

УДК 616.12-008.331.1

КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ ЛИПИДНОГО И УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Л.В. ВАСИЛЬЕВА, Д.И. ЛАХИН, О.А. ГОРЮШКИНА*

В исследование включено 40 пациентов артериальной гипертензией с метаболическим синдромом. Пациенты на протяжении 6 месяцев получали нифедипин (кордафлекс-РД) в индивидуально подобранной дозировке 20-40 мг/сут. При этом отслеживались показатели липидного и углеводного обмена. На фоне применения препарата было отмечено положительное воздействие на уровни липидного и углеводного обмена.

Ключевые слова: нифедипин, кордафлекс-РД, артериальная гипертензия, метаболический синдром.

Цель исследования – оценка эффективности применения антагониста кальция дигидропиридинового ряда нифедипином продленного действия кордафлекса РД в отношении показателей липидного спектра крови.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 40 пациентов (13 женщин постменопаузального периода и 27 мужчины), страдающих АГ I-II степени [9]. Средний возраст пациентов составил 52,71±9,14 лет, продолжительность заболевания АГ была 8,11±3,14 года. Средний исходный уровень *систолического АД* (САД) составил 168,1±17,7 мм рт. ст., ДАД – 108,4±7,21 мм рт. ст. В исследование не включали больных с симптоматической АГ, клапанными пороками сердца, аутоиммунными и эндокринными заболеваниями (кроме инсулинезависимого сахарного диабета II типа в стадии компенсации), бронхиальной астмой, тяжелыми нарушениями ритма и проводимости, недостаточностью кровообращения III-IV класса (NYHA), нестабильной стенокардией или стабильной стенокардией III-IV функционального класса, а также инфарктом миокарда, перенесенным менее чем за 3 месяца до начала исследования.

У большинства больных выявлялись те или иные факторы риска развития сердечно-сосудистых осложнений: уже имеющиеся ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет II типа, нарушенная толерантность к глюкозе, ожирение, гипертриглицеридемия. У 80% больных АГ отмечено сочетание 2 и более факторов риска. Дислипидопроteinемия Ia и Ib типа была выявлена у 32 больных (80%), а гипертриглицеридемия – у 40 (100%). Наличие метаболического синдрома устанавливалось по сочетанию инсулинорезистентности, АГ, абдоминального ожирения, гипертриглицеридемии (ТГ>2,2 ммоль/л), снижения уровня ЛПВП ниже 0,90 ммоль/л.

Пациенты продолжали получать другие медикаментозные средства, необходимые для лечения сопутствующих заболеваний. Всем больным, включенным в исследование, назначали нифедипин (Кордафлекс РД) в индивидуально подобранных дозах 20-40 мг в сутки при двукратном приеме. Критериями эффективности определены: *содержание общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ) и холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП)* определяли в сыворотке крови с помощью ферментных наборов фирмы "Randox" на автоанализаторе "Centrifchem-600". ХС ЛПВП вычисляли по формуле Friedwald et al.: $ХС\ ЛПВП\ (мг/дл) = ХС - (ТГ/5 + ХС\ ЛПВП)$. Содержание глюкозы в капиллярной крови определяли глюкозооксидазным методом на глюкометре «Эксан-Г» натощак и через 120 минут после приема 75 г глюкозы. Содержание иммунореактивного инсулина в плазме крови определяли натощак и через 120 минут после приема 75 г глюкозы с использованием стандартных наборов «Рио-Инс-ПГ-125». Уровень гликозилированного гемоглобина (HbA1c) определяли методом колоночной хроматографии с использованием набора "Bio-Rad".

Все исследования проводились до начала лечения, через 4-8 недель (при достижении стабильного гипотензивного эффекта), через 16 и 24 недели после начала приема Кордафлекса РД.

Результаты и их обсуждение. При оценке влияния терапии Кордафлексом РД на показатели липидного обмена достоверной положительной динамики в содержании ОХС через 8 и 16 недель от начала лечения отмечено не было. Анализ фактического материала, представленного в таблице 1, свидетельствует о том, что

достоверное ($p<0,05$) снижение уровня ОХС (дельтаХС = -1,04±0,55 ммоль/л) произошло лишь через 24 недели от начала лечения Кордафлексом РД. Такая же закономерность была и в отношении динамики ЛПНП. Уровень ТГ к этому периоду снизился на 24,6%, а индекс атерогенности в 1,4 раза. Одновременно уровень ЛПВП повысился на 22,9% ($p<0,05$).

