

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи

НОВРУЗОВА МЕНЗЕР САЛИМ КЫЗЫ

**ВЛИЯНИЕ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ И
ГИПЕРИНСУЛИНЕМИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ
СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ АРТЕРИАЛЬНОГО
ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ
ТИПА 2 С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ**

3205.01 – Внутренние болезни

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание учёной степени
доктора философии по медицине

Баку – 2014

Работа выполнена в VM центре Эндокринологии, Диабета и Метаболизма, в городской клинической больнице №2 им.М.М.Эфендиева и на кафедре Терапевтической и Педиатрической пропедевтики АМУ

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук,
профессор

Я.З.ГУРБАНОВ

Научный консультант:

Доктор медицинских наук

В.А.МИРЗАЗАДЕ

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук,
профессор

Р.Ф.АБДУЛЛАЕВ

Доктор философии по медицине ,
доцент

Р.Ф.ГАДЖИЕВ.

Ведущая организация: Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей им. А. Алиева, кафедра внутренних болезней.

Защита состоится « 27 » ноября 2014 г. в 16:00 часов на заседании Диссертационного Совета FD 03.012 при Азербайджанском медицинском университете.

Адрес: AZ 1022, г. Баку, ул. Бакиханова, 23

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Азербайджанского Медицинского Университета

Автореферат разослан «25 _____» _____ октября _____ 2014 г.

Ученый секретарь

Диссертационного Совета FD 03.012
доктор медицинских наук ,профессор

С.Ш.ГАСАНОВ

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы: в последние годы артериальная гипертензия (АГ) и сахарный диабет (СД) относятся к числу самых распространенных в мире неинфекционных заболеваний и вследствие широкой распространенности и неблагоприятного влияния на прогноз больных находятся в центре внимания многих исследователей. [Дедов И.И., Шестакова М.В. 2006; 343.; Дедов И.И., Сунцов Ю.И., Кудрякова С.В., Рыжкова С.Г. 1998., Lindholm L.H., Ibsen H., Dahlöf B., et al 2002.] Известно, что артериальная гипертензия является одним из главных факторов риска развития ИБС, острого инфаркта миокарда (ИМ), нарушений ритма сердца, сердечно-сосудистой недостаточности [Дедов И.И., Шестакова М.В. 2006; Дедов И.И., Сунцов Ю.И., Кудрякова С.В., Рыжкова С.Г. 1998; Глезер М.Г. 2004.] Артериальная гипертензия значительно увеличивает и без того повышенный риск заболеваемости и смертности у больных СД. [Stamler J., Vaccaro O., Neaton J.D., Wentworth D., 1993]. По данным литературы АГ может быть причиной развития СД 2, так же как АГ может развиваться вследствие СД 2 [Ройтберг Г.Е. 2007.; Шевченко О.П., Праскурничий Е.А., Шевченко А.О., 2004].

В основе частого сочетания АГ и СД 2 в большинстве случаев лежат общие патогенетические механизмы развития этих заболеваний-инсулинорезистентность (ИР) и связанная с ней гиперинсулинемия (ГИ), а также общий комплекс метаболических расстройств (ожирение, гиперлипидемия, гиперурикемия, гипергомоцистеинемия и др.), т. е. наличие метаболического синдрома (МС) [Мычка В.Б., Чазова И.Е. 2004.; Alderman M.H., Cohen H., Madhavan S. 1999]. Таким образом, АГ и СД типа 2 – две взаимосвязанные патологии, имеющие общую патофизиологическую основу и обладающие мощным взаимоусиливающим повреждающим действием.

Важная роль в этих взаимосвязях уделяется ИР, наличие которой служит патогенетической основой многих последующих метаболических нарушений, которые могут быть этиологической базой в развитии АГ и СД 2 [Swislock iA.L., Hoffman B.B., Reaven G.M., 1989; Reaven G.M. 1995; Reaven G.M., 2005].

Течение АГ при СД 2 имеет свои характерные особенности. В настоящее время изучение особенностей течения АГ у больных СД 2 осуществляется методом длительной регистрации АД в амбулаторных условиях, т.е. благодаря внедрению в клиническую практику метода

суточного мониторингирования АД (СМ АД). Это связано с тем, что традиционно принятые разовые (трёх-четырёх кратные в течение суток) измерения не всегда дают достоверное представление об истинных величинах АД и его суточной динамике. Особенности СМ АД у больных СД 2 и больных АГ с СД 2 мало изучены. [Котовская Ю.В., Кобалава Ж.Д., Лобанкова Л.А., Толкачева В.В.. 2003.].

Итак, несмотря на несомненную научную и практическую ценность у больных АГ и СД 2 в сочетании и без МС метод СМАД еще не нашел столь широкого применения и внедрения в клиническую практику и требует дальнейшего углубленного изучения.

Цель исследования изучить особенности суточного профиля АД и его взаимосвязь с инсулиночувствительностью, ИР, показателями углеводного и липидного обмена у больных СД2 в сочетании с МС, а также изучить возможность эффективной коррекции показателей АГ у данной категории больных.

Задачи исследования:

1. Проанализировать особенности клинических и биохимических показателей у больных АГ и СД типа 2 без МС и СД типа 2 в сочетании с МС;
2. Исследовать взаимосвязи между антропометрическими и биохимическими показателями и уровнем инсулиносекреции (инсулиночувствительности) у больных АГ и СД типа 2 в сочетании с МС.
3. Изучить особенности суточного профиля АД и сравнить показатели СМ АД у больных с АГ и СД типа 2 без МС и в сочетании с МС;
4. Изучить взаимосвязь между анамнестическими и клинико-лабораторными показателями и результатами СМ АД у больных СД2 и АГ при наличии МС и в отсутствии такового.
5. Изучить эффективность моксонидина в терапии АГ с учётом результатов СМ АД, а также исследовать влияние этого препарата на углеводный и липидный обмены, ИР и функциональную активность бета-клеток поджелудочной железы (НОМО- β -cell) у больных АГ и СД типа 2 в сочетании с МС.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА

В зависимости от наличия у больных АГ с СД типа 2 и МС или отсутствии такового, впервые в Азербайджане, дана детальная характеристика стандартных показателей СМ АД для данных категорий больных. В ходе исследования выявлены особенности суточного профиля АД у больных АГ и СД типа 2 в сочетании и без

МС. Впервые проведен сравнительный анализ корреляционных связей между показателями суточного профиля АД в группах больных АГ и СД типа 2 в сочетании и без МС. В работе проведен сравнительный анализ и выявлены корреляционные взаимосвязи между показателями углеводного и липидного обменов с данными СМ АД у больных АГ и СД типа 2 в сочетании и без МС, а также установлены взаимосвязи между уровнем ГИ и значением ИР с показателями СМ АД у больных с СД типа 2 в сочетании с МС.

В ходе исследования установлено положительное влияние препарата моксонидин на секрецию инсулина, функциональную активность бета-клеток поджелудочной железы, уменьшение ИР, а также улучшение показателей липидного обмена в группе больных АГ и СД типа 2 в сочетании с МС. Выявлено, что терапия моксонидином способствует достоверной положительной динамике показателей СМ АД: средних значений САД и ДАД в течение суток, в дневные и ночные часы, вариабельности АД и индекса времени.

