

УДК 616.12–008.331  
*Журабаев Бахтиёржон*

*Кафедра ВОП-2*

*Андижанский государственный медицинский институт*

**ОПЫТ КОМБИНИРОВАННОЙ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ  
ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ**

**Резюме:** Метаболический синдром (МС) представляет собой комплекс факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета (СД) типа 2. Основными компонентами МС являются артериальная гипертензия (АГ), ожирение, нарушения углеводного и липидного обмена. В настоящее время в большинстве стран мира наблюдается тенденция роста заболеваемости МС.

Прогностическое значение МС определяется мощным влиянием многочисленных факторов кардиоваскулярного риска, коррекция которых представляется важным направлением лечебно-профилактических мероприятий. Не вызывает сомнений тезис о том, что коррекция уровня артериального давления (АД) при МС должна проводиться параллельно с тщательным контролем уровня глюкозы плазмы, общего холестерина, массы тела и других факторов риска.

**Ключевые слова:** анти-гипертензивные препараты, воспаления, метаболический синдром.

*Zhurabaev Bakhtiyorzhon*

*Department of VOP-2*

*Andijan State Medical Institute*

**EXPERIENCE OF COMBINED ANTIHYPERTENSIVE THERAPY  
IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME**

**Resume:** Metabolic syndrome (MS) is a complex of risk factors for cardiovascular diseases and type 2 diabetes mellitus (DM). The main components of MS are arterial hypertension (AH), obesity, disorders of

carbohydrate and lipid metabolism. Currently, in most countries of the world, there is a tendency for an increase in the incidence of MS.

The prognostic value of MS is determined by the powerful influence of numerous cardiovascular risk factors, the correction of which seems to be an important area of therapeutic and prophylactic measures. There is no doubt about the thesis that the correction of blood pressure (BP) in MS should be carried out in parallel with careful control of plasma glucose levels, total cholesterol, body weight and other risk factors.

**Key words:** antihypertensive drugs, inflammation, metabolic syndrome.

**Актуальность.** За последние годы опубликованы результаты нескольких крупных проспективных исследований, свидетельствующие о пользе жесткого контроля АД. Именно такая тактика приводит к максимальному снижению частоты сердечно-сосудистых осложнений и смертности. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов, целевые уровни АД должны быть ниже 140/90 мм рт. ст., тогда как у лиц с сахарным диабетом и метаболическим синдромом эти величины еще ниже - 130/80 мм рт. ст. [1].

Достижение целевых уровней АД с помощью одного антигипертензивного препарата возможно лишь у 30-40% больных с мягкой и умеренной АГ. Так, в исследованиях ALLHAT, INVEST, LIFE и STOP применение комбинации двух и более препаратов привело к достижению целевых уровней АД в среднем на 78% [2]. По данным исследования РОСА, лечение больных с АГ в России характеризуется частой и не всегда обоснованной сменой препаратов и более редким применением комбинации лекарств, что уменьшает возможность достижения целевого уровня АД и приверженности больных лечению [3].

Вопросы рациональной фармакотерапии, оптимального выбора ЛС при различных заболеваниях имеют особую актуальность [2,5,7]. Это

определяется, с одной стороны, расширением фармацевтического рынка и появлением большого количества новых ЛС, с другой - увеличением распространенности различных коморбидных состояний, которые во многом затрудняют проведение лекарственной терапии и требуют особого внимания к контролю эффективности и профилю безопасности ЛС[4,6,7].

В последние десятилетия во всем мире отмечается неуклонный рост распространенности МС, который объединяет в себе комплекс сердечно-сосудистых факторов риска: абдоминальное ожирение, артериальную гипертензию (АГ), дислипидемию, инсулинорезистентность. По данным различных авторов, среди лиц старше 30 лет распространенность МС составляет 10-30%, причем у женщин МС встречается в 2,4 раза чаще, чем у мужчин [1,3,5].

