

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ БИГУАНИДОВ В КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Мажидова Г.Т.¹, Истамова С.С.², Фатуллаева Д.С.³

¹Мажидова Гулбахор Талибовна – ассистент;

²Истамова Ситора Саидкуловна - резидент магистратуры;

³Фатуллаева Дилноза Сайфуллаевна - резидент магистратуры,

кафедра внутренних болезней № 2,

Самаркандский медицинский институт,

г. Самарканд, Республика Узбекистан

Аннотация: гипертоническая болезнь с метаболическим синдромом является одной из важнейших социально-экономических проблем в мире по причине высокой степени осложнений заболевания и инвалидизации населения. В связи с этим гипертоническая болезнь с метаболическим синдромом занимает одно из основных мест среди важнейших медицинских проблем XXI века.

Ключевые слова: метаболический синдром, вазодилатация, систолического и диастолического АД, инсулинорезистентность.

Метаболический синдром (МС) последние годы привлекает все более пристальное внимание врачей всего мира, что связано с его широким распространением, достигающим 25-30% в популяции взрослого населения, и увеличивающийся с возрастом [1, 2, 7].

Более чем у 70–80% пациентов с СД 2 типа наблюдается преждевременная инвалидизация и ранняя смерть от сердечно–сосудистых осложнений. Повышение диастолического АД на каждые 6 мм рт.ст. увеличивает риск развития ИБС на 25%, а риск развития ОНМК – на 40%.

Риск развития ИБС и ОНМК без СД 2 типа повышаются в 2–3 раза, почечной недостаточности – в 15–20 раз, слепоты – в 10–20 раз, гангрены – в 20 раз. При сочетании СД и артериальной гипертензии (АГ) риск этих осложнений возрастает еще в 2–3 раза даже при условии удовлетворительной компенсации углеводного обмена [3].

Ключевым звеном МС запускающим патологические механизмы обменных процессов, является инсулинорезистентность [4, 8]. Инсулинорезистентность еще до развития клинических проявлений сахарного диабета и гипертонической болезни приводит к повреждению сосудистой стенки. Жесткость сосудистой стенки является предиктором развития артериальной гипертензии: при снижении эластичности сосудистой стенки на одно стандартное отклонение риск развития артериальной гипертензии увеличивается на 15%.

В норме инсулин через рецептор сосудистой стенки IRS-1 активирует фосфатидилинозитол-3-киназу, протеинкиназу В, что в итоге инициирует эндотелиальную NO-синтазу и приводит к синтезу NO и, соответственно, вазодилатации. С другой стороны, инсулин стимулирует синтез эндотелина-1 через воздействие на митоген-активированную протеинкиназу MAPK, т.е. вызывает вазоконстрикцию.

Таким образом, воздействие инсулина на эндотелий создает баланс между вазодилатирующим, антитромботическим и противовоспалительным эффектами и вазоконстрикторными, воспалительными и тромботическими эффектами.

При инсулинорезистентности вследствие фосфорилирования IRS-1 снижается синтез NO, т.е. нарушается процесс вазодилатации. При этом сохраняются вазоконстрикторные эффекты инсулина. Таким образом, инсулинорезистентность провоцирует увеличение жесткости и ригидности сосудистой стенки, что приводит к развитию артериальной гипертензии [5, 6].

В связи с этим, вызывает интерес применение в этой группе пациентов суперселективного β-блокатора, являющимся донатором оксида азота с препаратом группы бигуанидов метформином, уменьшающим степень инсулинорезистентности и оказывающим положительное влияние на углеводный и липидный обмен.

Цель исследования: изучить клиническую и биохимическую эффективность препарата метформина в комбинации с суперселективным β-блокатором – небивололом при лечении больных гипертонической болезнью с МС.

Методы и материал: Было обследовано 145 мужчин, из которых 105 человек - больные в возрасте от 25 до 60 лет с длительностью АГ 2-4,5 года. Индекс массы тела в группе обследованных больных пациентов составлял более 25,0 кг/м средняя масса тела 93,6 кг. В исследование не включались пациенты с вторичными АГ, инсультами и инфарктами в анамнезе, дыхательной, сердечной, печеночной и почечной недостаточностью.

Контрольную группу здоровых лиц составили 40 мужчин того же возраста.

У больных собирался семейный анамнез, статус курения, потребление алкоголя, опрос об особенностях течения АГ и сопутствующих заболеваниях.

У всех исследуемых лиц определяли антропометрические данные (рост, вес, индекс массы тела. окружность талии, окружность бедра). ИМТ рассчитывали по формуле Кетлекак отношение массы тела (кг) к росту (м), возведенному в квадрат.

По данным исследования, видно, что большинство больных страдало АГ II степени, причем среди них больные с ИМТ от 25-30 составили 45 больных (42,85%), а с ИМТ более 30- 24 больных (22,8%). 1 степень АГ

наблюдалась у 14 (13,3%) больных с ИМТ 25- 30, III степень АГ у 7 (6,7%) больных в обоих случаях, как с ИМТ 25-30, так и с ИМТ более 30.