Практическая значимость: Результаты исследования подтвердили, что присутствие МС у больных АГ и СД типа 2 является неблагоприятным фактором риска в прогнозе жизни и его наличие следует принимать во внимание в тактике длительного лечения данной категории больных; наряду с офисным измерением АД, проведение СМ АД, дополнительным преимуществом которого является оценка АД в ночное время, дает возможность практическому врачу диагностировать и более рационально контролировать уровень АД, учитывать его индивидуальные суточные колебания, и целенаправленно проводить индивидуальные терапевтические мероприятия у больных АГ на фоне СД2 в сочетании с МС и без такового, тем самым предотвращая развитие тяжелых сердечно-сосудистых осложнений; способность моксонидина стойко снижать АД, инсулинорезистентность и улучшать секрецию инсулина поджелудочной железой, а также улучшать показатели углеводного и липидного обменов обосновывает применение данного препарата в качестве патогенетической терапии для коррекции АД у больных АГ и СД типа 2 в сочетании с МС.

Основные положения, выносимые на защиту

- В развитии патогенетических механизмов и клинических проявлений АГ и СД2 в сочетании с МС важным является уточнение уровня инсулинемии, инсулинорезистентности и определение корреляционных взаимосвязей этих показателей с показателями СМ АД.

- Уточнение взаимосвязи между некоторыми параметрами функционального состояния почек и показателей углеводного и липидного обменов с повышенными показателями СМ АД у больных АГ и СД2, особенно в сочетании с МС, следует рассматривать как фактор риска нарушения функции почек и раннего и прогрессирующего развития атеросклероза
- Применение метода СМ АД у больных АГ и СД2 в сочетании и без МС способствует снижению риска кардиоваскулярных осложнений, развивающихся особенно часто в ночные и ранние утренние часы за счет подбора рациональной гипотензивной терапии
- Применение агониста имидазолиновых рецепторов –моксонидина, в качестве основного патогенетического подхода в лечении больных АГ и СД2 в сочетании с МС, позволяет улучшить клиническое течение болезни, позитивно влияя на уровень АД, ИР, функциональную активность β -клеток поджелудочной железы, а также на состояние углеводного и липидного обменов.

Связь исследования с проблемным планом медицинских наук.

Диссертационная работа явилась частью тематического плана научно-исследовательской работы кафедры Терапевтической и Педиатрической пропедевтики АМУ на тему «Актуальные проблемы риска осложнений у больных метаболическим синдромом, сахарным диабетом и сердечно-сосудистыми заболеваниями»

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования внедрены в VM центре Эндокринологии, Диабета и Метаболизма, на базе городской клинической больницы №2 им. М.М.Эфендиева и в учебном процессе кафедры Терапевтической и педиатрической пропедевтики АМУ

Апробация работы.

Результаты научно-исследовательской работы доложены на: научно-практической конференции, посвященной 90-летию лауреата Республиканской премии, заслуженного деятеля наук, профессора Тамерлана Азиз оглы Алиева (Баку, 2011 год); научно-практической конференции, посвященной проблемам артериальной гипертензии (Milan, 2012 год); 49-ом национальном конгрессе по диабету (Турция-Белек, Анталья, 2013 год); научно-практической конференции, посвященной 90-летию заслуженного деятеля науки, доктора медицинских наук, профессора Бейбала Хуткар оглы Абасова (Баку, 2013 год); научной конференции на тему «Актуальные проблемы медицины», посвященной итоговым результатам научно-исследовательских работ работников АМУ.

Публикации.

По результатам исследования опубликовано 12 научных работ, из них 7-статьи и 5-тезисы.

Объем и структура и диссертации.

Диссертация изложена на 161 странице компьютерного текста и включает в себя список сокращений, введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, обсуждение результатов, выводы, практические рекомендации, список литературы. Библиографический указатель включает 252 источника. Работа иллюстрирована 28 таблицами и 22 рисунками

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

. В ходе исследования было обследовано 120 больных АГ и СД2. Согласно целям и задачам исследования, после применения критериев тщательного отбора в исследование было включено 50 больных, 62,0 % из которых составили женщины и 38,0% - мужчины, обратившихся в VM Центр Эндокринологии, Диабета и Метаболизма и в городскую клиническую больницу №2 им.М.М.Эфендиева. Критерием включения больных в исследование было одновременное наличие:АГ и СД2 без инсулинопотребности

На первом этапе осуществлялись: сбор анамнеза и уточнение жалоб больного, физикальное обследование, антропометрическое обследование, включавшее в себя:измерение роста, массы тела, окружности талии (ОТ), окружности бедер (ОБ), определение характера распределения жировой ткани по отношению ОТ/ОБ, вычисление индекса массы тела (ИМТ) по формуле Кетле, проводилось ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости,ЭКГ-исследование.

Обязательным критерием отбора пациентов в группы наблюдения были: отсутствие выраженных проявлений нарушения ритма сердца и наличие синусового ритма.В исследование также не включались лица, имевшие на начало исследования: острые или обострение хронических воспалительных заболеваний; бронхиальную астму; черепно-мозговые травмы; перенесенные ОНМК и ИМ менее, чем за 6 месяцев до включения в исследование; другие виды симптоматических АГ; изменения функции щитовидной железы; печеночную и почечную недостаточность.

В таблице 1. представлены основные показатели по возрастным и анамнестическим данным обследованных больных.

Таблица 1.

Возрастные и анамнестические данные обследованных больных (n=50).

Показатели	M±SD*
Возраст, годы	53,1±9,4
Давность заболевания СД 2, годы	6,5±3,4
Давность заболевания АГ, годы	4,9±3,3
Отягощенная наследственность по СД, n (%)	38 (76,0%)
Отягощенная наследственность по АГ, n (%)	27 (54,0%)
Масса тела (кг)	89,9±12,4
ИМТ (кг/м ²)	32,7±5,1
ОТ (см)	98±9,7
ОБ (см)	104,9±6,4
ОТ/ОБ	0,9±0,1
САД оф., мм.рт.ст. * **	153,9±11,3
ДАД оф., мм.рт.ст. * ** *	94,6±7,3

* – Средняя ± стандартное отклонение; *¹/САД оф – систолическое артериальное давление, измеряемое врачом; **¹/ДАД оф – диастолическое артериальное давление, измеряемое врачом.

Всем обследуемым проводилось биохимическое исследование крови. Определяли: гликемию натощак, уровень гликолизированного гемоглобина (HbA1c), показатели липидного спектра- ОХ, ТГ, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, коэффициент атерогенности. Кроме того, были определены уровни мочевины, креатинина, мочевины, мочевой кислоты, иммунореактивного инсулина, концентрация С-реактивного белка (СРБ), гомоцистеина, микроальбумина. Для расчета ИР и инсулиносекреторной функции поджелудочной железы использовалась математическая модель гомеостаза (Homeostasis Model Assessment — НОМА) с определением индекса НОМА–IR (индекс ИР) и индекса функциональной активности бета-клеток поджелудочной железы (НОМО-β-cell), которая оценивалась по формуле [Matthews D.R.et al., 1985]

Биохимическое исследование показало, что средний уровень гликемии натощак по группе равнялся 169,5±30,8 мг/дл, а средний уровень HbA1c равнялся 8,4±1,7%. У всех обследованных больных азотовыделительная функция почек была в пределах нормальных величин. У 14 из 50 (28%) больных имела место I степень АГ, у 33- (66%) больных – II степень АГ и у 3 (6%) из 50 больных - III степень АГ. У большинства больных течение АГ было стабильное. У 3

(6%) больных наблюдалось кризовое течение АГ, кризы возникали не чаще 2-3 раз в год.

