували у пацієнта в разі трьох або більше із таких компонентів:

- 1) ОТ > 102 см у чоловіків і ОТ > 88 см у жінок;
- 2) ТГ сироватки крові \geq 1,7 ммоль/л;
- 3) ХС ЛПВЩ < 1,0 ммоль/л у чоловіків або ХС ЛПВЩ < 1,3 ммоль/л у жінок;

Таблиця 1. Клінічна характеристика пацієнтів

Показник	Кількість обстежених, %
Стать: чоловіки/жінки	60/40
Спадковість: ІХС/АГ/ЦД 2 типу	53/66/18
Тютюнокуріння: чоловіки /жінки	40/13
Супутні захворювання:	
- хронічний необструктивний бронхіт	19
- ХОЗЛ	11
- хронічний гастродуоденіт (вне загострення)	13
- виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки (не в період загострення)	10
- ЦД 2 типу	16
- порушення толерантності до глюкози	21
- хронічний пієлонефрит (не в період загострення)	12
- подагра (не в період загострення)	4
- дисліпопротеїдемія (фенотип):	
Іа	38
Іб	16
ІV	13
ГАХС	8
Іа + ГАХС	6
Іб + ГАХС	7
ІV + ГАХС	12
- надлишкові жирові накопичення в абдомінальній ділянці:	
ОТ > 102 см (чоловіки)	51
ОТ > 88 см (жінки)	33
- клімактеричний статус у жінок	29
Терапія до дослідження:	
- інгібітори АПФ	21
- селективні β -адреноблокатори	23
- антагоністи кальцію	10
- сечогінні препарати	14
- статини	7
- фібрати	0

4) АТ > 130/85 мм рт. ст.;

5) глюкоза плазми крові $\geq 6,1$ ммоль/л.

Згідно з наведеними критеріями, повну форму МС діагностовано в 16 (16%) випадках, у 84 (84%) пацієнтів діагноз МС обґрунтовано на підставі 3—4 критеріїв.

Сумарний серцево-судинний ризик оцінювали за системою SCORE, яка базується на великих проспективних Європейських дослідженнях і передбачає будь-які види смертельних випадків ССЗ атеросклеротичного генезу протягом найближчих 10 років [15].

За системою SCORE інтегрально оцінювали такі фактори: стать, вік, тютюнокуріння, систолічний артеріальний тиск (САТ) і ЗХС сироватки крові. Оскільки результати передбачають тільки фатальні наслідки, пороговим значенням високого ризику обрано величину понад 5%. Оскільки всі залучені в дослідження є мешканцями України, для визначення у них ризику ССЗ користувалися таблицями для районів Європи з високим ризиком ССЗ.

Відомості про терапію до дослідження представлено в табл. 1.

Гіпотензивні та гіполіпідемічні препарати, які використано для корекції виявів МС, наведено в табл. 2.

Ураховуючи, що дія фібраторів на рівень ХС ЛПНЩ залежить від значення ТГ, і з метою запобігання впливу динаміки ХС ЛПНЩ на показник ЗХС в разі призначення фібраторів усі пацієнти незалежно від фенотипу ДЛП приймали статини (симвастатин).

Хворих поділили на чотири групи залежно від комбінації гіпотензивної і гіполіпідемічної терапії протягом 8 тижнів:

периндоприл + симвастатин — I група (n = 23);

атенолол + симвастатин — II група (n = 21);

індапамід + симвастатин — III група (n = 26);

периндоприл + атенолол + індапамід + симвастатин — IV група (n = 30).

Статистичну обробку даних виконано з використанням програми «Statistica». Достовірність різниць оцінювали за t-критерієм Ст'юдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХНЕ ОБГОВОРЕННЯ

Відповідно до Європейських рекомендацій (2003), хворі з клінічними ознаками ССЗ мають дуже високий ризик подальших судинних епізодів,

тому потребують найінтенсивніших втручань щодо зміни стилю життя, призначення медикаментозної терапії. В осіб без клінічних виявів ССЗ профілактичні заходи слід проводити відповідно до рівня сумарного ризику. У випадках дуже високого рівня ризику необхідне інтенсивне втручання стосовно корекції стилю життя, а іноді й медикаментозна терапія [15].

