

УДК 616.12-008.331.1-057:612.349.8:615.252.349.7

ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ ПРИ ЕСЕНЦІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ І КЛІНІЧНІ ЕФЕКТИ СІОФОРУ (МЕТФОРМІНУ) В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ПРАЦІВНИКІВ ОПЕРАТОРСЬКИХ ПРОФЕСІЙ

Л. М. Цьома

Відділкова лікарня на станції ім. Тараса Шевченка, Одеська залізниця

Ключові слова: есенціальна гіпертензія, інсулінорезистентність, порушення толерантності до глюкози, гіперліпідемія, метформін.

Вперше припущення про зв'язок між наявністю артеріальної гіпертензії (АГ) і порушенням метаболізму глюкози висловив S. G. Major у 1929 році. У дослідженнях E. Golderberger, F. Wolf, J. Wessler доведено, що існує тісний зв'язок АГ не тільки з порушенням метаболізму глюкози, а й зі зміною ліпідного спектра крові. G. M. Reaven у 1988 році вперше описав сукупність цих чинників ризику як метаболічний синдром, який згодом отримав назву «синдрому X», чи синдрому Ривена. Основні складові синдрому Ривена — інсулінорезистентність, гіперінсулінемія, порушення толерантності до глюкози, дисліпідемія, артеріальна гіпертензія та абдомінальне ожиріння. Але спільним чинником метаболічного синдрому, що сприяє розвитку АГ, є інсулінорезистентність (ІР).

ІР являє собою стан, за якого знижується біологічна ефективність інсуліну в органах і тканинах, що зумовлює хронічну компенсаторну гіперінсулінемію.

У процесах взаємодії інсуліну з клітинами тканин-мішеней виділяють три механізми, відповідальні за розвиток ІР: пререцепторний, рецепторний і пострецепторний. ІР розвивається на пререцепторному рівні, якщо зумовлена мутаціями гена кодуєчого рецептора. ІР на рецепторному рівні є наслідком зменшення кількості рецепторів на поверхні клітини або зниження їхньої спорідненості з інсуліном. У більшості випадків ІР зумовлюють порушення на пострецепторному рівні, тобто на рівні внутрішньоклітинних процесів, за участю інсуліну та ключових білків [1].

Інсулінорезистентність за наявності АГ виявляється в периферичних тканинах. При цьому знижується тільки синтез глікогену без порушення утворення глюкози. Велике значення має також кількість і чутливість інсулінових рецепторів на клітинній мембрані [2]. Зниження чутливості до дії інсуліну, зокрема в жировій тканині та печінці, супроводжується дисліпідемією, що проявляється підвищеним синтезом і надходженням у кровообіг ліпопротеїнів дуже низької щільності, з одночасним зниженням рівня холес-

терину і ліпопротеїнів високої щільності. Виявлено також, що інсулін сприяє утворенню атеросклеротичних бляшок внаслідок міграції фрагментів міоцитів в інтиму судин і нагромадженню у бляшках надмірної кількості колагену та холестерину. Крім того, доведено, що інсулін є чинником росту, він стимулює проліферацію ендотеліальних та гладком'язових клітин судин, що зумовлює потовщення судинної стінки, зменшення просвіту судини і, як наслідок, сприяє прогресуванню атеросклерозу й АГ [2, 3]. Наявні у літературі дані доводять, що у разі значних аномалій вуглеводного обміну перебіг есенціальної гіпертензії (ЕГ) набуває більш злоякісного характеру: достовірно вищими є показники артеріального тиску (АТ), більш значними ураження органів-мішеней (нирок, серця).

Причому у хворих із «синдромом X» у клінічній картині ЕГ частіше спостерігається кризовий перебіг захворювання, з більш частими проявами динамічного порушення мозкового кровообігу [4]. Таким чином, корекція метаболічних порушень має важливе значення в лікуванні АГ.

Однак залишається не вивченим питання про стан інсулінорезистентності у працівників операторських професій, хворих на ЕГ, вплив ІР на професійно важливі якості.

Мета роботи — з'ясувати вплив ІР на перебіг ЕГ у працівників операторських професій для обґрунтування призначення курсових доз метаболічної терапії сіофором (метформіном) на тлі постійного антигіпертензивного лікування.

Матеріали і методи дослідження

Обстежено 24 пацієнти віком від 28 до 55 років, середній вік ($36,0 \pm 1,3$) року. Тривалість захворювання на ЕГ становила від 3 до 14 років, у середньому ($7,4 \pm 1,6$) року.