Суточное мониторирование АД (СМ АД) проводилось с помощью неинвазивного портативного аппарата «CardietteBpOne» компании «Cardiette» (Италия). Осуществлялось автоматическое измерение и сохранение в памяти величин АД и ЧСС на протяжении 24 часов с интервалом 30 мин. днем (с 6-00 до 23-00) и 60 мин. ночью (23-00 до 6-00). Исследование начинали в 10-12 часов утра с подбора и наложения манжеты. [Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., 1999] По результатам СМАД анализировались: средние арифметические значения систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) за сутки, за день, за ночь; индекс времени гипертензии (ИВ); индекс площади под кривой АД во время бодрствования и сна; вариабельность АД в разные периоды суток; суточный индекс (СИ); величина и скорость утреннего повышения АД.

Статистический анализ результатов проводился с использованием пакета статистических программ STATISTICA 6.0. и Graph.Pad.InStat. (США <http://www.graphpad.com/instat/instat.htm>).

Результаты собственных исследований и их обсуждение.

На основании диагностических критериев МС, все больные, включенные в исследование были разделены на две группы:

группа 1 – 25 больных с АГ на фоне СД 2без МС, которые в дальнейшем будут обозначаться как группа 1;

группа 2 – 25 больных с АГ на фоне СД 2 в сочетании с МС, которые в дальнейшем будут обозначаться как группа 2.

Возраст больных в группах 1 и 2 составил в среднем $50,1 \pm 10,5$ и $56 \pm 7,4$ лет, соответственно ($p < 0,05$). Давность заболевания СД2 в группе 1 составила $4,8 \pm 2,5$ года, а в группе 2 была почти в 2 раза больше, - $8,1 \pm 3,4$ года ($p < 0,01$). Давность заболевания АГ в группе 1 была равна $3,0 \pm 1,7$ года, тогда, как в группе 2 она равнялась $6,8 \pm 3,4$ года ($p < 0,001$). Таким образом, больные группы 2 отличались большим возрастом, большей давностью заболевания СД2 и большей давностью заболевания АГ. Средняя масса тела у больных группы 1 была равна $81,2 \pm 8,2$ кг, а у больных группы 2 она равнялась $98,7 \pm 9,4$ кг. Различия между группами были статистически значимы ($p < 0,0001$). ИМТ в группе 1 ($28,4 \pm 1,8$ кг/м²) также был статистически значимо ($p < 0,0001$) ниже, чем в группе 2 ($36,9 \pm 3,3$ кг/м²), чего, впрочем, и следовало ожидать исходя из условий исследования. Все больные, включенные в группу 2 имели признаки абдоминального ожирения и

ИМТ > 30 кг/м². У 7 больных ИМТ соответствовал ожирению I степени, у 17 – II степени и у 1 пациента – III степени ожирения.

Также предсказуемы были и различия в ОТ: 92,1±8,5 см в группе 1; 104±7 см в группе 2; $p < 0,0001$. ОБу больных группы 2 равнялся 107,3±5 см, а у больных группы 1 - 102,4±6,7 см. Различия были статистически значимы ($p < 0,001$). Распределение жировой ткани у больных группы 2 соответствовало абдоминальному типу, что определялось при внешнем осмотре и по показателям ОТ. Различия в отношении ОТ/ОБ не были статистически значимы (0,90±0,1 в группе 1 и 0,96±0,07 в группе 2; $p > 0,05$), хотя и имелась выраженная тенденция к большим величинам этого показателя в группе 2. Средние уровни офисного САД составляли в группе 1 – 146,2±7,4 мм.рт.ст., в то время как в группе 2 они были статистически значимо ($p < 0,001$) выше – 161,6±8,9 мм.рт.ст. ДАД в группе 2 (97±7,1 мм.рт.ст.) также было статистически значимо ($p < 0,001$) выше, чем в группе 1, где ДАД равнялось 92,2±6,8 мм.рт.ст..

На рис. 2. представлены данные о распределении больных в группах 1 и 2 по степени тяжести АГ.



Рис. 1. Распределении больных в группах 1 и 2 по степени тяжести АГ.

Как видно из рис.1., мягкая АГ имела место у 56,0% (n=14) больных группы 1 и не отмечена ни у одного больного группы 2. Применение метода углового преобразования Фишера показало, что различия в частоте встречаемости мягкой АГ между двумя группами статистически значимы ($p < 0,001$). Умеренная АГ встречалась у 44,0% (n=11) больных группы 1 и у 88,0% (n=22) больных группы 2. Различия между группами и в этом случае отличались высокой статистической значимостью ($p < 0,001$). Случаи тяжелой АГ не отмечались в группе 1 и имели место у 3 больных – 12,0% в группе 2

($p < 0,05$). Таким образом, течение АГ у больных группы 2 было значительно более тяжелым, чем у больных группы 1. Уровни гликемии натощак в группе 1 были равны $151,6 \pm 13,4$ мг/дл и были статистически значимо ($p < 0,001$) ниже, чем в группе 2 (187 ± 32 мг/дл). Аналогичная ситуация имела место в отношении HbA1c: группа 1 - $7,3 \pm 0,5\%$; группа 2 - $9,5 \pm 1,8\%$; $p < 0,001$.

Средний уровень инсулина в группе 1 находился в пределах нормы и составлял $5,0 \pm 0,8$ мкЕд/мл, тогда как в группе 2 уровень инсулина превышал нормативные показатели и соответствовал $19,8 \pm 3,6$ мкЕд/мл ($p < 0,001$). Инсулиночувствительность была нормальной у больных группы 1, где индекс НОМА-IR в среднем равнялся $1,8 \pm 0,2$. У больных группы 2 отмечалась выраженная инсулинорезистентность: индекс НОМА-IR был равен $8,7 \pm 2,8$. Различия в величинах индекса НОМА-IR между группами были статистически высокозначимы ($p < 0,001$). Секреторная активность β -клеток, определяемая по индексу НОМО- β -cell составила $8,6 \pm 3,1\%$ у больных группы 1 и $32,6 \pm 9,3\%$ у больных группы 2 ($p < 0,001$).

Уровень ОХ в группе 1 был равен $183 \pm 17,3$ мг/дл, тогда как в группе 2 он достигал $270,2 \pm 26,2$ мг/дл ($p < 0,001$). Уровень наиболее атерогенного ХС-ЛПНП в группе 1 равнялся $68,7 \pm 17,7$ и таким образом находился в оптимальной зоне [American Diabetes Association; Azərbaycan Endokrinologiya, Diabetologiya və Terapevtik Təlimat Assosiasiyası, 2013], тогда как в группе 2 уровень ХС-ЛПНП равнялся $115,4 \pm 30$ мг/дл и, таким образом, превышал рекомендуемые показатели. Уровень ХС-ЛПВП в группе 2 был равен $35,1 \pm 4,3$ мг/дл и был статистически значимо ($p < 0,001$) ниже, чем в группе 1, где он равнялся $46,6 \pm 3,8$ мг/дл. В то же время уровень ТГ в группе 2 был значительно выше, чем в группе 1 ($263,3 \pm 45,4$ мг/дл и $148,8 \pm 25,8$ мг/дл соответственно; $p < 0,001$). КА также был статистически значимо выше у больных группы 2 ($6,8 \pm 1,2$), чем у больных группы 1 ($3,3 \pm 0,6$; $p < 0,001$).