Оскільки комбінована гіпотензивна терапія не здатна вплинути на такі інтегральні складові сумарного ризику ССЗ, як стать, вік, тютюнокуріння, в проведеному дослідженні вплив комбінованого лікування на сумарний ризик ССЗ оцінювали за динамікою САТ і ЗХС (табл. 3).

Максимальне вірогідне зниження рівня САТ спостерігалось в II і IV групах хворих (на 19,8%; $P < 0,05$ і 28,7%; $P < 0,001$ відповідно), в I і III групах зниження показника мало лише характер тенденції (на 15,1 і 14,8% відповідно; $P > 0,05$). Таку саму закономірність встановлено в зміні рівня діастолічного артеріального тиску (ДАТ): вірогідне зменшення показника в II і IV групах (на 15,6%; $P < 0,05$ і 23,4%; $P < 0,01$ відповідно) та тенденцію до зниження значення ДАТ у пацієнтів I і III групи відповідно на 10,3 і 12,2% ($P > 0,05$).

Представник статинів — симвастатин у складі комбінованої терапії сприяв вірогідному зниженню сироваткового вмісту ЗХС в усіх чотирьох групах. Причому в I і II групах спостерігалось найістотніше зменшення показника (на 28,7%; $P = 0,05$ і 34,3%; $P < 0,05$ відповідно) на відміну від III і IV груп, де позитивна динаміка концентрації ЗХС була менше вираженою (зниження величин відповідно на 21,2 ($P < 0,01$) і 19,7% ($P < 0,01$)).

У дослідженні використано три класи гіпотензивних препаратів: інгібітор АПФ периндоприл, селективний β -адреноблокатор атенолол, тiazидоподібний діуретик індапамід. Гіпотензивний ефект цих лікарських засобів добре досліджений як при АГ, так і при її поєднанні з різними метаболічними ФР [5].

Зниження рівня АТ у хворих з МС під впливом гіпотензивних препаратів може бути пов'язане також з потенціувальним ефектом у разі їхнього поєднання з гіполіпідемічними препаратами. В літературі є поодинокі повідомлення про слабкопозитивний гіпотензивний ефект гіполіпідемічних препаратів (статинів і фібраторів). Так, продемонстровано

Таблиця 2. Перелік медикаментозних засобів корекції виявів МС

Міжнародна назва	Фірмова назва	Належність до класу	Добова доза	Фірма-виробник
Периндоприл	«Престаріум»	Інгібітор АПФ	4 мг	«Servier», Франція
Атенолол	«Атенобене»	Селективний β -блокатор	50 мг	«Меркле» ГмбХ, Німеччина
Індапамід	«Арифон ретард»	Тiazидоподібний діуретик	1,5 мг	«Servier», Франція
Симвастатин	«Симгал»	Статин	20 мг	«IVAX», США

Таблиця 3. Вплив комбінованої гіпотензивної і гіполіпідемічної терапії на сумарний ризик ССЗ та його окремі складові

Група хворих	САТ, мм рт. ст. (M ± m)		Δ, %	ЗХС, ммоль/л (M ± m)		Δ, %	Сумарний ризик ССЗ (M ± m)		Δ, %
	до лікування	після лікування		до лікування	після лікування		до лікування	після лікування	
I	152,1 ± 10,3	129,1 ± 6,2	15,1 P > 0,05	6,97 ± 0,9	4,97 ± 0,4	28,7 P = 0,05	13,8 ± 2,1	6,7 ± 1,3	51,4 P < 0,01
II	163,7 ± 11,9	131,3 ± 8,4	19,8 P < 0,05	7,08 ± 0,6	4,65 ± 0,9	34,3 P < 0,05	15,2 ± 2,6	5,6 ± 1,9	63,1 P < 0,01
III	148,6 ± 9,7	126,6 ± 5,9	14,8 P > 0,05	6,6 ± 0,5	5,2 ± 0,2	21,2 P < 0,01	10,3 ± 1,5	4,9 ± 1,7	52,4 P < 0,05
IV	180,8 ± 13,3	128,9 ± 7,1	28,7 P < 0,001	7,1 ± 0,4	5,7 ± 0,3	19,7 P < 0,01	16,2 ± 4,3	5,1 ± 1,4	68,5 P < 0,05