Для діагностики метаболічного синдрому застосовували такі критерії: констатували АГ, якщо рівень діастолічного АТ був вищим від 90 мм рт. ст., гіперліпідемію, якщо рівень загального холестерину пе-

ревищував 5,2 ммоль/л, абдомінальне ожиріння, якщо індекс маси тіла був вищим від 26 кг/м²; реєстрували порушення толерантності до глюкози відповідно до критеріїв ВООЗ щодо цукрового діабету, якщо рівень глюкози крові перевищував 5,5, але не досягав 7,0 ммоль/л через 2 години після навантаження 75 г глюкози, за умови, що рівень глюкози натще не перевищував 5,5 ммоль/л.

Пробу на чутливість до інсуліну проводили в такий спосіб: вранці натщесерце в обстежуваних визначали рівень глюкози крові, потім підшкірно вводили інсулін у дозі з розрахунку 0,2 ОД на 1 кг маси. Взяття крові повторювали через 60 і 120 хвилин після введення інсуліну. Якщо на 60-й хвилині рівень глюкози крові знижувався менш як на 30 % від початкового рівня, а приріст не досягав 15 % від початкового, то діагностували знижену реакцію на інсулін. Після проведення таких обстежень було утворено дві рівноцінні групи: 1-а — контрольна (12 пацієнтів), де лікування проводили тільки індапамідом (монотерапія) чи у поєднанні з еналаприлом; 2-а — досліджувана група (12 пацієнтів), де до названих препаратів додавали сіофор фірми «Берлін-Хемі» (метформін) у дозі 500 мг 2 рази на день. Обстеження пацієнтів проводили до початку лікування і через 8 тижнів після лікування.

Результати та їх обговорення

Зіставлення результатів обстеження в обох групах до початку лікування розбіжностей не виявило. Динаміку показників рівня глюкози, котрі визначали за допомогою глюкозотолерантного і глюкозо-інсулінового тестів (ГТТ і ГПТ відповідно), рівня загального холестерину, систолічного (САТ) і діастолічного артеріального тиску (ДАТ) у хворих на ЕГ 2-ї до-

сліджуваної групи після лікування метформіном (сіофором) відображено в табл. 1.

Після проведеного лікування сіофором у досліджуваній групі відзначено такі зміни показників:

— поліпшення утилізації глюкози, що виявлялося як зменшення толерантності до глюкози на пікові цукрового навантаження: (7,10 ± 0,24) до лікування і (6,40 ± 0,21) ммоль/л після лікування;

— подальше зниження рівня глюкози, виявлене ГПТ на 60-й хвилині після підшкірного введення інсуліну: (4,40 ± 0,21) до лікування і (3,60 ± 0,18) ммоль/л після 8-тижневого прийому сіофору. Відмінність показників рівня загального холестерину крові не була достовірною, але тенденція до зниження цього показника спостерігалася.

У контрольній групі хворих початкові дані не відрізнялися від таких 2-ї досліджуваної групи, але після 8-тижневого спостереження відмінності в показниках мали місце. Результати досліджень, проведених у контрольній групі, подано в табл. 2.

Після 8-тижневої антигіпертензивної терапії у хворих контрольної групи знизилися як САТ, так і ДАТ: (142,0 ± 3,5) і (88,0 ± 1,7) мм рт. ст. відповідно. Однак поліпшення утилізації глюкози тканинами не спостерігалася, ГТТ не виявив зменшення рівня глюкози крові на 60-й хвилині після навантаження 75 г глюкози; не зареєстровано також і зниження рівня глюкози понад 30 % від початкового значення за допомогою ГПТ. Розбіжності в показниках рівня загального холестерину крові до і після лікування не були достовірними.

На тлі проведеної антигіпертензивної терапії у комбінації із сіофором у хворих досліджуваної групи стабілізація рівнів САТ і ДАТ спостерігалася на (7 ± 1) день раніше, ніж у хворих контрольної групи.

Таблиця 1. Динаміка показників рівня глюкози, загального холестерину, результатів ГТТ і ГПТ, САТ, ДАТ у пацієнтів 2-ї досліджуваної групи до і після лікування сіофором (метформіном), $n = 12$

Показник		До лікування	Після лікування	Відмінність показників
Глюкоза крові, ммоль/л		5,20 ± 0,63	4,10 ± 0,18	вірогідна ($P < 0,005$)
Глюкоза крові за ГТТ, ммоль/л	базальн.	5,20 ± 0,62	4,10 ± 0,12	вірогідна ($P < 0,001$)
	60'	7,10 ± 0,24	6,40 ± 0,21	
	120'	5,70 ± 0,41	4,30 ± 0,31	
Глюкоза крові за ГПТ, ммоль/л	базальн.	5,20 ± 0,54	4,10 ± 0,14	не є вірогідною
	60'	4,40 ± 0,21	3,60 ± 0,18	
	120'	4,50 ± 0,43	3,60 ± 0,24	
Загальний холестерин, ммоль/л		5,30 ± 0,32	5,10 ± 0,12	не є вірогідною
САТ, мм рт. ст.		159,00 ± 3,14	140,00 ± 2,36	
ДАТ, мм рт. ст.		98,00 ± 2,41	89,00 ± 4,25	