Таким образом, имеющиеся данные недвусмысленно указывают на значительно более выраженные нарушения обмена липидов у больных МС (группа 2) и могут способствовать более интенсивному развитию атеросклероза у этих больных. Уровень СРБ в группе 2 ($11 \pm 2,2$ мг/л) был статистически значимо ($p < 0,01$) выше такового в группе 1 ($8,7 \pm 2,5$ мг/л). Уровень гомоцистеина в группе 2 ($12,4 \pm 1,6$ мкмоль/л) также был статистически значимо ($p < 0,01$) выше уровня гомоцистеина в группе 1 ($10,5 \pm 2,8$ мкмоль/л). Уровни мочевой кислоты в анализируемых двух группах больных практически не различались в группах 1 и 2 ($6,2 \pm 0,9$ мг/дл и $6,7 \pm 0,7$ соответственно; $p > 0,05$). Полученные нами данные, по-

видимому обусловлены тем, что у нас в группе больных без МС у всех обследованных имелась АГ, при которой уровень мочевой кислоты часто бывает повышен. Уровни микроальбуминурии также, как и уровни мочевой кислоты, практически не различались в двух группах, составив $28,8 \pm 7,8$ мг/л в группе 1 и $31,2 \pm 4,4$ мг/л в группе 2 ($p > 0,05$). Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что наличие МС значительно усугубляет проявления метаболических нарушений, характерных для СД2, что хорошо согласуется с данными литературы [Mirsa A. et al., 2010, Takata H, Fujimoto S., 2013]. Средние суточные значения САД в группе 2 составили $148,9 \pm 10,5$ мм.рт.ст. и были статистически значимо ($p < 0,0001$) выше соответствующих значений ($127,9 \pm 11,9$ мм.рт.ст.) в группе 1. Максимальные суточные значения САД в группе 2 были равны $188,7 \pm 17,2$ мм.рт.ст. и были статистически значимо ($< 0,005$) выше величин САД в группе 1 ($160,9 \pm 16,8$ мм.рт.ст.). Средние дневные значения САД в группе 2 составили $150,8 \pm 9,3$ мм.рт.ст. и существенно ($p < 0,0001$) превышали соответствующие значения у больных группы I ($131 \pm 11,4$ мм.рт.ст.). Средненочные значения САД в группе 2 составили $145,3 \pm 15,3$ мм.рт.ст. и статистически значимо ($p < 0,0001$) превышали таковые в группе 1, где были равны $121,9 \pm 13,5$ мм.рт.ст. Максимальное ночное САД равнялось $175,8 \pm 21,8$ мм.рт.ст. в группе 2 и $141 \pm 11,4$ мм.рт.ст. в группе 1. Различия между группами были статистически значимы ($p < 0,0001$).

Средние суточные значения ДАД в группе 2 составили $92,7 \pm 7,8$ мм.рт.ст. и были статистически значимо ($< 0,0009$) выше соответствующих значений ($83,8 \pm 7,9$ мм.рт.ст.) в группе 1. Максимальные суточные значения ДАД в группе 2 были равны $131,9 \pm 11,9$ мм.рт.ст. и были статистически значимо ($< 0,005$) выше величин ДАД в группе 1 ($121,3 \pm 13,6$ мм.рт.ст.). Средние дневные значения ДАД у больных группы 2 равнялись $94,6 \pm 9$ мм.рт.ст. и статистически значимо ($< 0,007$) превышали соответствующие значения в группе I ($87,5 \pm 8,6$ мм.рт.ст.). Средние ночные величины ДАД были равны $85,7 \pm 8,7$ мм.рт.ст. в группе 2 и $76,6 \pm 8,3$ мм.рт.ст. в группе 1 ($p < 0,0005$). Максимальное ночное ДАД равнялось $108,7 \pm 13,8$ мм.рт.ст. в группе 2 и $97,6 \pm 14,5$ мм.рт.ст. в группе 1. Различия между группами были статистически значимы ($p < 0,0001$). Показатели ИВ в группе 2 за сутки для САД составили $78,3 \pm 16,5\%$, а в группе 1 - $36,4 \pm 18,4\%$ ($p < 0,0001$). Для ДАД в группе 2 показатели ИВ за сутки были равны - $69,2 \pm 18,8\%$ при том, что в группе 1 они равнялись $54,7 \pm 21,1\%$. Различия между группами также были статистически значимы ($p < 0,01$). Значения ИВ для дневных значений САД у больных в группе 2 составили в среднем

76,4±16,6%, значительно ($p<0,0001$) превышая значения в группе 1 (35,7±23,3%), что свидетельствует о более тяжелом течении АГ у больных АГ и СД2 в сочетании с МС. Средние значения ИВ для дневного ДАД у больных в группе 2 были равны 68,1±22,3%, что достоверно ($p=0,02$) превышало значения в группе 1 (52,3±24,8%). Значения ИВ для ночных показателей САД были равны 86,3±16,1% в группе 2 и 48,8±26% в группе 1 ($p<0,0001$), в то время как для ДАД величины ИВ составили 84,2±20,5% для группы 2 и 63,2±22,9% для группы 1 ($p=0,001$). Значение вариабельности АД за сутки для САД у пациентов с АГ и СД 2 в сочетании с МС составила 18,8±3,8 мм рт. ст., а для ДАД – 16,7±3,8 мм рт. ст., что существенно и достоверно для САД ($p=0,0003$) превышало соответствующие значения в группе I и не имело достоверных различий для ДАД ($p=0,08$). Значения вариабельности АД для дневных уровней САД и ДАД у пациентов в группе 2 составили, соответственно: 17,8±4,4 мм рт. ст. и 16,7±4,4 мм рт. ст., что существенно и достоверно ($p=0,006$ для САД и $p=0,007$ для ДАД) превышало соответствующие значения в группе 1. Значения вариабельности АД для ночных уровней САД и ДАД в группе 2 составили, соответственно: 17,3±4,3 мм.рт.ст. и 13,8±4 мм.рт.ст, что существенно и достоверно для САД ($p=0,0003$) превышало соответствующие значения в группе I и не имели достоверных различий для ДАД ($p=0,1$). Величины СИ для САД у больных группы 1 были равны $7,6 \pm 4,8\%$, а у больных группы 2 – $2,5 \pm 8,1\%$, причем различия между группами были статистически значимы ($p = 0,01$). Величины СИ для ДАД у больных группы 1 были равны $13,1 \pm 7,3\%$, а у больных группы 2 – $6,1 \pm 11,9\%$, причем различия между группами были статистически значимы ($p = 0,02$).