но, що флувастатин (20—40 мг/добу) в монотерапії у хворих з м'якою АГ знижує рівень САТ на 10%, ДАТ — на 5% [13]. Механізми такої дії статинів до кінця не з'ясовані. Однак можна припустити, що здатність статинів стабілізувати функцію ендотелію гладком'язових судин може призвести до поліпшення ендотеліозалежної дилатації і зниження активності нейромедіаторів, які чинять вазоконстрикторний вплив [13].

Отримані через 8 тиж дані стосовно впливу комбінованої терапії на динаміку САТ свідчать про менший внесок симвастатину в потенціацію гіпотензивних ефектів периндоприлу та індапаміду за такий відносно короткий термін гіполіпідемічної терапії. Можливо, помітніше вірогідне зниження САТ у разі поєднаного застосування атенололу і симвастатину пояснюється більшою мірою гемодинамічними ефектами атенололу, для реалізації котрих термін 8 тиж достатній за середнього початкового рівня САТ (163,7 ± 11,9) мм рт. ст. Максимальне зниження САТ у хворих IV групи пояснюється, імовірно, адитивною гіпотензивною дією периндоприлу, атенололу та індапаміду.

Ураховуючи вимоги Європейських рекомендацій (2003) до цільового рівня ЗХС в пацієнтів з клінічними виявами ССЗ (< 4,5 ммоль/л), можна зробити висновок, що в жодній із груп обстежених через 8 тиж гіполіпідемічної терапії не досягнуто цільового значення цього показника. Наближалися до нього лише пацієнти II групи, у яких під впливом симвастатину спостерігалось максимальне вірогідне зниження ЗХС. Але вірогідна позитивна динаміка концентрації ЗХС в усіх чотирьох групах через 8 тиж лікування поряд зі зменшенням САТ сприяли зниженню сумарного ризику ССЗ у обстежених хворих (табл. 3).

Початковий сумарний ризик ССЗ в усіх 4 групах хворих був в 2,1 — 3,2 разу перевищував порогове значення (5%), що є показанням до медикаментозної корекції виявів МС. Майже однакова позитив-

на динаміка показника спостерігалась у хворих I і III груп (зниження на 51,4 (P < 0,01) і 52,4% (P < 0,05) відповідно), істотніша — у пацієнтів II групи (зниження на 63,2% (P < 0,01)) і максимальне зниження величини сумарного ризику ССЗ було у IV групі (на 68,5%; P < 0,05).

Узагальнюючи отримані дані, можна припустити, що серед хворих I і III груп, у яких поєднання периндоприлу з симвастатином та індапаміду з симвастатином призводило через 8 тиж лікування лише до тенденції в зниженні САТ (на 15,1 і 14,8% відповідно), більший вплив на зниження сумарного ризику ССЗ гіполіпідемічна терапія, про свідчить вірогідне зниження рівня ЗХС відповідно на 28,7 (P = 0,05) і 21,2% (P < 0,01).

У пацієнтів II і IV груп суттєвий вплив на зниження величини сумарного ризику ССЗ чинить як гіпотензивна, так і гіполіпідемічна терапія, що підтверджується вираженою вірогідною позитивною динамікою САТ і ЗХС через 8 тиж комбінованого лікування.

Варто зазначити, що головною вимогою до лікарських препаратів є не тільки корекція модифікованих ФР, а й максимальне зниження сумарного ризику ССЗ [10].

