

УДК 616.12 – 008.331.1 – 056.52 - 08

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

В.П. Водоевич, Г.М. Варнакова, В.И. Дедуль, И.В. Караулько,
Л.Д. Кулеш, И.А. Серафинович, В.Н. Снитко, Т.Н. Якубчик

Кафедра факультетской терапии ГГМУ

Предлагается лечить артериальную гипертонию с метаболическим синдромом комплексно, т.е. снижать не только артериальное давление, но и нормализовать углеводный, липидный, минеральный обмен, свертывающую систему крови и другие нарушения. Лечебный комплекс состоял из ингибитора АПФ периндоприла, диуретика арифона с вазодилиатирующим эффектом, сернокислой магнезии и дозированных физических нагрузок.

Ключевые слова: артериальная гипертония, метаболический синдром, лечение.

Arterial hypertension with metabolic syndrome is proposed to be treated by combined technique, i. e. to lower not only arterial pressure but to normalize carbohydrate, lipid, mineral metabolism, blood coagulation system and other disturbances as well. The therapeutic complex included perindopril (ACE inhibitor), arifone (diuretic with vasodilating effect), magnesium sulfate and dosed physical load.

Key words: arterial hypertension, metabolic syndrome, treatment.

Лечение артериальной гипертонии с метаболическим синдромом имеет определенные особенности. В отличие от обычной артериальной гипертонии, где необходимо только нормализовать или стабилизировать артериальное давление, при лечении артериальной гипертонии с метаболическим синдромом необходимо нормализовать те метаболические нарушения, которые имеются при этом синдроме: инсулинорезистентность, гиперинсулинемию, снижение толерантности к глюкозе, нарушение липидного и минерального обмена, свертывающую систему крови, ожирение по андройдно-му типу.

Многочисленные проспективные исследования, выполненные в Финляндии и Швеции, указывают, что распространенность метаболического синдрома среди лиц с нормальной толерантностью к глюкозе составляет 10%, среди лиц с нарушенной толерантностью к глюкозе – 40%, а среди больных с сахарным диабетом II типа – 85% [11]. Одним из критериев метаболического синдрома является уровень глюкозы натощак более 6,11 ммоль/л [7, 10].

Учитывая множество нарушений у больных артериальной гипертонией с метаболическим синдромом, мы решили провести комплексное лечение этих больных, включающее ингибитор ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) – периндоприл, диуретик арифон с вазодилиатирующим эффектом, сернокислую магнезию и дозированные физические нагрузки.

В последние годы в литературе появились отдельные сообщения о метаболических эффектах иАПФ у больных артериальной гипертонией с инсулиннезависимым сахарным диабетом [4, 5, 6]. Авторами показано, что под влиянием эналаприла у этих больных отмечается не только выраженный гипотензивный эффект, но и улучшается периферическая чувствительность к инсулину, проявляется прямое антиоксидантное действие и не ухудшаются показатели липидного и углеводного обмена, а периндоприл оказывает положительный эффект на микроциркуляцию и эндотелиальную дисфункцию. Правда, имеется и противоположное мнение, что иАПФ являются метаболически неактивными препаратами [2].

Прямым показанием к назначению диуретика арифона этой категории больных, помимо повышенного артериального давления, явилось наличие ожирения по андройдному типу, при котором происходит задержка жидкости в организме. При ожирении для снижения массы тела показаны и физические нагрузки.

При метаболическом синдроме активируется симпатическая нервная система [9, 12], что ведет к возрастанию сердечного выброса и повышению общего периферического сопротивления. С этих позиций включение в комплексную терапию физиологического антагониста кальция – магния, способного в определенных концентрациях предотвращать или устранять спазм гладкой мускулатуры, вполне оправдано.

Исследований, посвященных изучению клинико-биохимических эффектов иАПФ периндоприла, диуретика арифона, сернокислой магнезии в сочетании с дозированными физическими нагрузками у больных артериальной гипертонией с метаболическим синдромом, в доступной литературе мы не встретили.

Материалы и методы. Обследовано 32 больных артериальной гипертонией I–III степени (классификация ВОЗ, 1999). У всех больных отмечалось ожирение I–III степени по андрондному типу.

Больные были подразделены на 2 группы. Первая группа из 20 больных получала периндоприл внутрь в дозе 4 мг/сут. и арифон – 1,5 мг/сут. Больным второй группы (12 человек), кроме периндоприла и арифона, назначалась сернокислая магнезия в виде 25% раствора по 10 мл внутривенно и дозированные физические нагрузки. Для уточнения толерантности к физической нагрузке всем больным проводилась велоэргометрическая проба со ступенчатой, непрерывно возрастающей нагрузкой, начиная с нагрузки 300 кгМ/мин. до достижения субмаксимального числа сердечных сокращений или уровня артериального давления больше 220/120 мм рт. ст.