Таблиця 2. Динаміка показників рівня глюкози, загального холестерину, результатів ГТТ і ГІТ, САТ, ДАТ у пацієнтів 1-ї (контрольної) групи до і після лікування, $n = 12$

Показник		До лікування	Після лікування	Відмінність показників
Глюкоза крові, ммоль/л		5,30±0,42	5,10±0,61	не є вірогідною
Глюкоза крові за ГТТ, ммоль/л	базальн.	5,30±0,42	5,10±0,61	не є вірогідною
	60'	7,00±0,61	7,10±0,42	
	120'	6,10±0,78	5,60±0,34	
Глюкоза крові за ГІТ, ммоль/л	базальн.	5,30±0,42	5,10±0,64	не є вірогідною
	60'	4,60±0,36	4,20±0,51	
	120'	4,70±0,21	4,60±0,42	
Загальний холестерин, ммоль/л		5,30±0,43	5,20±0,41	не є вірогідною
САТ, мм рт. ст.		159,00±3,21	142,00±3,52	
ДАТ, мм рт. ст.		94,00±2,34	88,00±1,73	

Крім того, після 5-го тижня терапії сіофором на тлі зменшення ступеня проявів метаболічного синдрому, вдавалося знижувати дозу індапаміду з (2,5±0,5) до (1,25±0,25) мг на добу та еналаприлу з (10±0,5) до (5±2,5) мг на добу, зберігаючи при цьому цільові значення АТ.

Висновки

1. Виразність ІР зумовлює тяжкість перебігу ЕГ,

подовжує терміни досягнення цільового зниження АТ, спричиняє розвиток ускладнень.

2. Метформін (сіофор, «Берлін-Хемі») є ефективним метаболічним коректором, що поліпшує утилізацію глюкози тканинами і сприяє зменшенню проявів «синдрому Х» у хворих на ЕГ.

3. Застосування курсових доз сіофору дає змогу вірогідно зменшити цільові дози антигіпертензивних препаратів.

ЦИТОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Балаболкин М. И. Сахарный диабет.— М.: Медицина, 1994.
2. Мамедов М. Н., Метельская В. А., Перова Н. В. Метаболический синдром: пути реализации атеротромботического потенциала // Кардиология.— 2000.— № 2.— С. 83—89.

3. Michael, Prisant M. D. Hypertension management in diabetes mellitus // Cardiology Review.— 2000.— Vol. 17, N 4.— P. 26—32.

4. Gugliano D. et al. Metformin improves glucose, lipid metabolism and reduces blood pressure in hypertensive, obese women // Diabetes Care.— 1993.— Vol. 16.— P. 1387—1390.

ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ПРИ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И КЛИНИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ СИОФОРА (МЕТФОРМИНА) В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГИПЕРТЕНЗИИ У РАБОТНИКОВ ОПЕРАТОРСКИХ ПРОФЕССИЙ

Л. Н. Цема

В статье приведены результаты изучения влияния метаболического синдрома на лечение эссенциальной гипертензии у 24 работников операторских профессий. Показано, что степень выраженности метаболических расстройств обуславливает тяжесть гипертензии, влияет на дозу гипотензивных препаратов и на развитие осложнений.

При лечении метформином на протяжении восьми недель улучшалось усвоение глюкозы скелетными мышцами, улучшался липидный обмен, что, в конечном счете, предотвращало прогрессирование атеросклероза. Кроме того, уменьшение проявлений метаболического синдрома давало возможность уменьшать дозу гипотензивных препаратов.

INSULIN-RESISTANCE DURING AN ESSENTIAL HYPERTENSION AND CLINICAL EFFECTS OF METFORMINUM IN COMPLEX TREATMENT OF THE WORKERS OF OPERATOR'S PROFESSIONS

L. M. Zema

In the article are demonstrated the results of study of influence of a metabolic set of symptoms on treatment of the essential hypertension of the workers are given. It is shown that the degree of an expressiveness of metabolic frustration causes hypertension and influences the size of a dose of hypotensive drugs.

During the Metmorphinum treatment along eight weeks, the digestion of glucose by skeletal muscles was improved, the lipid exchange was also improved, what eventually stopped the progressing of atherosclerosis. Besides, the decrease of metabolic syndrome was giving a possibility to decrease the dose of hypotensive drugs.