Таким образом, группа 2 характеризовалась более выраженной недостаточностью снижения как САД, так и ДАД в ночные часы, чем группа 1. Индивидуальный анализ больных группы 1 показал, что у 15 больных (60%) имелась недостаточная степень снижения САД («non-dipper»), у 9 больных (36%) отмечено нормальное снижение САД в ночные часы («dipper») и у 1 больного имелась артериальная гипертензия.при которой показатели САД в ночные часы превышали показатели САД в дневные («night- peaker»). В то же время в группе 2, у 10 больных (40,0%) имела место недостаточное снижение САД («non-dipper»), 4 больных (16,0%) имели нормальное снижение САД в ночные часы («dipper») и у 11 больных (44,0%) отмечена ночная гипертензия, когда показатели САД в ночные часы превышали дневные показатели САД («night- peaker»).

Таким образом, нормальные результаты СМ САД в группе 1 составили 36%, а патологические – 64%, в то время как в группе 2 они были равны 16% и 84% соответственно. Различия между группами были статистически значимы: $p < 0,035$. Из 25 больных группы 1 у 8 больных (32%) имелось недостаточное ночное снижение ДАД («non-dipper»), у 13 больных (52%) имелось нормальное снижение ДАД в ночные часы («dipper») и четверо больных (16%) имели чрезмерное снижение ДАД в ночные часы («over-dipper»). В группе 2 у 11 больных (44,0%) имела место недостаточное снижение ДАД («non-dipper»); у 6 больных (24%) снижение ДАД в ночные часы было нормальным; 5 больных (20,0%) относились к определению «night-peaker»; а 3 больных (12,0%) имели чрезмерное снижение ДАД в ночные часы («over-dipper»). Нормальные результаты СМ ДАД в группе 1 составили 52%, а патологические – 48%, в то время как в группе 2 они были равны 24% и 76% соответственно. Различия между группами были статистически значимы: $p < 0,005$.

На основании анализа полученных результатов можно предположить наличие связи между изменениями характера суточного профиля АД и метаболическим синдромом. В ряде исследований была установлена связь между недостаточным снижением или отсутствием снижения АД в ночное время и избыточной секрецией инсулина и ИР [Padfield P.L. Benediktsson R. Ambulatory blood pressure monitoring: from research to clinical practice. J. Human Hypertens 1995.]. По мнению авторов ГИ способствует задержке соли и приводит к сдвигу жидкости в ночное время в центральное циркуляторное русло, что и является основой в развитии данного феномена.

Кроме того, обращает на себя внимание наличие в обеих исследуемых группах больных с чрезмерным снижением АД в ночное время («over-dipper») для ДАД. Выделение данной категории больных является клинически важным, так как имеются данные о влиянии чрезмерного ночного снижения АД на частоту возникновения эпизодов безболевой ишемии как при наличии у пациентов клинических проявлений ИБС, так и без таковых [Mancia G. Improving the management of hypertension in clinical practice. J. Human Hypertens 1995. V9, Suppl 2, S29-31]. Эта категория пациентов является проблематичной в отношении рационального использования антигипертензивных препаратов с 24-часовой продолжительностью, что еще раз подтверждает необходимость применения СМ АД у этой категории больных.

Средние значения частоты сердечных сокращений (ЧСС) за сутки, в дневное и ночное время в группе 1 составили соответственно:

89,6±17,1; 93,3±17,8 и 82,5±16 ударов в 1 минуту. Максимальные значения ЧСС за сутки, день и ночь составили: 115,9±20,8; 115,6±21 и 99,2±20,2 ударов в 1 минуту, соответственно. Значения ЧСС в группе 2 было недостоверно ($p>0,05$), но выше чем в группе 1. Средние значения величины и скорости утреннего подъема для САД составили в группе 2, соответственно: 40,2±16,2 мм рт.ст. и 22±16,7 мм.рт.ст./час, что достоверно превышало исследуемые значения в группе 1 ($p=0,01$ для величины утреннего подъема и ($p=0.005$) для скорости утреннего подъема. Для ДАД средние значения изучаемых показателей величины и скорости утреннего подъема составили: 34,2±18,2 мм рт.ст. и 12,4±9,9 мм.рт.ст./час, соответственно, что недостоверно ($p>0,05$), но превышало значения в группе 1. Средние показатели величины утреннего подъема АД не превышало нормальные значения, но значения скорости утреннего подъема АД, особенно для САД были значительно выше нормы, что существенно увеличивает риск сердечно-сосудистых катастроф у больных АГ и СД 2 в сочетании с МС, в сравнении с группой больных АГ и СД 2 без нарушения метаболизма.

Таким образом, на основании полученных результатов сравнения показателей СМ АД в исследуемых группах выявлено, что пациенты АГ и СД 2 с МС имеют достоверно более высокие среднесуточные, дневные и ночные значения АД, а также повышенные показатели ИВ и вариабельности только для САД в дневное и ночное время. Кроме того, у данной группы больных отмечается достоверно более низкое по сравнению с больными АГ и СД 2 без МС значения СИ как для САД, так и ДАД и величины и скорости утреннего подъема для САД.

На основании полученных результатов мы можем сделать выводы, что больные АГ и СД 2 в сочетании с МС, по сравнению с группой больных АГ и СД 2 без МС представляют собой особую группу, в которой риск развития поражения органов-мишеней усугубляется не только метаболическими расстройствами, но и нарушениями суточного профиля АД.

Из группы больных АГ и СД 2 в сочетании с МС (группа 2) были выбраны 15 пациентов (8 женщин и 7 мужчин) в возрасте от 41 до 66 лет (средний возраст составил 53,9±8,1 года), имеющие «умеренную» (2 степень повышения АД) АГ. Следует отметить, что все больные, включенные в исследование, проводили нерегулярное эпизодическое лечение АГ при подъемах АД, направленное на достижение временного его снижения. Наиболее «популярными» у пациентов были препараты из следующих групп: ингибиторы АПФ (каптоприл, эналаприл), блокаторы кальциевых каналов, диуретики (фуросемид).

На весь период исследования все пациенты принимали сахароснижающую терапию (Гликлазид модифицированного высвобождения или глимиперид или репаглинид +/- метформин). Кроме того, всем пациентам были даны рекомендации по общему режиму, диете и физической активности, на момент исследования влияния моксонидина больным были отменены липидоснижающие препараты. Всем пациентам назначался препарат моксонидин (Физиотенз® производства «Solvay Pharma») в дозировке 0,2 мг однократно в сутки (утром). В связи с тем, что к моменту начала исследования выбранная группа больных регулярного лечения по поводу АГ не получала, необходимость в проведении «платцебо» периода отсутствовала. Для оценки гипотензивного эффекта проводимого лечения использовались следующие критерии: "отлично" - в случае нормализации АД (достижение целевого уровня менее 140/80 мм рт. ст.); "хорошо" - снижение уровня САД и/или ДАД более чем на 10% при условии отсутствия достижения оптимального уровня АД; "удовлетворительно" - при снижении САД и/или ДАД менее, чем на 10%; "неудовлетворительно" - при отсутствии эффекта или гипертензивной реакции. Если гипотензивный эффект моксонидина через 2 недели не отвечал критерию «отлично», то дозу препарата увеличивали до 0,4 мг в сутки (в один приём или по 0,2 мг два раза в сутки). Терапию моксонидином продолжали ещё 2 недели и в случае её неэффективности, т.е. отсутствия достижения критерия «отлично», дозу препарата увеличивали до 0,6 мг в сутки (в два приема). Общий курс терапии продолжался 8 недель, в течение которого пациенты проводили самоконтроль АД и посещали врача на 2-й, 4-й и 8-й неделе исследования.