Таблица 1

Динамика показателей липидного метаболизма у больных АГ до и после лечения кордафлексом РД (М±m)

Показатели	Сроки исследования			
	До лечения	Через 8 недель	Через 16 недель	Через 24 недели
Холестерин (ХС, ммоль/л)	6,05±1,19	5,89±1,22	5,69±0,94	5,01±0,23*
ЛПВП (ммоль/л)	0,82±0,07	0,91±0,21	0,95±0,20	1,03±0,11*
ЛПНП (ммоль/л)	4,02±0,23	3,92±0,51	3,32±0,09	3,09±0,17*
ТГ (ммоль/л)	3,71±0,78	3,42±0,53	3,15±0,36	2,81±0,16*
Индекс Атерогенности (ИА)	6,32±0,46	5,58±0,73	4,96±0,83	4,43±0,15*

Примечание: * – $p<0,05$

У наших больных АГ обращал на себя внимание высокий уровень гликозилированного гемоглобина (HbA1c) перед началом лечения, превышающий нормальные значения в 2,2 раза. Повышение малых гетерогенных форм гемоглобина, таких, как HbA1c, играет, по-видимому, очень важную роль в генезе тканевой гипоксии. Через 16 недель от начала лечения Кордафлексом РД уровень HbA1c достоверно снижался на 35,84% от исходного, а через 24 недели – на 50,32% ($p<0,05$). Данные изменения можно рассматривать как показатель улучшения кислород-транспортной функции крови, отражающий благоприятное влияние Кордафлекса РД на процессы тканевого дыхания, способствующие уменьшению метаболических расстройств.

Таблица 2

Динамика показателей углеводного обмена у больных с АГ до и после лечения Кордафлексом РД (М±m)

Показатели	Сроки лечения			
	До лечения	Через 8 недель	Через 16 недель	Через 24 недели
Глюкоза натощак, мг/дл	99,62±4,81	92,56±3,80	89,23±5,33	82,33±1,91*
Глюкоза через 2 часа после нагрузки, мг/дл	122,7±7,32	121,38±6,06	109,53±8,12	99,02±4,94*
Инсулин натощак, мкЕд/мл	27,25±2,23	18,56±1,59	12,28±0,53*	6,22±0,22*
Инсулин через 2 часа после нагрузки, мкЕд/мл	76,46±7,46	61,02±6,35	40,25±5,73*	29,17±4,84*
Отношение глюкозы к инсулину натощак	4,23±0,34	6,56±0,85*	7,64±0,54*	13,53±0,46*
Отношение глюкозы к инсулину через 2 часа после нагрузки	1,98±0,23	2,05±0,23	4,29±0,65*	5,83±0,82*
HbA1c (%)	10,92±0,13	8,08±0,23	7,09±1,32*	5,44±0,53*

Примечание: * – $p<0,05$

Что касается безопасности применения Кордафлекса РД, то в нашем исследовании побочные эффекты отмечались крайне редко и ни в одном случае не потребовали отмены препарата: покраснение лица и чувство прилива было у 3 больных (5%), головная боль – у 2 (3,33%), пастозность лодыжек у 1 (1,67%) и сухой кашель – у 1 (1,67%). Эти проявления были не столь выражены и потребовали лишь у 2 больных уменьшения дозы.

Известно, что почти у 50% больных АГ сочетается с резистентностью периферических тканей к действию инсулина (инсулинорезистентностью, ИР) и нарушением толерантности к глюкозе (НТГ) в рамках метаболического синдрома. В исследованиях, проведенных J. Yip et al. показано, что у каждого пятого пациента с инсулинорезистентностью в течение 5 ближайших лет развиваются тяжелые сердечно-сосудистые и метаболические заболевания (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца и мозга, инсулинезависимый сахарный диабет). К тому же, H.R. Blak, Y.M. Reaven в своих работах [7,11] продемонстрировали факты, доказывающие, что снижение АД не приводит к уменьшению риска ИБС, если антигипертензивная терапия не направлена на коррекцию инсулино-резистентности. В последние годы широко обсуждается вопрос о положительном влиянии

* Воронежская государственная медицинская академия, кафедра внутренних болезней Института дополнительного последилового образования. г. Воронеж, ул. Студенческая 10. Гордская больница №3 города Липецка, кардиологическое отделение. г. Липецк, ул. Адмирала Макарова, 1 б.