**Цель исследования.** Целью исследования является достижение целевого уровня АД у больных с метаболическим синдромом с применением двух антигипертензивных препаратов, а также изучение их системных метаболических эффектов.

**Материалы и методы исследования.** Исходно 100 больных АГ и/или ожирением в возрасте 35-59 лет прошли скрининг с целью выявления метаболического синдрома.

**Результаты исследования.** Исходные показатели маркеров воспаления и инсулинорезистентности у больных АГ с метаболическим синдромом.

У больных АГ с МС исходный уровень ЬвСРБ составил 3,37 (2,3;6,4) мг/л, что на 36,5% выше аналогичного показателя в группе контроля ( $p=0,001$ ). Уровень 1САМ-1 исходно составил 331,6 (297,3;396,4) нг/мл, что достоверно выше на 29,2% аналогичного показателя в группе контроля ( $p=0,003$ ). Исходный показатель индекса НОМА составил 3,82 (2,93;4,40), что превышает аналогичный показатель на 45,3% ( $p=0,006$ )

Основной задачей настоящего исследования было достижение целевых уровней АД с применением ступенчатой схемы антигипертензивной терапии. Согласно классификации ВОЗ/МОАГ(1999), три четверти больных с МС имели АГ I степени, а одна четверть - АГ II степени. Наряду с этим у 11 (55%) больных с МС, по данным анамнеза и инструментальных исследований (опросника Роуз, представленным медицинским документам и ЭКГ в покое), выявлена ИБС (перенесенный инфаркт миокарда и/и стенокардия напряжения ФК I-II ст). При этом до исследования антигипертензивную терапию получали 40% больных с МС, липидснижающую - 25% и антиагрегантную - 25%.

Согласно протоколу исследования, на первом этапе пациенты получали спираприл 6 мг/сут, через 4 недели при недостижении целевого уровня АД к базовой терапии добавляли второй препарат - нифедипин ретардной формы в дозе 40 мг/сут. На фоне 4-недельной монотерапии спираприлом систолическое АД (САД) достоверно снизилось на 7%, диастолическое АД (ДАД) - на 8,9%, что сочеталось с достижением целевого уровня АД (< 130/85 мм рт. ст.) у 55% пациентов с МС. Добавление нифедипина-ретарда к спираприлу привело к снижению САД на 11% и ДАД - на 14% от исходного уровня.

В нашем исследовании для достижения целевого уровня АД в качестве второго препарата была использована ретардная форма нифедипина. В экспериментальных и клинических исследованиях было показано, что антагонисты кальция - дигидропиридины пролонгированного действия - обладают антиатеросклеротическим эффектом, способствуют снижению гипертрофии левого желудочка и микроальбуминурии [17]. В исследованиях ALLHAT, ELSA И STONE было показано, что антагонисты кальция пролонгированного действия не уступают ингибиторам АПФ, диуретикам и бета-блокаторам в плане снижения сердечно-сосудистых осложнений [2]. В исследование INSIGHT

у пациентов (n=6321) с высоким коронарным риском, получающих нифедипин GITS частота развития диабета оказалась достоверно меньшей по сравнению с диуретиками [2]. Выбор ретардной формы нифедипина обусловлен еще и тем, что у 55% больных с МС была диагностирована ИБС (перенесенный инфаркт миокарда и/или стенокардия напряжения).

По итогам 3-месячного исследования у 18 (90%) пациентов с МС были достигнуты целевые уровни АД. Анализ полученных результатов свидетельствует, что у 11 больных этот эффект был получен на фоне монотерапии спираприлом 6 мг/сут, тогда как на промежуточном этапе 9 больным с МС был назначен нифедипин-ретард 40 мг/сут.

