

12 Fujita T, Henry WL, Bartter FC, Lake CR, Delea CS. Factors influencing blood pressure in salt sensitive patients with hypertension. *Am J Med* 1980; 69: 334–44.
13 Sato K, Sano H, Furuta Y, Yamashita J, Omatsu T, Ito Y, Fukuzaki H. Calcium supplementation in salt-dependent hypertension. *Contrib Nephrol* 1991; 90: 25–35.
14 Weinberger MH. Salt sensitivity of blood pressure in humans. *Hypertension* 1996; 27 [part 2]: 481–90.
15 Чурина С.К. Эколого-физиологические аспекты формирования артериальной гипертензии в условиях Ленинграда (факты и гипотезы). *Физиологический журнал СССР им. И.П. Сеченова* 1988; LXXIV (11): 1615–21.

16 Blackwood AM, Cappuccio FP, Sagnella GA, Atkinson RW, Wicks PD, Cook DG. Epidemiology of blood pressure and urinary calcium excretion: importance of ethnic origin and diet. *J Hum Hypert* 1999; 13: 892–3.
17 Hutton DC, McCarron DA. *J Hypertens* 1994; 23: 513–30.
18 Подзолков В.И., Самоilenko В.В. *Кардиология* 1996; 36 (4): 70–3.
19 Rao RM, Yan Y, Wu Y. *Am J Hypertens* 1994; Dec 7: 1052–57.
20 Oshima T, Matsuura H, Kido K, Matsumoto K, Shingu T, Otsuki T et al. Factors determining sodium chloride sensitivity of patients with essential hypertension: evaluation of multivariate analysis. *J Hypertens* 1989; 7: 223–7.

Артериальная гипертензия и сахарный диабет типа 2 у больных метаболическим синдромом: особенности влияния на липидный спектр

А.И. Кузин, М.А. Чередникова, А.А. Васильев, О.В. Камерер

Кафедра терапии, клинической фармакологии и эндокринологии Уральской государственной медицинской академии дополнительного образования Минздрава РФ, Челябинск

Резюме. Цель работы – изучение особенностей липидного спектра у больных метаболическим синдромом при наличии и отсутствии артериальной гипертензии (АГ) и сахарного диабета (СД) типа 2. В исследование включено 176 больных метаболическим синдромом, у 138 больных диагностирована АГ, из них у 39 человек – СД типа 2. Клинико-лабораторное обследование включало определение индекса массы тела, отношения объем талии/объем бедер, определение показателей липидного спектра. Все пациенты были разделены на 3 группы: 1-я группа – 38 человек без АГ и СД типа 2, 2-я – 99 человек с изолированной АГ без СД типа 2, 3-я – 39 человек с АГ и СД типа 2. Нарастание выраженности абдоминального ожирения ассоциировалось с усилением атерогенности дислипидемии. Развитие АГ в рамках метаболического синдрома сопровождалось повышением уровня общего холестерина, что можно рассматривать как усиление эндотелиальной дисфункции. Присоединение СД типа 2 сопровождалось трансформированием метаболической дислипидемии в диабетическую. По результатам исследования предложен новый показатель, характеризующий атерогенность дислипидемии у больных метаболическим синдромом.

Ключевые слова: метаболический синдром, артериальная гипертензия, сахарный диабет, дислипидемия

Arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus in patients with metabolic disorders: Their impact on the lipid spectrum