Тяжелых побочных эффектов, требующих отмены препарата (неудовлетворительная переносимость) в ходе исследования зарегистрировано не было. На фоне терапии моксонидином были отмечены положительные изменения со стороны углеводного обмена, показателей инсулиночувствительности и инсулиносекреции, не отмечалось статистически значимых изменений антропометрических показателей. На 8-й неделе лечения «отличного» эффекта удалось добиться у 54% больных, «хорошего» - у 33%, «удовлетворительного» - у 13% больных. Под влиянием терапии моксонидином отмечалась положительная динамика практически всех показателей СМАД. Достоверно снижалось как максимальные, так и средние значения САД и ДАД в течение суток. Средние значения САД за сутки снизились с $143,6 \pm 10,9$ до $129,9 \pm 5,9$ мм рт. ст. ($p=0,0003$), а ДАД с $90,3 \pm 8,0$ до $82,5 \pm 9,8$ мм рт. ст. ($p=0,03$). В ходе лечения моксонидином достоверно снизилась "нагрузка давлением" (оцениваемая по индексу

времени). Так, доля измерений САД за сутки, превышающих нормальные значения, уменьшилась с $72,2 \pm 18,2$ до $48,6 \pm 16,6$ % ($p=0,001$). Для ДАД также отмечалась тенденция к снижению показателей ИВ за сутки, однако статистической значимости достигнуто не было. В ходе терапии моксонидином нами отмечались изменения и в суточных профилях АД. Через 8 недель терапии моксонидином число «dippers» по САД увеличилось на 1 пациента, а число «non-dippers» по САД уменьшилось на 1 пациента. Величина утреннего подъема АД так же претерпевала положительную динамику, однако не достигла необходимой степени статистической значимости. Следует отметить, что гипотензивный эффект моксонидина также сопровождался достоверным изменением средних показателей ЧСС по данным СМАД в течение суток с $83,1 \pm 12,4$ до $73,3 \pm 9,4$ уд. в мин. ($p=0,03$). Под влиянием терапии моксонидином статистически значимо снижалось как максимальные, так и средние значения САД и ДАД в дневные часы. Средние значения САД в дневные часы снизились с $147,0 \pm 11,3$ до $132,9 \pm 7,1$ мм рт. ст. ($p=0,0005$), а ДАД с $93,9 \pm 8,7$ до $85,3 \pm 10,9$ мм рт. ст. ($p=0,03$). В ходе лечения моксонидином доля измерений САД за дневное время для САД уменьшилась с $70,6 \pm 22,8$ до $42,1 \pm 22,3$ % ($p=0,002$). Для ДАД также отмечалась тенденция к снижению показателей ИВ в дневное время, однако статистической значимости достигнуто не было ($p>0,05$). Вариабельность САД в дневное время снизилась с $16,4 \pm 2,8$ до $13,1 \pm 2,5$ мм рт. ст. ($p=0,003$), а ДАД с $16,0 \pm 5,0$ до $12,9 \pm 3,7$ мм рт. ст. ($p=0,07$) однако, статистической значимости в изменениях указанных показателей достигнуто не было. ЧСС снизилась в дневное время снизилась с $86,6 \pm 12,8$ до $76,7 \pm 10,5$ уд. в мин. ($p=0,03$). Средние значения САД в ночные часы снизились с $137,3 \pm 13,1$ до $121,5 \pm 8,2$ мм рт. ст. ($p=0,0006$), а ДАД с $83,1 \pm 8,6$ до $74,7 \pm 10,0$ мм рт. ст. ($p=0,02$). Доля измерений САД за сутки, превышающих нормальные значения, в ночное время для САД уменьшилась с $79,9 \pm 17,6$ до $49,3 \pm 29,8$ % ($p=0,003$). Для ДАД также отмечалась тенденция к снижению показателей ИВ в ночное время, однако статистической значимости достигнуто не было. В ночное время амплитуда колебаний САД снизилась с $15,9 \pm 3,6$ до $12,0 \pm 3,2$ мм рт. ст. ($p=0,005$), а ДАД - с $12,5 \pm 2,7$ до $10,3 \pm 1,9$ мм рт. ст. ($p=0,02$). По данным СМАД гипотензивный эффект моксонидина сопровождался статистически значимым снижением ЧСС в ночное время – с $75,5 \pm 11,8$ до $65,2 \pm 6,9$ уд. в мин. ($p=0,009$).

Таким образом, проведенные нами исследования показали, что моксонидин, обладая гипотензивным эффектом, в то же время положительно влияет на суточный профиль артериального давления, уменьшает его вариабельность и снижает величину утреннего подъема АД. СМАД позволило дополнительно оценить особенности гипотензивного эффекта моксонидина, а именно определить его эффективность в различное время суток, влияние на суточный профиль АД.

ВЫВОДЫ

1. У больных АГ и СД типа 2, протекающим в сочетании с МС имели место более достоверные нарушения показателей АД по данным СМАД, инсулинорезистентности, углеводного и липидного обменов, СРБ, гомоцистеина и функционального состояния почек по сравнению с группой больных без МС.
2. В группе больных АГ и СД типа 2 в сочетании с МС выявлена прямая связь между величиной ИМТ с показателями гликемии натощак ($r=+0,35$; $p<0,05$), инсулинемией ($r=+0,51$; $p<0,01$), НОМА-IR ($r=+0,51$; $p<0,01$), уровнем креатинина ($r=0,48$; $p<0,001$), коэффициентом атерогенности (КА) ($r=0,50$; $p<0,05$) и показателями ХС ЛПНП ($r=0,67$; $p<0,01$). Показатель КА также положительно коррелировал с уровнем инсулинемии ($r=0,45$; $p<0,05$) и инсулиносекреции ($r=0,45$; $p<0,05$).
3. У лиц с МС показатели среднесуточного, и максимального за сутки, среднедневного, средненочного и максимально ночного САД и ДАД, а также дневные, ночные и суточные показатели «нагрузки давлением» были достоверно выше, чем у больных без метаболического синдрома ($p<0,05$), что свидетельствует о более тяжелом течении АГ у данной категории больных.
4. При наличии метаболического синдрома наблюдается достоверная взаимосвязь давности заболевания АГ и СД типа 2 с основными показателями СМАД (как для САД так и для ДАД) и показателями функционального состояния почек (МАУ, уровень мочевины и креатинина). Отмечается положительная корреляционная связь также между уровнями инсулинемии, инсулиносекреции и инсулиночувствительности с различными параметрами ДАД при СМАД: среднесуточным, среднедневным, средненочным и ИВ ДАД в дневное время ($r=0,36-0,39$; $p<0,05$).