В наших исследованиях преобладали больные с давностью заболевания 2- 5 лет. Так, у 11 (10,47%) больных продолжительность заболевания составила до 2 лет, у 59 (56,2%) - от 2 до 5 лет, а у 35 (33,4%) больных - свыше 5 лет.

Лабораторные исследования проводили с сывороткой венозной крови, взятой утром натощак после 12 часового голодания. Определяли липидный спектр крови: общий холестерин, α - липопротеиды, β - липопротеиды, триглицериды. Состояние углеводного обмена определяли по показателям: гликированный гемоглобин, уровень базального инсулина крови. Тест на толерантность к глюкозе. После чего больных случайным способом разделили на 2 группы (по 15 человек), которые на фоне гипокалорийного питания принимали в течение 3 месяцев: 1 группа - суперселективный β -блокатор – небивалол в дозе 5-10 мг в день. 2 группа метформин (препарат из группы бигуанидов) в суточной дозе 500 мг и небивалол в дозе 5 - 10 мг.

После 3-месячного курса лечения проведены повторные инструментальные и лабораторные исследования. Эффективность лечения оценивали по динамике клинических проявлений заболевания, показателей АД по методу Короткова, а также биохимических показателей крови.

В 1 группе удалось добиться достоверно снижения уровня САД (суточного, дневного и ночного - соответственно на 12,1; 13,0 и 8,0%) и ДАД (соответственно на 13,2; 13,5 14,7%). Достоверного снижения уровня ЧСС не получено.

Отсутствие в 1- группе типичного для терапии небивалолом достоверно значимо, уменьшения уровня ЧСС можно объяснить несколькими причинами. Во-первых, антигипертензивная терапия не влияла на выраженность инсулинорезистентности в данной группе больных, а во-вторых, снижение АД могло само по себе вызывать компенсаторное учащение сердечного ритма, что дополнительно стимулировалось хронической гиперинсулинемией (сохранение последней в ночное время позволяет объяснить отсутствие урежения ночного ЧСС, при этом днем отмечена тенденция к его уменьшению).

При анализе результатов биохимических; гормональных исследований в 1-й группе на фоне проводимой терапии статистически достоверных различий не отмечено.

Во 2-й группе произошло достоверное снижение уровня инсулина крови на 27,8%. гликированного гемоглобина на 13,8%. Снижение концентрации триглицеридов на 18,1%, холестерина на 12,1% и β - липопротеидов на 35% повышение уровня α -липопротеидов на 22%.

Выводы: Таким образом, терапия препаратом группы бигуанидов (метформином 500 мг/сут) у больных метаболическим синдромом ассоциируется с достоверным снижением гликированного гемоглобина и инсулина в крови, достоверным, значительным снижением уровня холестерина, триглицеридов, β -липопротеидов и повышение концентрации антиатерогенных α -липопротеидов, в отличие от стандартной монотерапии артериальной гипертензии корватолом.

Включение метформина в комплексную терапию больных метаболическим синдромом приводит к дополнительному более выраженному снижению ночных значений систолического и диастолического АД и ЧСС и способствовала улучшению показателей перорального теста толерантности к глюкозе.

Список литературы

1. *Бутнова С.А.* Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению // Российский медицинский журнал, 2001. № 2. 56-60.
2. *Веселовская Н.Г., Чумакова Г.А., Отт А.В., Гриценко О.В.* Неинвазивный маркер инсулинорезистентности у пациентов с ожирением. Российский кардиологический журнал, 2013; 6(104): 28-32.
3. *Дедов И.И.* Ожирение. Метаболический синдром. Сахарный диабет 2 типа. М., 2000. 107 с.
4. *Ермакова Е.А., Аметов А.С., Черникова Н.А.* Сахарный диабет и артериальная гипертензия // Журнал «Медицинский совет» № 12, 2015. С. 12-17.
5. *Косыбаева А.Е., Чоудхари С., Пагуляева И.В., Кожамбердиева Д.А., Батирова С.Ф.* Современное представление о метаболическом синдроме. Международный студенческий научный вестник, 2018. № 1.
6. *Потешкина Н.Г.* Лечение артериальной гипертензии при сахарном диабете // РМЖ (Русский медицинский журнал), 2010. С. 565-570.
7. *Ташкенбаева Э.Н.* Гиперурикемия в механизмах развития метаболического синдрома и сердечно-сосудистых осложнений // Медицинский журнал Узбекистана, 2006. Т. 4. С. 91-95.
8. *Кадырова Ф., Насырова З., Ташкенбаева Э. & Тогаев Д., 2017.* Распространенность бессимптомной гиперурикемии среди больных ишемической болезнью сердца. Здобутки клінічної і експериментальної медицини, 53.