A.I. Kuzin, M.A. Cherednikova, A.A. Vasilyev, O.V. Kamerer

Summary. The study was undertaken to examine the specific features of the lipid spectrum in patients with metabolic disorders in the absence or presence of arterial hypertension (AH) and type 2 diabetes mellitus (DM). The study covered 176 patients with metabolic disorders, 138 patients were diagnosed as having AH, of them 39 patients had type 2 DM. Clinical and laboratory studies involved the estimation of the body mass index, waist/hip ratio, and lipid spectrum. All the patients were divided into 3 groups: 1) 38 without AH and type 2 DM, 2) 99 with isolated AH without type 2 DM, 3) 39 with AH and type 2 DM. The higher severity of abdominal obesity was associated with enhanced dyslipidemia atherogenicity. The development of AH in the presence of metabolic disorders was accompanied by higher total cholesterol levels, which may be considered as aggravated endothelial dysfunction. Its concurrence with type 2 DM was attended by transformation of metabolic to diabetic dyslipidemia. The study has yielded a new index that characterizes dyslipidemia atherogenicity in patients with metabolic disorders.

Key words: metabolic disorders, arterial hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia

Введение

Современная концепция метаболического синдрома (МС) предполагает наличие определенного симптомокомплекса, для которого общим патофизиологическим и патогенетическим механизмом является инсулинорезистентность (ИР) [1]. При сочетании нескольких компонентов МС наблюдается взаимное усугубление их выраженности, что выводит МС в отношении прогноза смерти от сердечно-сосудистых заболеваний на уровень ишемической болезни сердца (ИБС). В качестве механизмов развития артериальной гипертензии (АГ) у больных МС рассматривают ИР, ожирение, дислипидемию, развитие эндотелиальной дисфункции, активацию симпатоадреналовой системы, усиление реабсорбции натрия [2, 3]. Выраженность дислипидемии у больных МС зависит от ИР, ожирения, нарушения углеводного обмена [4, 5]. Основным патогенетическим компонентом метаболической дислипидемии является гипертриглицеридемия, которая лежит в основе двух других самостоятельных компонентов дислипидемии: низкого уровня холестерина (ХС) липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) и повышения фракции мелких плотных частиц липопротеидов низкой плотности (ЛПНП). Характер диабетической дислипидемии аналогичен метаболической. В то же время развитие сахарного диабета (СД) типа 2 дополняется специфическим влиянием

гипергликемии на липидный спектр и функцию эндотелия [6, 7]. Целью настоящей работы явилось изучение особенностей липидного спектра у больных МС при наличии и отсутствии АГ и СД типа 2.

Материалы и методы

В исследование были включены 176 человек с МС (38 мужчин и 138 женщин), средний возраст $30,38 \pm 2,28$ года. Диагноз МС устанавливали в соответствии с критериями ВОЗ, 2000 г. У 138 больных была АГ, из них 39 человек страдали СД типа 2. Диагноз АГ устанавливали в соответствии с критериями ВНОК, 2001 г, диагноз СД типа 2 – в соответствии с критериями ВОЗ, 1999 г. Клиническое обследование больных включало определение индекса массы тела (ИМТ) по Кетле, определение объема талии (ОТ), объема бедер (ОБ) и их отношения (ОТ/ОБ). Лабораторное обследование включало определение уровней общего ХС (ОХС), ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, триглицеридов (ТГ) на анализаторе ФП-901(М), определение отношения ХС ЛПНП/ХС ЛПВП. Все пациенты были разделены на 3 группы: в 1-ю группу вошли 38 человек без АГ и без СД типа 2, во 2-ю группу – 99 человек с изолированной АГ без СД типа 2, в 3-ю группу – 39 человек с АГ и СД типа 2. Для больных МС без СД 2 в качестве целевых уровней липидов в соответствии с критериями МС были приняты уровень $ТГ < 1,7$ ммоль/л, $ХС ЛПВП > 1,0$

Таблица 1. Показатели липидного обмена при сочетании различных компонентов МС ($M \pm m$)