Результати великомасштабних досліджень SHEP, STOP і MRC продемонстрували, що β-блокатори і діуретики за тривалого застосування (4,5 року) в середньому знижують ризик мозкового інсульту на 36%, а ризик розвитку інфаркту міокарда і смерті від ССЗ на 27%, що, безперечно, робить їх препаратами першого вибору [11].

У дослідженні UKPDS 39, де порівнювали ефективність каптоприлу і атенолола у 758 хворих на ЦД 2 типу і АГ, ризик зниження макро- і мікросудинних ускладнень та смертності був вираженим в однаковому ступені [25].

Дослідження ALLHAT засвідчило переваги інгібіторів АПФ у зниженні ризику серцево-судинних ускладнень у хворих на АГ і ЦД 2 типу [16].

В дослідженні PROGRESS застосування периндоприлу в дозі 4 мг/добу протягом 5 років сприяло зниженню на 28% ризику розвитку повторного мозкового інсульту у хворих з цереброваскулярними захворюваннями, цей ефект розвивався незалежно від АГ [21]. В дослідженні PERSUADE, проведеного в рамках дослідження EUROPA і в якому вивчали ефективність периндоприлу при стабільній ІХС та ЦД встановлено, що периндоприл зменшував ризик серцево-судинної смерті, нефатального інфаркту міокарда і нефатальної зупинки серця на 19%, фатального й нефатального інфаркту міокарда — на 23%, кількість госпіталізацій з приводу серцевої недостатності — на 46% [1].

Застосування ретардної форми індапаміду («Арифон ретард») як в монотерапії, так і в комбінації з інгібітором АПФ (периндоприлом) дає змогу зменшити частоту повторного інсульту у 29% хворих (дослідження PATS (1995)) [20]. «Арифон ретард» не тільки нормалізує АТ, а й зменшує серцево-судинний ризик, позитивно впливає на функцію нирок [24].

Золотим стандартом зниження ризику серцево-судинних ускладнень є статини. Це доведено в дос-

лідженнях з первинної (WOSCOPS, AFCAPS/ TexCAPS) і вторинної (4S) профілактики атеросклерозу, в яких дозозалежне зниження рівня ХС ЛПНЩ поєднувалося зі зниженням смертності від ССЗ до 42%, загальної смертності до 30% [14, 22, 23].

Отже, наведені літературні дані свідчать: застосування гіпотензивних препаратів (β-адреноблокаторів, діуретиків та інгібіторів АПФ) і гіполіпідемічних засобів (в першу чергу статинів) сприяє значному зниженню ризику ССЗ і смертності від серцево-судинних ускладнень. Зниження рівня САТ, ЗХС вважаються вирішальними заходами медикаментозної корекції, спрямованої на зменшення сумарного ризику ССЗ.

ВИСНОВКИ

1. Комбіновану гіпотензивну і гіполіпідемічну терапію доцільно використовувати у разі вираженого підвищення сумарного ризику ССЗ, пов'язаного з МС.

2. Найефективнішими в зниженні сумарного ризику ССЗ у пацієнтів з МС слід вважати комбінації: ателолол + симвастатин і периндоприл + ателолол + індапамід + симвастатин.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Амосова Е.Н. Вторичная профилактика ишемической болезни сердца: роль ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента // Укр. кардіол. журн.— 2005.— № 2.— С. 8—12.
2. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения. Руководство для врачей.— СПб.: ПитерКом, 1999.— 512 с.
3. Комаров Ф.И., Коровкин Б.Ф., Меньшиков В.В. Биохимические исследования в клинике.— Элиста: АПП «Джангар», 1999.— 250 с.
4. Лутай М.І. Дисліпопротеїдемії: клінічне значення та класифікації // Нова медицина.— 2003.— № 4 (9).— С. 16—21.
5. Мамедов М.Н. Артериальная гипертония в рамках метаболического синдрома: особенности течения и принципы медикаментозной терапии // Кардиология.— 2004.— № 4.— С. 95—100.
6. Мамедов М.Н. Алгоритмы диагностики и лечения метаболического синдрома в клинико-амбулаторных условиях // Кардиология.— 2005.— № 5.— С. 92—100.
7. Мітченко О.І. Патогенетичні основи метаболічного синдрому // Нова медицина.— 2004.— № 3 (14).— С. 20—24.
8. Оганов Р.Г., Перова Н.В., Метельская В.А. Сочетание компонентов метаболического синдрома связано с высоким риском атеросклеротических заболеваний // Кардиоваск. терап. и профилактика.— 2004.— № 3 (1).— С. 56—59.
9. Свищенко Е.П., Коваленко В.Н. Гипертоническая болезнь. Вторичные гипертензии / Под ред. В.Н. Коваленко.— К.: Лыбидь, 2002.— 504 с.
10. Vo Isoma, K. Lahti et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with metabolic syndrome // Diabetes Care.— 2001.— Vol. 24, N4.— P. 638—689.
11. Chowdhury T.A., Kumar S., Barnett A.H., Dodson P.M. Treatment of hypertension in patients with type 2 diabetes: a review of the recent evidence // J. Hum. Hypertens.— 1999.— Vol. 12.— P. 803—811.