Все больные находились на стационарном лечении и получали 10-ый стол по Певзнеру и фоновое лечение в виде папаварина. Все обследования проводились на 2–3-й день от момента поступления в стационар и через 2 недели. Изучались показатели липидного, углеводного обменов, эндогенный инсулин, агрегация тромбоцитов, показатели центральной гемодинамики, электрокардиографические показатели. Анализировалось и общее самочувствие больных.

О состоянии липидного обмена судили по результатам определения в сыворотке крови общего холестерина по Шке, λ -холестерина по методу А.Н. Климова в модификации Киевского института геронтологии, β -липопротеидов по Бурнштейн и Самой в модификации Плацера, триглицеридов по Cageson.

Для характеристики углеводного обмена исследовали сахар в крови натощак и через 1, 2 часа после нагрузки (75 грамм глюкозы), уровень пирувиноградной и молочной кислот в крови – ферментативным способом на приборе ИСИ–2 Р («ТДР»). Определение инсулина в сыворотке крови производилось радиоиммунологическим методом с набором реактивов рио-ИНС-ПГ¹²⁵I.

Оценку степени агрегации тромбоцитов производили по исследованию индуцированной АДФ (2 мкМ и 5 мкМ) агрегации на анализаторе агрегации тромбоцитов AP 2110. Содержание биоэлемен-

тов (Mg^{+2} , Ca^{+2} , K^{+}) в сыворотке крови изучалось методом плазменной фотометрии.

Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы оценивалось по показателям центральной гемодинамики на аппарате РППГ 2-02. Регистрация и автоматический анализ электрокардиограмм выполнены на программно-техническом комплексе Интекард-3 (разработка БелНИИ кардиологии).

Математическая обработка полученных данных проводилась компьютерным способом с подсчетом среднего арифметического, стандартного отклонения. За границу достоверности принято $P > 0,05$.

Результаты и обсуждение. После 2-х недельного лечения как в первой, так и во второй группе улучшилось общее самочувствие больных, нормализовался сон, исчезли головная боль и боли в области сердца.

Во второй группе уровень глюкозы в крови достоверно не изменился, но достоверно снизилось содержание молочной кислоты ($1,708 \pm 0,124$ и $1,311 \pm 0,023$ ммоль/литр, $P < 0,05$). Достоверно снизилось и содержание эндогенного инсулина в сыворотке крови ($88,73 \pm 9,40$ и $57,37 \pm 9,04$ пикамоль/литр, $P < 0,05$). Таких положительных изменений со стороны углеводного обмена не происходило, когда для лечения этой категории больных применяли только периндоприл и арифон.

Как известно, гиперинсулинемия и инсулинорезистентность являются главными проявлениями метаболического синдрома. Гиперинсулинемия способствует задержке в организме натрия, ускоряя его реабсорбцию в почечных канальцах [8], что ведет к повышению общего периферического сопротивления [9, 12]. Кроме этого, гиперинсулинемия оказывает повреждающие воздействие на эндотелий сосудов [7].

Во второй группе после 2-х недельного лечения достоверно имелась тенденция к снижению общего холестерина в сыворотке крови ($5,52 \pm 0,14$ и $4,88 \pm 0,29$ ммоль/литр, $0,05 < P < 0,1$), чего также не происходило при лечении только периндоприлом и арифоном.

Произошли благоприятные изменения и в обмене биоэлементов, имелась тенденция к повышению уровня K^{+} в сыворотке крови ($4,3 \pm 0,12$ и $4,53 \pm 0,07$ ммоль/литр). Известно, что более низкий уровень артериального давления регистрируется у вегетарианцев, что связано с высоким содержанием в растительных продуктах калия. Содержание Mg^{+2} в сыворотке крови не изменилось ($1,02 \pm 0,08$ и $1,02 \pm 0,08$ ммоль/литр). При применении только периндоприла и арифона содержание

Mg²⁺ в сыворотке крови понижалось (0,89±0,04 и 0,78±0,04 ммоль/литр, 0,05<P<0,1). Следовательно, введение сернокислой магнезии в комплексную терапию предотвращает дефицит магния в организме, возникающий на фоне диуретика арифона. Магний является одним из важнейших биоэлементов, входящих в состав человеческого организма [1, 3]. Магний участвует в реакциях окислительно-фосфорилирования, синтезе белка, обмене нуклеиновых кислот и липидов. Дефицит магния приводит к дестабилизации клеточной мембраны и повышению артериального давления. Поэтому в Бельгии, Финляндии вместо обычной соли стали употреблять в пищу соль, содержащую наряду с натрием и хлористые соли кальция и магния. И, как показывает статистика, смертность от кровоизлияния в мозг значительно уменьшилась.