Параметры МС	ОХ, ммоль/л	ХС ЛПНП, ммоль/л	ХС ЛПВП, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	ХС ЛПНП/ ЛПВП, у.е.
АГ (-) СД типа 2 (-) n=38	4,74±0,16	2,93±0,14	1,19±0,04	1,22±0,15	1,21±0,21
АГ (+) СД типа 2 (-) n=99	5,14±0,1	3,25±0,09	1,15±0,03	1,6±0,09	2,41±0,13
АГ (+) СД типа 2 (+) n=39	5,35±0,16	3,50±0,14	1,23±0,04	1,84±0,15	1,11±0,21
p=1-2	0,03	Н д	Н д	0,03	<0,01
=2-3	Н д	Н д	Н д	Н д	<0,01
=1-3	0,01	0,01	Н д	<0,01	Н д

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3 Н д – недостоверно

Таблица 2. Показатели липидного спектра при сочетании различных компонентов МС в зависимости от пола ($M \pm m$)

Пол	Параметры МС	ОХ, ммоль/л	ХС ЛПНП, ммоль/л	ХС ЛПВП, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	ХС ЛПНП/ ЛПВП, у.е.
Ж	1 АГ (-) СД типа 2 (-) n=37	4,75±0,16	2,94±0,15	1,20±0,04	1,23±0,15	1,13±0,22
	2 АГ (+) СД типа 2 (-) n=73	5,08±0,11	3,19±0,10	1,19±0,03	1,56±0,11	2,16±0,13
	3 АГ (+) СД типа 2 (+) n=28	5,38±0,19	3,48±0,17	1,22±0,05	1,76±0,17	1,16±0,25
	p=1-2	Н д	Н д	Н д	Н д	<0,01
	p=2-3	Н д	Н д	Н д	Н д	<0,01
	p=1-3	0,01	0,02	Н д	0,02	Н д
М	4 АГ (-) СД типа 2 (-) n=1	4,47	2,87	0,87	0,84	1,15
	5 АГ (+) СД типа 2 (-) n=26	5,33±0,19	3,45±0,18	1,05±0,05	1,69±0,18	3,11±0,26
	6 АГ (+) СД типа 2 (+) n=11	5,27±0,30	3,53±0,28	1,25±0,08	2,03±0,29	1,00±0,41
	p=5-6	Н д	Н д	0,05	Н д	<0,01
	p=2-5	Н д	Н д	0,02	Н д	<0,01
	p=3-6	Н д	Н д	Н д	Н д	Н д

Таблица 3. Влияние отношения ОТ/ОБ у больных МС на показатели липидного спектра, ($M \pm m$)

ОТ/ОБ, у.е.	Пол	ОХ, ммоль/л	ХС ЛПНП, ммоль/л	ХС ЛПВП, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	ХС ЛПНП/ ЛПВП, у.е.	ХС ЛПНП ТГ/ ЛПВП, у.е.
<0,8	1 М n=0	-	-	-	-	-	-
	2 Ж n=37	4,89±0,16	3,08±0,15	1,29±0,04	1,49±0,15	1,50±0,22	3,67±0,25
≥0,8	3 М n=39	5,24±0,16	3,41±0,14	1,09±0,04	1,76±0,15	2,55±0,21	4,98±0,25
	4 Ж n=102	5,10±0,10	3,22±0,09	1,17±0,03	1,53±0,09	1,71±0,13	4,22±0,15
	p=3-4	Н д	Н д	Н д	Н д	<0,01	<0,01
	p=2-4	Н д	Н д	0,05	Н д	Н д	0,05

ммоль/л, в соответствии с Европейскими рекомендациями (1998) уровень ОХС <5,0 ммоль/л, ХС ЛПНП < 3,0 ммоль/л. Для больных МС с СД типа 2 целевой уровень ОХС <4,8 ммоль/л, ХС ЛПВП >1,2 ммоль/л. Статистическую обработку данных, выраженных в виде $M \pm m$, проводили методами вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента. При статистической обработке для множественных сравнений был применен критерий Крускала-Уоллиса. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

При сравнении с целевыми уровнями липидов у больных МС без АГ и СД типа 2 (табл. 1) не выявлено патологических отклонений. У больных МС с АГ без СД типа 2 липидный спектр при сравнении с целевыми уровнями характеризовался повышением уровней ОХС и ХС ЛПНП. У больных МС с сочетанием АГ и СД типа 2 при изменении целевых уровней липидов патологические отклонения липидного спектра заключались в повышении уровней ОХС, ХС ЛПНП и ТГ. Однако при сравнении групп больных с АГ с СД типа 2 и без него достоверных различий показателей липидного спектра не выявлено.