Несмотря на то, что пациенты получили устные рекомендации по изменению образа жизни (соблюдение диеты и регулярные физические нагрузки) на фоне антигипертензивной терапии антропометрические показатели не изменились. Исходно средний вес пациентов был  $89,2 \pm 5,7$  кг, после лечения этот показатель составил  $89,8 \pm 5,6$  кг. Аналогичные данные получены по ИМТ (до исследования -  $32,5 \pm 0,9$  кг/м<sup>2</sup>, после -  $32,8 \pm 0,9$  кг/м<sup>2</sup>) и окружности талии (до исследования -  $104 \pm 2$  см, после -  $104 \pm 3$  см).

На момент включения в исследование у всех пациентов была выявлена ИР ( $>2,27$ , НОМА IR), тогда как у 60% пациентов были обнаружены нарушения углеводного обмена: сочетание нарушения толерантности к глюкозе и высокой гликемии натощак (30%); высокая гликемия натощак (20%) и нарушение толерантности к глюкозе (10%).

На фоне антигипертензивной терапии уровни глюкозы натощак (до лечения -  $6,0 \pm 0,3$  ммоль/л, после -  $5,8 \pm 0,3$  ммоль/л) и через 2 часа на фоне ТТГ (до лечения -  $7,0 \pm 0,6$  ммоль/л, после -  $6,7 \pm 0,5$  ммоль/л) практически не изменились. При этом отмечалось достоверное снижение концентрации иммунореактивного инсулина в крови натощак на 34% и маркера инсулинорезистентности (НОМА IR) - на 35%.

**Вывод.** Подводя итоги проведенного исследования, можно сделать следующие выводы. Монотерапия спираприлом приводит к достижению целевого уровня АД у 55% больных с МС и мягкой АГ. Добавление ретардной формы нифедипина к спираприлу увеличивает этот показатель до 90%. Комбинация спираприла и ретардной формы нифедипина наряду с хорошим антигипертензивным эффектом обладает некоторым позитивным метаболическим действием, а именно, снижением инсулинорезистентности, триглицеридов и увеличением ХС ЛВП. Переносимость комбинированной антигипертензивной терапии оказалась хорошей.

Таким образом, комбинация ингибитора АПФ - спираприла и антагониста кальция дигидропиридинового ряда - ретардной формы нифедипина может рассматриваться в качестве одной из эффективных и безопасных комбинаций антигипертензивной терапии у больных с метаболическим синдромом.

### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:**

1. Морозова Т.Е., Андрущишина Т.Е., Латыпова Е.Р. Значение определения биомаркеров для вторичной медикаментозной профилактики артериальной гипертензии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика, Материалы конференции, 12 апреля 2013. - №12. - С. 72.

2. Латыпова Е.Р., Морозова Т.Е. Активность С-реактивного белка у мужчин и женщин, страдающих артериальной гипертензией в сочетании с метаболическим синдромом, под влиянием небиволола // Сборник материалов XX Российского национального конгресса «Человек и лекарство», 15-19 апреля 2013.-С.91.

3. Кузьмина Е.Р., Морозова Т.Е. Влияние антигипертензивной терапии на маркеры воспаления и инсулинорезистентности у больных

артериальной гипертонией с метаболическим синдромом // Врач-аспирант. - 2014. - № 4.3 (65). - С. 388- 394.

4. Boden-Albala B, Suzuki T, Hirata K et al. Metabolic syndrome, endothelial dysfunction, and risk of cardiovascular events: the Northern Manhattan Study (NOMAS). Am Heart J., 2008, Aug., 156 (2): 405-10.

5. Gress TW, Nieto FJ, Shahar E et al. Hypertension and antihypertensive therapy as risk factors for type 2 diabetes mellitus. Atherosclerosis Risk in Communities Study. N Engl J Med, 2000, 342: 905-912.

6. Sharma AM, Pischon T, Hardt S et al. Hypothesis: beta-adrenergic receptor blockers and weight gain: systematic analysis. Hypertension, 2001, 37: 250-254.

7. Fonseca VA. Effects of beta-blockers on glucose and lipid metabolism. Curr. Med. Res. Opin., 2010, Mar., 26 (3): 615-29.