5. У больных АГ с СД типа 2 при наличии МС выявлена прямая связь между уровнем ОХС и ХСЛПНП с показателями СМАД (средненочным ДАД, ИВ САД; $r=0,34; -0,39$; $p<0,05$). Независимо от наличия или отсутствия МС обнаружена положительная корреляционная связь между показателями функционального состояния почек и СМАД. К ним относятся уровень креатинина и ИВ ДАД за ночь, мочевины и макс. САД за ночь, вар. САД, СУП САД, а также уровень МАУ и ИВ САД в дневное время ($r=0,37$; $p<0,05$). Между МАУ и УП ДАД обнаружены обратные связи ($-0,54$; $p<0,05$).
6. Применение моксонидина в лечении больных АГ и СД типа 2 в сочетании с МС способствует эффективной коррекции показателей СМАД, что сопровождается снижением средних значений систолического АД (на 10,2%) и диастолического АД (на 13,6%), индекса времени для САД на 28,5% (дневные часы) и 30,6% (ночные часы) и ДАД в ночные часы на 17,6%. Моксонидин оказывает положительное влияние на углеводный и липидный обмены, повышает активность β -клеток поджелудочной железы (НОМО- β -cell), уменьшает гиперинсулинемию и уровень глюкозы натощак, что сопровождается снижением инсулинорезистентности, являющегося основным параметром МС.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

- Методика СМ АД является оптимальным методом обследования больных АГ и СД типа 2 для оценки истинных значений АД в течение суток, в дневное и ночное время, определения суммарного сердечно-сосудистого риска.
- СМ АД позволяет индивидуализировать лечение больных с АГ и СД типа 2, и тем самым повысить эффективность терапевтических воздействий.
- Уточнение наличия или отсутствия МС необходимо для оптимизации лечения больных АГ и СД2 с МС, так как наличие МС приводит к серьезному ухудшению клинико-метаболических показателей и, соответственно, повышению риска сердечно-сосудистых событий.
- Высокий антигипертензивный эффект и положительное влияние моксонидина на углеводный и липидный обмены, а также на

функциональную активность островкового аппарата поджелудочной железы позволяют рекомендовать этот лекарственный препарат для лечения больных АГ в сочетании с СД2 и МС в качестве средства патогенетической терапии

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Этиология и патогенез артериальной гипертензии при сахарном диабете типа 2 с метаболическим синдромом // «Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri» Rüblükelmi-praktik jurnal, 2011, №4, səh.112-115
2. Metabolik sindrom zamanı ÜİX-nin gedişinin və kliniki mənzərəsinin bəzi xüsusiyyətləri.// Respublika dövlət mükafatı laureatı, ƏEX, professor Tamerlan Əziz oğlu Əliyevin anadan olmasının 90-illiyinə həsr edilmiş elmi konfransın materialları, Bakı – 2011, səh. 18(соавт. Qurbanov Y.Z. Əfəndiyev İ.Z. Məmmədova İ.M. Rəzayeva R.Ə. Musayeva T.M)
3. Развитие сахарного диабета типа 2 и артериальной гипертензии в рамках метаболического синдрома// Azərbaycan Tibb Jurnalı, 2011, №4. s.127-132 (соавт. Я.З.Гурбанов)
4. Суточное мониторирование артериального давления у больных сахарным диабетом типа 2. // «Sağlamlıq» jurnalı №2, 2011, səh. 179-183. (соавт. Я.З.Гурбанов)
5. Особенности артериальной гипертензии при сахарном диабете типа 2 в сочетании с метаболическим синдромом по данным суточного мониторирования АД.// Əziz Məmmədkərim oğlu Əliyevin anadan olmasının 115 illiyinə həsr edilmiş konfransın materialları, 2012, səh.193-194. (соавт. Я.З. Гурбанов, И.М.Мамедова)
6. Особенности суточного профиля артериального давления при сахарном диабете тип 2 в сочетании с метаболическим синдромом. Украинский журнал Экстремальной медицины имени Г.О.Можаяева, том 3, №1, 2012, с.31-34.(соавт.Я.З.Гурбанов).
7. Influence components of the metabolik syndrome on 24-Hour blood pressure monitoring parameters in patients with type 2 Diabetes mellitus in combination with metabolic syndrome.// Journal of Human Hypertension, 2012, PP.07.239. (соавт. Я.З.Гурбанов, В.А.Мирзаде, Х.Ф.Алиева-Самедова).
8. Сравнительный корреляционный анализ показателей суточного мониторирования артериального давления у больных сахарном

- диабетом типа 2 в сочетании с метаболическим синдромом и без такового.// *Azərbaycan Onkologiya və hematologiya jurnalı*, N-1, 2013, səh.101-107. (соавт .Я.З.Гурбанов, В.А.Мирзазаде).
9. Influence of insulin resistance on 24-hour blood pressure monitoring parameters in type 2 diabetic patients with metabolic syndrome.// *Ulusal diyabet kongresi national diabetes congress 17-21 nisan/aprel 2013 MAXX ROYAL Belek/Antalya, Turkey*, s.197. (соавт. Я.З.Гурбанов, В.А.Мирзазаде, Х.Ф.Алиева-Самедова).
 10. Корреляционный анализ некоторых показателей суточного мониторирования артериального давления у больных сахарным диабетом типа 2 в сочетании с метаболическим синдромом и без метаболического синдрома.// *ə.ə.х., r.ə.d., prof. Bəybala Xutkar oğlu Abasovun 90 illik yubileyinə həsr olunmuş beynəlxalq iştiraklı elmi-praktiki konfransın materialları, Bakı-2013*, s.145. (соавт Я.З.Гурбанов, Р.А.Рзаева, Ф.М.Алиева)..
 11. Коррекция метаболических нарушений и оценка состояния гемодинамики по данным суточного мониторирования артериального давления у больных артериальной гипертонией и сахарным диабетом типа 2 в сочетании с метаболическим синдромом на фоне терапии моксонидином. // *Azərbaycan təbabətinin müasir nəliyyətləri-rüblük elm-praktik jurnal*, 2013, N4, səh-115-121.(соавт.Я.З.Гурбанов, В.А.Мирзазаде)
 12. Особенности лечения больных артериальной гипертонией и СД типа 2 в сочетании с метаболическим синдромом.// *ATU-nun əməkdaşlarının elmi tədqiqat işlərinin yekunlarına həsr edilmiş "Təbabətin aktual problemləri" mövzusunda elmi konfransın materialları*, 2014, səh.177-178 .(соавт .Я.З.Гурбанов, Р.А.Рзаева.

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия
АД – артериальное давление
ВОЗ - Всемирная организация здравоохранения
ГИ – гиперинсулинемия
ДАД – диастолическое артериальное давление
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИВ – индекс времени (гипертензии)
ИМ – инфаркт миокарда
ИМТ – индекс массы тела
ИП - индекс площади (гипертензии)

ИР – инсулинорезистентность
КА – коэффициент атерогенности
МАУ - микроальбуминурия
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
ОБ – объем бедер (окружность)
ОТ – объем талии (окружность)
ОХС – общий холестерин
САД – систолическое артериальное давление
СД2 – сахарный диабет типа 2
СИ – суточный индекс
СМ АД – суточномониторирование АД
СНС САД – степень ночного снижения систолического артериального давления
СНС ДАД – степень ночного снижения диастолического артериального давления
СУП САД - скорость утреннего подъёма систолического артериального давления.
СУП ДАД - скорость утреннего подъёма диастолического артериального давления
СРБ – С-реактивный белок
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ТГ – триглицериды
ЧСС – частота сердечных сокращений
ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности
ХС ЛПОНП – холестерин липопротеидов очень низкой плотности
ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности
УП САД – величина утреннего подъёма систолического артериального давления
УП ДАД – величина утреннего подъёма диастолического артериального давления
HbA1c– гликолизированный гемоглобин
НОМА-IR (индекс ИР) – индекс НОМА (индекс инсулинорезистентности)
НОМО-β-cell – функциональная активность бета-клеток поджелудочной желез

MƏNZƏR SƏLİM qızı NOVRUZOVA

METABOLİK SİNDROMLA MÜŞAYİƏT EDİLƏN 2-Cİ TİP ŞƏKƏRLİ DİABETLİ XƏSTƏLƏRDƏ İNSULİNREZİSTENTLİYİ VƏ HİPERİNSULİNEMİYANIN ARTERİAL TƏZYİQİN SUTKALIQ PROFİLİ GÖSTƏRİCİLƏRİNƏ TƏSİRİ

XÜLASƏ

Aparılmış tədqiqatda AH və MS-la müşahidə olunan 2 tip ŞD-li xəstələrdə müqayisəli şəkildə AT-in sutkalıq ritminin xüsusiyyətləri, onların insulinrezistentliyi, karbohidrat və lipid mübadiləsinin, həmçinin böyrəklərin funksional halının göstəriciləri ilə qarşılıqlı əlaqələri öyrənilib.