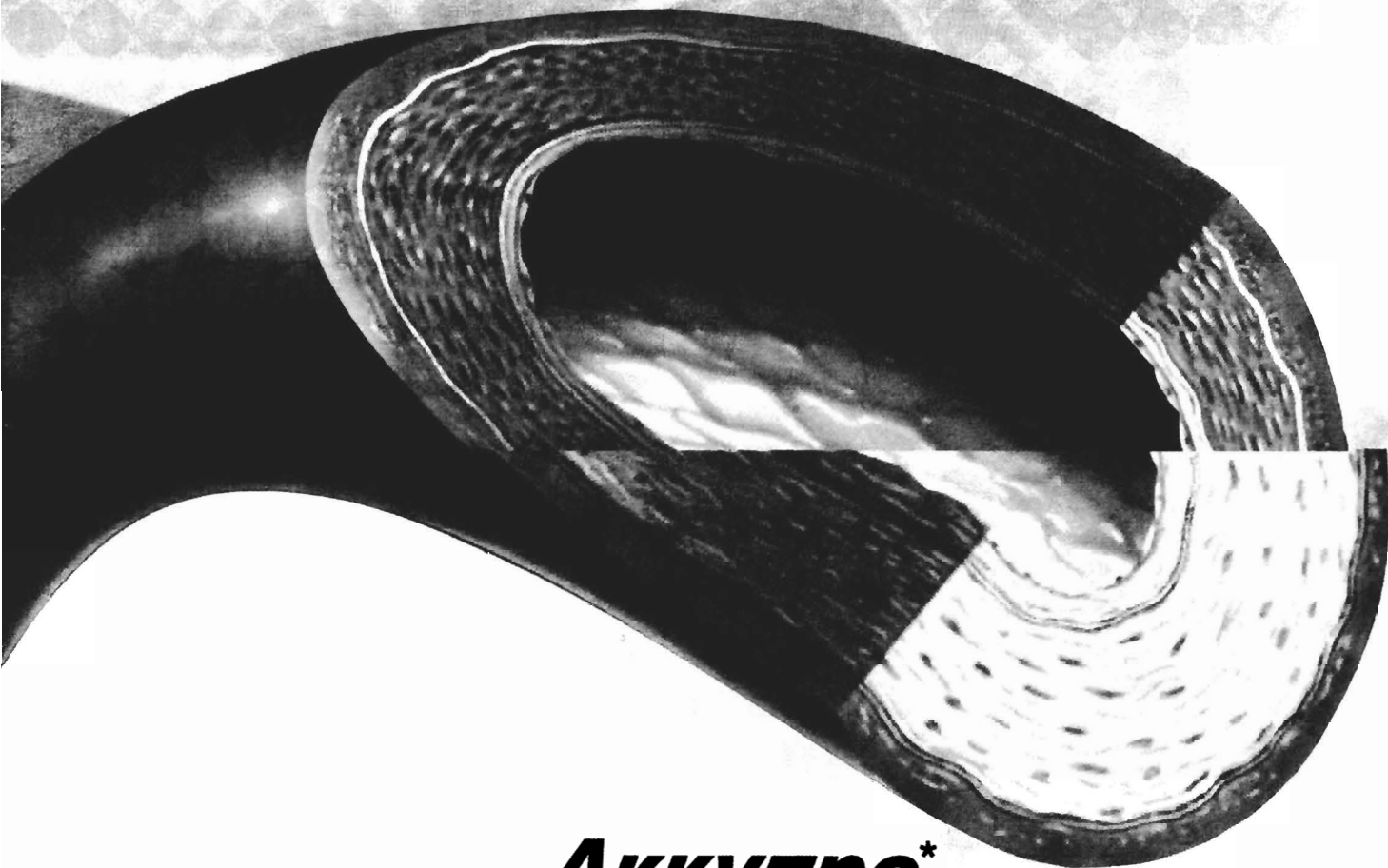
При анализе липидного спектра в изучаемых клинических группах в зависимости от пола пациентов (табл. 2) выявлены аналогичные закономерности. В группе мужчин с изолированной АГ без СД типа 2 достоверно выше индекс атерогенности за счет снижения уровня ХС ЛПВП по сравнению с аналогичной группой у женщин. Очевидно, что МС с сочетанием АГ и СД типа 2 представляет наиболее неблагоприятный вариант влияния на атерогенность липидов. Однако при исследовании только отношения ХС ЛПНП/ХС ЛПВП как интегрального показателя степени атерогенности такого впечатления не складывается. В связи с этим мы предложили включить в интегральную количественную оценку