антагонистов кальция на показатели липидного спектра и углеводного метаболизма [1,4,6,8]. Имеющиеся данные [3,4,10,12] позволяют полагать, что дигидропиридиновые антагонисты кальция (АК) пролонгированного действия могут представлять собой препараты первого ряда при лечении АГ у больных с метаболическими расстройствами. Пролонгированные АК не оказывают неблагоприятного действия на углеводный обмен, уровень мочевой кислоты и липидов в крови [2,5].

Выводы. Данное исследование показало, что 6-месячное лечение больных АГ с МС с индивидуально подобранными дозами Кордафлекса РД является эффективным методом лечения, не только в отношении цифр АД, но и благоприятно сказывается на липидном и углеводном обмене, что может способствовать более широкому применению данного препарата в лечении АГ у пациентов с МС.

Литература

1. Грацианский, Н.А. // Кардиология. – 1997. – №8. – С. 68–81.
2. Задионченко, В.С., Хруленко С.Б., Адашева Т.В., Погонченкова И.В. // Кардиология. – 2000. – 40. – 10. – С. 38–41.
3. Кобалава, Ж.Д. Изменения суточного профиля АД и поражений сердца у больных гипертонической болезнью с метаболическими нарушениями. Материалы Всероссийской научной конференции "Современные аспекты артериальных гипертензий". Санкт-Петербург: Медицина, 1995. 142–143.
4. Кобалава Ж.Д. Клиническое и фармакодинамическое обоснование выбора антигипертензивных препаратов у больных эссенциальной гипертонией с сопутствующими факторами риска. Дис. доктора мед. наук. М. 1997. 353 с.
5. Мартынов А.И. [и др.] // Кардиология. – 2000. N40 (5). С. 29–34.
6. Хруленко С.Б., Задионченко В.С. // Клиническая фармакология и терапия. 1999. №6. с. 28–30.
7. Blak M.R. // J. Cardiovasc. Pharmacol. 1990. N5, Suppl. 15. p. 26–38.
8. Hansson L., Zanchetti A. // Blood Pressure. 1993. N2. p. 62–68.
9. Guidelines Subcommittee. 1999 World Health Organization - International Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension // J. Hypertension. 1999. N17 (2). p. 151–183.
10. Lavie C. et al. // Intern. Med. 1991. N17. p. 42–48.
11. Reaven M. // Diabetes Care. 1991. N4; Suppl. 14. p. 33–41.
12. Ursini F. // J. Cardiovasc. Pharmacol. 1997. N 30 (suppl. 2). S. 28–30.

CLINICAL EFFICIENCY OF NIFEDIPINE (KORDAFLEKS RD) ON INDICATORS LIPID AND THE CARBOHYDRATE EXCHANGE AT SICK OF THE ARTERIAL HYPERTENSIA WITH THE METABOLIC SYNDROME

L. VASILEVA, D. LAKHIN, O. GORYUSHKINA

Voronezh State Medical Academy.
Gordskaya Hospital № 3 of the city of Lipetsk

40 patients are included in research by an arterial hypertension with a metabolic syndrome. Patients throughout 6 months received nifedipine (kordafleks-RD) in individually picked up dosage of 20–40 mg/days. Thus indicators lipid and a carbohydrate exchange were traced. Against a preparation were positive influence on levels is noted.

Key words: nifedipine, kordafleks-RD, an arterial hypertension, a metabolic syndrome.