12. Coronary heart disease: reducing the risk. The scientific background for primary and secondary prevention of coronary heart disease. A world-wide view. Intern. Atherosclerosis Society // Nutz. Metab. Cardiovasc. Dis.— 1998.— Vol. 8.— P. 205—271.

13. Corsini A., Pazuconni F., Arnaboldi L. Direct effects of statins on the vascular wall // J. Cardiovasc. Pharmacol.— 1998.— Vol. 31.— P. 773—778.

14. Downs J.R., Clearfield M., Weis S. et al. For the AFCAPS/TexCAPS Research Group. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels // JAMA.— 1998.— Vol. 279.— P. 1615—1622.

15. 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.

16. Furberg C.D., Psaty B.M., Pahor M., Alderman M.H. Clinical Implications of Recent Findings from the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment To Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) and Other Studies of Hypertension // Ann. Intern. Med.— 2001.— Vol. 135.— P. 1074—1078.

17. Gotto A.M. Contemporary diagnosis and treatment of lipid disorders.— Pennsylvania: Handbooks in Health Care Co., 2001.— 238 p.

18. Julius S., Majahalme S., Palatini P. Antihypertensive Treatment of patients with diabetes and hypertension // Am. J. Hypertens.— 2001.— Vol. 14.— P. 310S—316S.

19. Lemieux S., Pascot A., Couillard C. et al. Hypertriglyceridemic waist. A marker of the atherogenic metabolic triad (hyperinsulinemia; hyperapoprotein B; small dense LDL) in men? // Circulation.— 2000.— Vol. 102.— P. 179—184.

20. PATS Collaborating Group. Post-Stroke Antihypertensive Treatment Study: a preliminary report // Clin. Med. J.— 1995.— Vol. 108.— P. 710—717.

21. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack // *Lancet*.— 2001.— Vol. 358.— P. 1033—1041.

22. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomized trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: 4S // *Lancet*.— 1994.— Vol. 344.— P. 1383—1389.

23. *Shepherd J., Cobbe S., Ford I. et al.* For the West of Scotland Coronary Prevention Study Group. Prevention of coronary

heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia // *N. Engl. J. Med.*— 1995.— Vol. 333.— P. 1301—1307.

24. *Staessen J., Wang J., Thijs L.* Cardiovascular prevention and blood pressure reduction: a quantitative overview updated until 1 march 2003 // *J. Hypertens.*— 2003.— Vol. 21.— P. 1056—1076.

25. Uk Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macro and microvascular complications in type 2 diabetes (UKPDS 39) // *Br. Med. J.*— 1998.— Vol. 317.— P. 713—720.

ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ГИПОТЕНЗИВНОЙ И ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА СУММАРНЫЙ РИСК СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

В.А. Чернышов, И.И. Ермакович

Цель работы — исследование влияния комбинированной гипотензивной и гиполипидемической терапии на суммарный риск сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) при метаболическом синдроме (МС).