выраженности дислипидемии уровень ТГ и вычислять индекс атерогенности по формуле $(ХС ЛПНП + ТГ) / ХС ЛПВП$. При таком подходе имеется закономерное увеличение выраженности дислипидемии при последовательном присоединении АГ и СД типа 2 у больных МС (3,64±0,25 у.е. в 1-й группе, 4,43±0,15 у.е. во 2-й группе, 4,47±0,25 у.е. в 3-й группе). Различия достоверны между 1-й и 2-3-й группами при $p < 0,05$. Также закономерно нарастает предложенный индекс атерогенности у женщин с различными компонентами МС. Изучаемый показатель закономерно увеличивается у мужчин с АГ без СД типа 2 по сравнению с аналогичной группой женщин (5,24±0,30 и 4,14±0,23 у.е. соответственно, $p = 0,01$).

В связи с тем, что на изменения липидного спектра может повлиять и динамика самого МС, провели анализ в этих группах антропометрических данных, косвенно характеризующих выраженность МС. Выявлено достоверное повышение ИМТ у больных МС с АГ без СД типа 2 (37,58±0,62 кг/м²) в сравнении с больными без АГ и СД типа 2 и с сочетанием АГ и СД типа 2 (33,91±1,01 и 34,77±1,00 кг/м² соответственно, $p_1 < 0,01$, $p_2 = 0,02$). Выраженность абдоминального ожирения усиливалась при последовательном присоединении АГ и СД типа 2 (ОТ/ОБ 0,83±0,02 у.е. в 1-й группе, 0,89±0,01 у.е. во 2-й группе, 0,94±0,02 у.е. в 3-й группе). Различия достоверны между 1-й и 2-3-й и 2-3-й группами при $p < 0,01$. Это послужило основанием для дополнительного анализа липидного спектра по выраженности абдоминального ожирения у мужчин и женщин (табл. 3). При ОТ/ОБ ≥0,8 у.е. выявлено достоверное нарастание атерогенности дислипидемии у мужчин за счет повышения уровня ТГ, ОХС, ХС ЛПНП и снижения уровня ХС ЛПВП. У женщин при увеличении ОТ/ОБ ≥0,8 у.е. нарастание атерогенности дислипидемии связано с достоверным снижением ХС ЛПВП ($p = 0,05$). В то же время ИМТ не оказал значимого влияния на липидный спектр в зависимости от пола.

Аккупро*

Останови течение сердечно-сосудистого заболевания



Аккупро*

квинаприл: таблетки по 5, 10, 20, 40 мг

Аккупро* — торговая марка квинаприла гидрохлорида, ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (АПФ).