УДК 616.24+616.12-008.331.1: 615.849.19

ОЦЕНКА ДИНАМИКИ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ НА ФОНЕ МАГНИТОЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Л.В.ВАСИЛЬЕВА, М.С. ОВСЯННИКОВА, А.В.КРЮЧКОВА*

Статья посвящена оценке влияния комбинированной магнитолазерной терапии (МЛТ) на показатели суточного мониторирования ар-

териального давления (СМАД) у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) в сочетании с гипертонической болезнью (ГБ). В исследовании принимали участие 40 пациентов с диагнозом ХОБЛ с сопутствующей ГБ. После лечения во всех группах отмечались благоприятные изменения параметров суточного ритма (СР) АД, более выраженные в группе комбинированной терапии. В основной группе, где пациенты получали стандартную и магнитолазерную терапию (МЛТ) по предложенной методике, при повторном СМАД имела место тенденция к снижению СР АД, уменьшился удельный вес ночного типа ритма, снизился утренний подъем АД. У больных в контрольной группе, несмотря на проводимую терапию, оставались нарушения СР АД. Обнаружено потенцирование антигипертензивного эффекта и переносимости терапии при комбинированном использовании медикаментов и МЛТ.

Ключевые слова: магнитолазеротерапия, хроническая обструктивная болезнь легких, гипертоническая болезнь, суточное мониторирование артериального давления, суточный ритм артериального давления.

По данным различных авторов, частота АГ у больных с ХОБЛ составляет от 6,8 до 76,3%, в среднем – 34,3% [1]. Существуют различные точки зрения на патогенетические взаимоотношения ХОБЛ и АГ. Имеются данные, что именно ХОБЛ является причиной развития АГ, причем подобная АГ должна рассматриваться как симптоматическая. Ряд других авторов отрицают необходимость выделения АГ при ХОБЛ в самостоятельную форму и предлагают рассматривать данный патологический процесс как гипертоническую болезнь. Ведение пациентов, страдающих *артериальной гипертонией* (АГ) в сочетании с *хронической обструктивной болезнью легких* (ХОБЛ), является весьма актуальной проблемой в связи с широкой распространенностью этих заболеваний во взрослой популяции. Такая высокая частота встречаемости и артериальной гипертонии, и хронической обструктивной болезни легких в популяции приводит к увеличению количества коморбидных пациентов. Наличие артериальной гипертонии у больных ХОБЛ ведет к более значимому поражению органов-мишеней по сравнению с пациентами, страдающими только одной из данных патологий (Винчинская, Москва-2005 г). Лечение этой категории больных имеет особенности и должно быть особенно тщательным в связи с тем, что респираторная патология значительно увеличивает риск прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний и вероятность смертельного исхода. Многими исследованиями доказано, что ХОБЛ утяжеляет течение *ишемической болезни сердца* (ИБС), сердечной недостаточности и артериальной гипертонии через гипоксемические процессы и эндотелиальную дисфункцию. Важную роль в этих изменениях играют необратимая бронхообструкция и нарушение выделения мокроты. Наличие хронической обструктивной болезни легких повышает риск смерти от заболеваний сердечно-сосудистой системы в 2–3 раза, независимо от наличия других факторов, в том числе курения, гиперлипидемии, артериальной гипертонии. У пациентов с легким и среднетяжелым течением ХОБЛ на каждые 10% снижения ОФВ₁ риск сердечно-сосудистой смерти возрастает на 28%, других событий – на 20% [5]. Актуальность проблемы сочетанной патологии определяется единичными факторами риска (курение); возрастными морфофункциональными изменениями органов дыхания и сердечно-сосудистой системы; сложностью доказательства «одна болезнь или две», «конкурирующее или сопутствующее заболевание»; трудностями при выборе рациональной терапии; нередким развитием осложнений как вследствие болезней, так и вследствие лечебных мероприятий. При хронической обструктивной болезни легких наблюдается ряд патологических синдромов, которые ухудшают течение артериальной гипертонии и условия функционирования сердечно-сосудистой системы [3]: хроническая дыхательная недостаточность (гипоксемия, гиперкапния); легочная гипертензия; длительная, не всегда рациональная терапия препаратами, ухудшающими функционирование сердечно-сосудистой системы (бронхоспазмолитики, глюкокортикостероиды); миокардиодистрофия (гипоксическая, дисметаболическая, гемодинамическая). Возникает проблема диагностики и лечения: диагностики и лечения артериальной гипертонии у больных хронической обструктивной болезнью легких; диагностики и лечения ХОБЛ у больных АГ. Задачи терапии хронической обструктивной болезни легких в сочетании с артериальной гипертонией: улучшение легочной функции; уменьшение симптомов (одышка, кашель, гипертензии); повышение толерантности к физическим нагрузкам; минимизация побочных эффектов терапии; снижение часто-

* ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко», 394036, Воронежская обл., г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10