У всех больных первой и второй группы после лечения возрастала толерантность к физической нагрузке, снижалось систолическое и диастолическое артериальное давление, уменьшились ударный объем и сердечный индекс, уменьшилось и общее периферическое сосудистое сопротивление. Однако эти изменения были недостоверны, т.к. в группы входили больные I, II и III степени артериальной гипертонии с довольно разными исходными цифрами артериального давления, центральной гемодинамики и при статистической обработке достоверности не получилось (большие колебания M и m).

Ишемические изменения в виде отрицательно зубца T на электрокардиограмме были у 7 больных первой группы и 3 – второй группы. После лечения зубец T стал уплощенным у 4 больных первой группы и 2 – второй группы.

Выводы

1. Лечение больных артериальной гипертонией с метаболическим синдромом как в первой (периндоприл + арифон), так и во второй группе (периндоприл + арифон + сернокислая магнезия + дозированные физические нагрузки) улучшало общее самочувствие больных, что проявлялось нормализацией сна, исчезновением головных болей и болей в области сердца. Улучшались и электрокардиографические показатели, возрастала толерантность к физической нагрузке.

2. В первой группе больных произошли нежелательные сдвиги в обмене электролитов – снижалось содержание магния в сыворотке крови.

3. Во второй группе больных снижения содержания магния в сыворотке крови не происходило. Лечение этим комплексом приводило к положительным биохимическим сдвигам в крови – повы-

шению содержания калия и снижению содержания молочной кислоты, эндогенного инсулина и общего холестерина.

4. В лечении больных артериальной гипертонией с метаболическим синдромом предпочтение следует отдать лечебному комплексу, состоящему из ингибитора АПФ – периндоприла, диуретика с возодилатирующим эффектом – арифона, сернокислой магнезии и дозированных физических нагрузок.

Литература

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Ринг М.А. и др. Микроэлементы человека: этиология, классификация, органопатология. - М.: Медицина, 1991. - 496 с.
2. Зонис Б.Я., Волкова В.И. Метаболический синдром: механизмы развития, диагностика и лечение. - Ростов-на-Дону, 1998. - С. 18
3. Лазебник Л.Б., Дроздова С.Л. Коррекция магниевого дефицита при сердечно-сосудистой патологии // Кардиология. - 1977. - № 5. - С. 103-104.
4. Маколкин В.И., Подзолков В.И., Режкова Т.В. Оценка влияния периндоприла на величину АД, ремоделирование сосудов и микроциркуляцию при гипертонической болезни//Кардиология. - 2001. - №6. - С. 13-18.
5. Новиков В.И., Милягина И.В. Влияние эналаприла на клинико-метаболические показатели у больных инсулинзависимым сахарным диабетом в сочетании с артериальной гипертонией// Тер. архив. - 2000. - № 12. - С. 63-64.
6. Новиков В.И., Милягина И.В. Влияние эналаприла на суточный профиль артериального давления и клинико-метаболические показатели у больных инсулинзависимым сахарным диабетом в сочетании с артериальной гипертонией//Тер. архив. - 2000. - № 2. - С. 27-30.
7. Яковлев В.М., Семенкин А.А., Юдин С.М. и др. Влияние терапии эналаприла малеатом на функцию сосудистого эндотелия и тромбоцитарно-эндотелиальные взаимосвязи у больных гипертонической болезнью//Тер. архив. - 2000. - № 1. - С. 40-44.
8. Barner A. Hypertension and insulin resistance//Hyperten Ann, 1999;2:18.
9. Brands M. W., Hall I.E. Hyperinsulinemia and hypertonia//NМСД, 1993,3, 155-157.
10. Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood cholesterol in Adults. Executive Summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel II)//J. A. M. A. - 2001. - V. 285. - P. 2486 - 2497.
11. Groop Z., Orho-Melander M. // J. Intern. Med. - 2001. - V. 250. - P. 105-120
12. Modan M., Halkin H. Hyperinsulinemia oz inceazed sympathetic drive as link for obesity and hypertension//Diabetes Care 1991; 14:470-487.

Summary

COMBINED TREATMENT OF THE PATIENTS SUFFERING FROM ARTERIAL HYPERTENSION WITH A METABOLIC SYNDROME

V.P. Vodoevich, G.M. Varnakova, V.I. Dedul, I.V. Karaulko, L.D. Kulesh, I.F. Serafinovich, V.N. Snitko, T.N. Yakubchik

The medical complex including perindopril ACE inhibitor, arifone diuretic, magnesium sulfate and dosed physical load is preferable in treatment of the patients suffering from arterial hypertension with metabolic syndrome. It allows to normalize biochemical disturbances which are noted in this syndrome.