Квинаприл быстро метаболизируется с образованием квинаприлата, который, по данным исследований у человека и животных, является мощным ингибитором ангиотензинпревращающего фермента. Квинаприл у человека и животных ингибирует активность циркулирующего «тканевого» АПФ и благодаря этому снижает вазопрессорную активность и выработку альдостерона. Максимальная концентрация квинаприлата в плазме достигается примерно через 2 часа после приема внутрь квинаприла. Квинаприлат выводится главным образом почками; период полувыведения из организма составляет 26 часов. Примерно 97% квинаприла или квинаприлата циркулирует в плазме в связанном с белками виде. У больных почечной недостаточностью период полувыведения квинаприлата увеличивается по мере снижения клиренса креатинина.

Показания: Артериальная гипертензия. Квинаприл показан для лечения артериальной гипертензии. У больных артериальной гипертензией квинаприл эффективен в виде монотерапии или в комбинации с тиазидными диуретиками и бета-адреноблокаторами.

Хроническая сердечная недостаточность. Квинаприл в комбинации с диуретиком и/или сердечным гликозидом эффективен в лечении хронической сердечной недостаточности.

Противопоказания: Квинаприл противопоказан больным с повышенной чувствительностью к препарату и больным, у которых в анамнезе наблюдался ангионевротический отек, связанный с лечением ингибитором АПФ. Квинаприл противопоказан при стенозе почечных артерий, гемодинамическом стенозе аортального или митрального клапана, гипертрофической кардиомиопатии, первичном гиперальдостеронизме, выраженном нарушении функции почек (клиренс креатинина 10 мл/мин), гемодиализе, первичном заболевании или нарушении функции печени, состоянии после трансплантации почки, в период лактации и беременности. Он также противопоказан детям.

Дозировка и способ применения: Артериальная гипертензия. Монотерапия: рекомендуемая начальная доза квинаприла у больных, не получающих диуретики, составляет 10 или 20 мг один раз в сутки. В зависимости от клинического эффекта дозу можно титровать (увеличивая вдвое) до поддерживающей дозы 20 или 40 мг/сут, которую обычно назначают в один прием или делят на две части. Как правило, менять дозу следует с интервалами в 4 недели.

Сопутствующая терапия диуретиками: У больных, продолжающих прием диуретиков, рекомендуемая начальная доза квинаприла составляет 5 мг; в последующем ее титруют (как указано выше) до тех пор пока не будет достигнут оптимальный эффект.

Хроническая сердечная недостаточность. Рекомендуемая начальная доза у больных хронической сердечной недостаточностью составляет 5 мг один или два раза в сутки. Если переносимость начальной дозы квинаприла хорошая, то ее можно титровать до эффективной дозы, которая обычно составляет 10-40 мг/сут в два равных приема в сочетании с сопутствующей терапией. При нарушении функции почек начальную дозу рекомендуется уменьшить.

Побочное действие: В контролируемых исследованиях чаще всего встречались головная боль (7,2%), головокружение (5,5%), кашель (3,9%), утомление (3,5%), ринит (3,2%), тошнота и/или рвота (2,8%) и миалгия (2,2%) соответственно.

Беременным применять не рекомендуется. Кормящим женщинам применять препарат рекомендуется с осторожностью.

Форма выпуска: таблетки, покрытые оболочкой, по 5, 10, 20 и 40 мг по 30 шт. в упаковке.

Для получения полной информации о назначении обращайтесь, пожалуйста, в московское представительство «Пфайзер Интернешнл Инк.»