AH və 2 tip ŞD-li 120 xəstə müayinə edildikdən sonra ciddi seçim aparılıb və qarşıya qoyulmuş məqsəd və məsələlərə uyğun olaraq tədqiqata 50 xəstə daxil edilib. Əsas meyarlar AH və insulinə tələbat olmayan 2 tip ŞD olub. Onların 62% qadın, 38% isə kişilər təşkil edilib, orta yaş səviyyəsi $53,1 \pm 9.4$ təşkil edib. Bütün xəstələrə anamnestik, fizikal, antropometrik, kliniki-laborator, instrumental, o cümlədən AT SM-sı müayinələri aparılıb və onların nəticələrinə görə AH, ŞD və MS-un beynəlxalq meyarlarına uyğun olaraq, xəstələr 2 qrupa bölünüb: 1-ci qrupa-AH, 2 tip ŞD və MS olmayan xəstələr; 2-ci qrupa AH və MS-la müşayiət olunan 2 tip ŞD-li xəstələr daxil edilib.

MS əsas meyarı kimi bel çevrəsi- kişilər üçün 102 sm-dən, qadınlar üçün – 88 sm-dən yuxarı və $B\dot{C}I > 30 \text{ kq/m}^2$ -dən artıq göstəriciləri götürülüb. Aparılan müayinələr müqayisəli şəkildə təhlil edilib. MS-lu xəstələr qrupunda göstəricilərinin patoloji nəticələri daha yüksək olub.

Tədqiqatın son mərhələsində AH və MS-la müşayiət olunan xəstələr arasından 15 xəstə seçilib və onlara mərkəzi təsirə malik I_1 -imidazolin reseptorlarının aqonistləri qrupuna daxil olan moksonidin (fiziotenz) preparatı ilə 8 həftə ərzində dozaları tədricən 0,2 mq-dan-0,6 mq-qədər artırmaqla hipotenziv müalicə aparılıb. Hədəf AT və “əla nəticə” AT səviyyəsinin 140/80 mm c.s. aşağı səviyyələri götürülüb. 8 həftədən sonra “əla nəticə” 8 xəstədə (54%), yaxşı nəticə (ilkin səviyyədən 10% qədər aşağı)-5 xəstədə (33%) və “kafi”- nəticə (AT-nin səviyyəsinin 10%-dən az

enməsi) 2 xəstədə müəyyən edilib, qeyri-kafi, yəni təsirin olmaması , yaxud hipertenziv təsir olmayıb. Bununla yanaşı karbohidrat və lipid mübadiləsi tərəfindən, insulinrezistentliyi və mədəaltı vəzinin β - hüceyrələrinin aktivliyi göstəricilərində müsbət dinamika müəyyən edilib. Beləliklə, ambulator şəraitdə AH və 2 tip ŞD-li xəstələrdə ürək-damar fəsadları riskinin profilaktikası məqsədilə AT SM aparılması kliniki təcrübədə geniş istifadə edilməsi məsləhət görülür.

NOVRUZOVA MANZAR SALIM

THE INFLUENCE OF INSULIN RESISTANCE AND HYPERINSULINEMIA ON THE INDEXES OF 24-HOURS DAILY MONITORING OF ARTERIAL BLOOD PRESSURE IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2 IN COMBINATION WITH METABOLIC SYNDROME

SUMMARY

Features of the daily rhythm of blood pressure according the results of 24-hours daily monitoring in patients with Arterial Hypertension and Diabetes Mellitus type 2 in combination with Metabolic Syndrome, and they relationship with degree of insulin resistance, the indices of carbohydrate and lipid metabolism, and renal function have been studied.

120 patients with Arterial Hypertension in combination with Diabetes Mellitus were examined and 50 patients who meet aims and tasks of the investigation have been chosen. The main criteria were AH and non-insulin dependent DM type 2. 62% of those were women, 38%-were men. All the patients have been examined by history taking, physical examination, anthropometry and clinical-laboratory tests, ECG and 24-hours daily monitoring.

According the results of our investigation and international criteria of Arterial hypertension, Diabetes Mellitus, and Metabolic syndrome the patients were divided into 2 groups:

The first (1) group - patients with Arterial Hypertension and Diabetes Mellitus without MS.

The second (2) group - patients with Arterial Hypertension and Diabetes Mellitus in combination with MS.

The main MS criteria were girth of the waist >102 cm for men; >88cm for women, and BMI> 30 kg/m² (Quetelet). Results of laboratory tests, indexes of 24-hours blood pressure have been compared. In MS pathological results of all investigations were much higher, compared with the patients without MS.

At the end stage of our investigation 15 patients were chosen and 8-weeks hypotensive treatment with gradual increase of dosage from 0,2 mq- to 0,6 mq by central acting medicine belonging to the group of I₁-Imidasoline receptor agonists Moxonidine (Fiziotens) was prescribed. After 8-weeks treatment we obtained the following results: "excellent"

(decreasing of blood pressure lower than 140/80mm - in 8 patients; "good" (decreasing of blood pressure from initial level for 10%)-in 5 patients;"satisfactory" (decreasing of blood pressure lower than 10%)-in 2 patients, unsatisfactory results or hypertensive effect have not been found. Moreover, the positive dynamics was observed in indexes of IR, in activity of the β -cells of pancreas, in carbohydrates and lipid metabolism.

Thus, in patients with Arterial Hypertension and Diabetes Mellitus in ambulatory practice it is necessary to use daily monitoring of blood pressure for prevention of cardiovascular complications.

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI
SƏHİYYƏ NAZİRLİYİ

AZƏRBAYCAN TİBB UNİVERSİTETİ

Əlyazması hüququ ilə

NOVRUZOVA MƏNZƏR SƏLİM QIZI

**METABOLİK SİNDROMLA MÜŞAYİƏT EDİLƏN
2 TİP ŞƏKƏRLİ DİABETLİ XƏSTƏLƏRDƏ
İNSULİNREZİSTENTLİYİ VƏ HİPERİNSULİNEMİYANIN
ARTERİAL TƏZYİQİN SUTKALIQ PROFİLİN
GÖSTƏRİCİLƏRİNƏ TƏSİRİ**

3205.01 – Daxili xəstəliklər

Tibb elmləri üzrə fəlsəfə doktoru
elmi dərəcəsi almaq üçün

A V T O R E F E R A T

Bakı – 2014