Обследовано 100 пациентов (60 мужчин и 40 женщин) с артериальной гипертензией (АГ) в возрасте от 34 до 58 лет. Обследование выполнено в отделе популяционных исследований Института терапии им. Л.Т. Малой АМН Украины. У всех больных АГ сочеталась с метаболическими расстройствами — компонентами МС.

Методы исследования включали анкетирование по стандартному опроснику, измерение артериального давления, окружности талии, определение уровней липидов (общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеидов высокой плотности) ферментативным методом на автоанализаторе, определение уровня глюкозы в плазме венозной крови глюкозооксидазным методом на глюкометре, определение суммарного риска ССЗ у пациентов по системе SCORE.

Больные разделены на 4 группы в зависимости от варианта терапии, которая проводилась в течение 8 нед: периндоприл 4 мг/сут + симвастатин 20 мг/сут — I группа (n = 23); ателолол 50 мг/сут + симвастатин 20 мг/сут — II группа (n = 21); индапамид 1,5 мг/сут + симвастатин 20 мг/сут — III группа (n = 26) и IV группа (n = 30) — все четыре препарата в указанных дозах.

Обнаружено, что исходный суммарный риск ССЗ во всех 4 группах превышал пороговый (5%) в 2,1—3,2 раза. Показано, что под влиянием комбинированной терапии почти одинаковая положительная динамика величины суммарного риска наблюдалась у больных I и III группы: снижение показателя на 51,4% (P < 0,01) и 52,4% (P < 0,05) соответственно, более существенная — у больных II группы (снижение на 63,2%; P < 0,01) и максимальное снижение величины суммарного риска отмечено у пациентов IV группы (на 68,5%; P < 0,05).

Сделан вывод о целесообразности назначения комбинированной гипотензивной и гиполипидемической терапии при выраженном повышении суммарного риска ССЗ у пациентов с МС.

THE INFLUENCE OF COMBINED HYPOTENSIVE AND HYPOLIPIDEMIC THERAPY ON THE TOTAL CARDIOVASCULAR RISK IN METABOLIC SYNDROME

V.A. Chernyshov, I.I. Yermakovych

The aim of the work is to study the influence of combined hypotensive and hypolipidemic therapy on the total cardiovascular risk (TCVR) in metabolic syndrome (MS).

100 patients (pts) (60 males and 40 females) with arterial hypertension (AH) aged 34 to 58 years old were examined at the department of population studies of the Research Institute of Therapy. In all the pts AH was combined with metabolic disturbances which were the components of MS.

The methods of investigation included standard questionnairing, blood pressure and waist circle measuring, detecting of blood lipids (total cholesterol, triglycerides, high density lipoprotein cholesterol) by enzyme method on the auto-analyzer, glucose concentration in venous blood plasma by glucooxidative method on glucometre and evaluation of TCVR by the SCORE system. The pts were divided into 4 groups depending on the variant of therapy which was prescribed for 8 weeks. The 1st group had been taking perindopril 4 mg daily + simvastatin 20 mg daily. Combined therapy in the 2nd group included atenolol 50 mg daily + simvastatin 20 mg daily.

The 3rd group of pts had undergone regimen with indapamide retard 1,5 mg daily + simvastatin 20 mg daily. The treatment in the 4th group included the same daily doses of all the drugs mentioned above.

In all the 4 groups of pts the initial TCVR was revealed to be in 2,1—3,2 times higher compared with the threshold one (5%). Due to combined therapy almost the same positive dynamics TCVR value was observed in the 1st and 3rd groups of pts (decrease by 51,4% (p < 0,01) and by 52,4% (p < 0,05) correspondingly). The more marked decrease in TCVR level was discovered in the 2nd group of pts (by 63,2% (p < 0,01)). The maximal decrease in TCVR had been found in the 4th group of pts (by 68,5% (p < 0,05)).

Combined hypotensive and hypolipidemic therapy was concluded to be worth while in the cases of marked TCVR elevation in pts with MS.