Аккупро* — зарегистрированная торговая марка Гедеке / Парке Дейвис - компания группы Пфайзер
Московское представительство «Пфайзер Интернешнл Инк.» 109004 Москва, Таганская ул., 21. Телефон: (095) 258-5535, факс: (095) 258-5538

Обсуждение

В целостной патофизиологической функциональной системе, какой является МС, взаимосвязь элементов опосредована многофакторными отношениями, поэтому вычленение самостоятельной роли каждого из элементов затруднительно. В связи с этим мы попытались оценить с системных позиций взаимовлияние общих и частных изменений в системе липидного обмена и вычленение возможной роли АГ и СД типа 2. Установлено, что в целом нарастание выраженности абдоминального ожирения (как косвенного маркера ИР) сопровождается усилением атерогенности дислипидемии. Развитие АГ в рамках МС также может рассматриваться как нарастание ИР, но привносит в систему липидных нарушений повышение ОХС, что может рассматриваться как проявление эндотелиальной дисфункции. Присоединение СД типа 2 привносит в саму патофизиологическую систему дефицит инсулина, однако изменения липидного спектра более характерны для прогрессирования ИР. Таким образом, липидный обмен в рамках МС отражает прежде всего степень ИР как системообразующего фактора. АГ и СД типа 2 также являются в значительной степени элементами ИР и в меньшей степени влияют на состояние липидного обмена. Однако частными особенностями можно считать ухудшение эндотелиальной дисфункции при АГ и максимально полное влияние ИР на перестройку липидного обмена при присоединении СД типа 2. В целом АГ в системе ИР может рассматриваться как индикатор эндотелиальной дисфункции, а СД типа 2 – как катализатор ИР на липидный обмен.

Выводы

1. Нарастание выраженности метаболического синдрома, оцениваемое по параметру ОТ/ОБ, приводит к нарастанию атерогенности дислипидемии за счет снижения уровня ХС ЛПВП.

2. Развитие АГ ассоциируется с усилением параметров МС (повышением ИМТ и ОТ/ОБ) и повышением уровня ОХС и ХС ЛПНП. Нарастание выраженности абдоминального ожирения у больных МС в большей степени влияет на изменения липидного спектра, чем присоединение АГ.

3. Развитие СД типа 2 сопровождается нарастанием ОТ/ОБ и повышением уровня ТГ. Появление новой качественной характеристики в липидном спектре (гипертриглицеридемия) требует ее учета при оценке выраженности дислипидемии.

4. Для оценки атерогенности дислипидемии необходим учет уровня триглицеридов в интегральной качественной оценке, который отражает динамику МС в виде присоединения новых факторов. Предложенный показатель атерогенности в виде отношения (ХС ЛПНП+ТГ)/ХС ЛПВП имеет преимущества по сравнению с индексом атерогенности ХС ЛПНП/ХС ЛПВП и рекомендуется для определения у больных МС.

5. У мужчин с АГ липидный спектр характеризуется более выраженной атерогенностью в сравнении с женщинами. Развитие СД типа 2 нивелирует различия в атерогенности дислипидемии у мужчин и женщин.

Литература

1. Nielsen F. General characteristics of the insulin resistance syndrome prevalence and heritability. European Group for the study of Insulin Resistance (EGIR) Drugs 1999; 58 (suppl 1): 7–10.
2. Donabue RP, Orchard J. Hyperinsulinemia and insulin resistance associations with cardiovascular risk factors and disease. Cardiovasc Risk Factors 1993; 1: 12–8.
3. Haffner SM. Obesity and the metabolic syndrome. The San Antonio Heart Study. Br J Nutr 2000; 83 (suppl 1): 67–70.
4. Steiner G, Lewis G. Hyperinsulinemia and triglyceride-rich lipoproteins. Diabetes 1996; 45 (suppl 3): 24–6.
5. Петрова Т.В., Стрюк Р.И. и др. О взаимосвязи избыточной массы тела, артериальной гипертензии, гиперинсулинемии и нарушения толерантности к глюкозе. Кардиология 2001; 30–3.
6. Howard BV. Pathogenesis of diabetic dyslipidaemia. Diabetes Rev 1995; 3: 423–32.
7. Laakso M. Epidemiology of diabetic dyslipidemia. Diabetes Rev 1995; 3: 408–22.